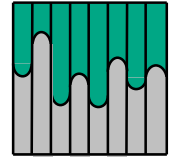




INFOS



Numéro 59 – octobre 2003

Bulletin d'information du Département de Pharmacologie du CHU de Bordeaux

. Médicaments et coup de chaleur

À la recherche de coupables dans l'hécatombe liée à la canicule qui a frappé la France cet été, le médicament a été, à juste titre, jeté dans la fosse aux lions ! puisqu'il peut être un facteur de risque de survenue d'un coup de chaleur.

Un premier groupe de médicaments pouvant altérer le processus d'adaptation de l'organisme à des conditions de chaleur extrême: comprend les médicaments à activité anticholinergique (altération des processus d'évaporation de la chaleur par réduction de la sudation) □ certains antiparkinsoniens, certains antihistaminiques, les antidépresseurs tricycliques, les neuroleptiques (propriétés anticholinergiques, altération du fonctionnement des centres de la thermorégulation). Le coup de chaleur est alors à différencier du syndrome malin des neuroleptiques, réaction idiosyncrasique où l'hyperthermie est, entre autres, accompagnée d'une rigidité musculaire et d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome □ les diurétiques (augmentation de la déshydratation), mais également, les amphétamines, les IMAO (vasoconstriction périphérique), l'éphédra (plante contenant de l'éphédrine), etc.

Un deuxième groupe comprend les médicaments pouvant induire *de novo* une fièvre voire une hyperthermie et dont il serait difficile d'établir une liste exhaustive (antibiotiques, interféron, etc.) . On comprend aisément qu'en cas de fortes chaleurs, les conséquences d'une élévation de la température corporelle puissent être amplifiées.

Au total, il est difficile d'estimer la part de responsabilité des médicaments dans la surmortalité liés à la chaleur □ d'après un rapport préliminaire de l'InVS concernant les décès entre le 8 et le 19 août en établissement de santé, 16% des malades décédés âgés de 60 ans ou plus prenaient des médicaments psychotropes et 37% des malades dans la catégorie des moins de 60 ans. L'expérience des vagues de chaleur aux Etats-Unis (Chicago en 1995, La Nouvelle-Orléans en 1998, etc) ou des médecins militaires travaillant en régions chaudes ne permet pas d'apporter de précisions quant à la conduite à tenir. Il n'existe pas de recommandations officielles, l'attitude à adopter devant être, avant tout, guidée par le bon sens □ diminution de posologie, voire arrêt provisoire des médicaments, surveillance clinique (et le cas échéant biologique) accrue des malades recevant de tels traitements. Il faut également souligner l'importance des mesures de prévention (apport hydrique suffisant, locaux climatisés ou ventilés, port de vêtements légers éventuellement vaporisés d'eau, éviter tout exercice physique inutile, éviter la consommation d'alcool).

Anne Larivière

. Venlafaxine : rappel de la contre-indication chez les moins de 18 ans

Après la paroxétine (voir Infos n°56, juin 2003), l'utilisation d'un autre antidépresseur chez l'enfant, la venlafaxine (Effexor □), est remise en cause. Il s'agit d'un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, commercialisé en France depuis 1994, et sous forme à libération prolongée (LP) depuis 1998. Ses indications sont le traitement des épisodes

dépressifs majeurs, la prévention des récurrences dépressives chez les malades atteints d'un trouble unipolaire, mais également l'anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois pour la forme LP. En France, la venlafaxine est actuellement contre-indiquée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans, en l'absence d'études.

Les résultats d'essais cliniques menés chez des enfants âgés de 6 à 17 ans viennent d'être récemment transmis à l'Agence des produits de santé (AFSSaPS). Ces études ne montrent pas d'efficacité de la venlafaxine dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs et du trouble de l'anxiété généralisée dans cette population, et suggèrent même une augmentation de l'incidence des idées suicidaires et des gestes d'auto-mutilation.

Dans l'attente des résultats de l'évaluation de ces études par l'AFSSaPS, il est rappelé que la venlafaxine reste contre-indiquée chez les malades âgés de moins de 18 ans, quelle que soit l'indication.

A.L.

. Pergolide et valvulopathie

Le pergolide (Celance®) est un agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle commercialisé en France depuis 1995 dans l'indication maladie de Parkinson. Des valvulopathies cardiaques ont été rapportées chez des patients traités par pergolide : 18 cas au total, dont trois publiés et un seul en France. Il s'agissait essentiellement d'insuffisance valvulaire et dans près de la moitié des cas, il y a eu atteinte des trois valves cardiaques a été mise évidence. Cliniquement, les patients présentaient le plus souvent une dyspnée, des oedèmes des membres inférieurs, parfois un oedème aigu du poumon. Le délai de survenue allait de 6 mois à 4 ou 5 ans après le début du traitement. Une amélioration clinique a été observée à l'arrêt du pergolide chez cinq malades □ un remplacement valvulaire a été réalisé chez trois autres malades. Ces valvulopathies cardiaques s'intègrent probablement dans le cadre des réactions de fibrose induites par les dérivés de l'ergot de seigle, la première décrite et reconnue étant la fibrose rétropéritonéale sous méthysergide (Désernil®), antimigraineux peu utilisé aujourd'hui. Quelques rares cas d'épanchements pleuraux, de péricardites, de fibrose pleuro-pulmonaire, et de fibrose rétropéritonéale ont été également rapportés sous pergolide.

L'apparition de dyspnée, d'oedèmes des membres inférieurs, de douleurs lombaires ou d'une altération de la fonction rénale doit faire évoquer le diagnostic de fibrose pulmonaire, cardiaque, de valvulopathie ou encore de fibrose rétropéritonéale, conduire à des explorations complémentaires et, le cas échéant, à l'arrêt du traitement. Par ailleurs, à partir d'un nombre estimé de 520 000 patients traités par pergolide dans le monde (dont 27 à 28 000 en France), le taux de notification des cas de valvulopathies est de 3 cas pour 100 000 patients traités, mais il faut bien sûr tenir compte de la sous-notification qui peut être très importante.

Ghada Miremont-Salamé

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

Infos est désormais sur le site web du département de pharmacologie: 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

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