



. AINS et grossesse – rappel de la contre-indication à partir du 6^e mois de grossesse

Une lettre du Directeur général de l'Agence des Produits de Santé, envoyée à tous les médecins généralistes, gynécologues-obstétriciens, stomatologues, rhumatologues, gastro-entérologues, sage-femmes, chirurgiens dentistes, pharmaciens, etc. rappelle la contre-indication formelle des AINS et de l'aspirine (≥ 500 mg) pendant la grossesse à partir de la 24^e semaine d'aménorrhée (6^e mois). Malgré des données bien documentées sur le sujet, la présence d'une rubrique grossesse très explicite (une fois n'est pas coutume...), des accidents fœtaux ou néonataux continuent de survenir – mort fœtale *in utero*, morts néo-natales, atteintes rénales (insuffisance rénale, fœtale ou néonatale, transitoire ou définitive), atteintes cardiopulmonaires (fermeture *in utero* du canal artériel pouvant entraîner une mort fœtale, une insuffisance cardiaque droite, une hypertension pulmonaire). Le courrier ne le mentionne pas, mais l'on peut rappeler que les AINS entraînent aussi un risque d'accouchement retardé, ainsi qu'une majoration du risque hémorragique, chez la mère et l'enfant à la naissance. La toxicité des AINS dans ces conditions existe même pour une prise unique.

L'alternative est le paracétamol quand il s'agit de traiter une fièvre ou des douleurs (associé si nécessaire pour des douleurs intenses, sauf près du terme, à un traitement de courte durée par agoniste opiacé) – pour une action anti-inflammatoire, un corticoïde, là encore de courte durée, peut éventuellement être utilisé.

(Rappelons que l'utilisation des AINS dans la menace d'accouchement prématuré comme «tocolytique» est hors AMM. Cette utilisation n'est pas très logique puisque l'on prend des risques majeurs pour le fœtus ou le nouveau-né d'un côté, pour tenter de prolonger de quelques jours la grossesse...)

Françoise Haramburu

. Loratadine et desloratadine déconseillées chez la femme enceinte

Il y a plusieurs mois déjà, la Suède avait lancé une alerte sur la survenue possible d'hypospadias chez des garçons exposés *in utero* à de la loratadine (Clarityne®) ou de la desloratadine (Aerius®). Les données disponibles en Europe ont été analysées par l'Agence européenne. Cette analyse n'a pas permis de conclure, dans un sens ou dans l'autre, à l'existence d'un lien causal entre survenue d'hypospadias et exposition à ces antihistaminiques H1 au cours de la grossesse. Par prudence, l'Agence européenne déconseille l'utilisation de ces deux molécules chez la femme enceinte.

F.H.

. Coxibs – nouvelles précautions d'emploi

L'agence européenne a fait le point sur les effets indésirables, notamment digestifs et cardiovasculaires, des coxibs. Le rapport bénéfice-risque a été considéré comme toujours favorable. Cependant, l'Agence européenne recommande l'ajout (ou le renforcement pour les pays qui en ont déjà) de mise en garde sur les risques digestifs et cardiovasculaires, en particulier chez les sujets à risque. Par ailleurs, elle recommande également l'ajout de mise en garde sur le risque d'atteintes cutanées graves et le risque d'hypersensibilité. Rien de bien neuf, donc – les coxibs sont des AINS – en tant que tels, ces effets sont évidemment bien connus –

F.H.

. Vacances, déplacements et traitement de substitution

Pour les sujets ayant un traitement de substitution d'une dépendance aux opiacés (en pratique donc buprénorphine ou méthadone), à peu près tout le monde sait que pour des déplacements professionnels ou pour des vacances à l'étranger, il est indispensable d'avoir une autorisation et les ordonnances permettant de sortir de France et de circuler dans un autre pays avec des quantités de traitement par exemple pour quelques mois. Ce qui est moins connu (et que nous avons découvert récemment) est qu'en France, toute personne qui se déplace ou voyage avec de la buprénorphine ou de la méthadone, même en quantité limitée, a tout intérêt à avoir sur elle l'ordonnance correspondant à la prescription. En effet, en cas de contrôle des douanes ou de la police, la présentation de l'ordonnance évite tout ennui. Sans ce justificatif, la possession de buprénorphine ou de méthadone peut paraître suspecte et être source de nombreux ennuis (en particulier lors d'un week-end, de jour férié ou de toute autre situation où le prescripteur serait injoignable). Pour éviter ces désagréments, il faut donc prévenir les sujets traités que lors de déplacements, il vaut mieux emporter également l'ordonnance

F.H.

. Carottes de bouchon... (vaccin Infanrix® Hexa)

«Lors de la reconstitution du vaccin, l'extrémité de l'aiguille peut, dans certaines conditions, détacher une particule du bouchon en caoutchouc, qui reste alors dans le flacon. Cette particule en caoutchouc est visible à l'œil nu. Des études ont montré qu'il est très peu probable que cette particule soit aspirée par la seringue et qu'il n'y a donc aucune conséquence sur la santé.»

Telle est une partie du contenu de la lettre des laboratoires GSK récemment envoyée aux médecins. Le vaccin en question est muni d'un système avec une petite aiguille interne qui perce le bouchon lors de la reconstitution du vaccin, pour éviter d'utiliser une seconde aiguille. Une particule du bouchon en caoutchouc peut se détacher lorsque la reconstitution est réalisée immédiatement après le retrait du vaccin du réfrigérateur. Des études ont montré que, lorsque le flacon revient à la température ambiante (25 ± 3°C) avant de fixer la seringue, le phénomène est moindre. Il est donc recommandé de laisser le vaccin à température ambiante pendant au moins 5 minutes avant de fixer la seringue sur le bouchon du flacon et de reconstituer le vaccin.

Reste à savoir si, comme le dit le laboratoire, il est «très peu probable que la carotte de bouchon soit aspirée» dans la seringue... Reste à savoir également si laisser un vaccin sorti d'un réfrigérateur à température ambiante pendant 5 mn permet de ramener l'ensemble du contenu à température ambiante. D'ailleurs, ces fameuses études qui montrent que le «phénomène est moindre» à température ambiante ne disent rien de la diminution quantitative du dit phénomène. Quid du 25 ± 3°C, alors que la température recommandée en hiver dans une pièce chauffée est de 19°C, tant pour des raisons sanitaires que d'économies d'énergie.

Les problèmes de carottes de bouchon ne sont pas l'apanage de ce vaccin. Tout flacon comportant un bouchon en caoutchouc peut potentiellement entraîner ce problème. Ici, les arguments développés par le laboratoire dans son courrier sont toutefois peu convaincants.

F.H.

. Antivitamines K : nouvelle campagne d'information

De nouvelles études, dont une menée par les centres français de pharmacovigilance et sur laquelle nous reviendrons dans le prochain numéro, ont montré que la première campagne d'information menée auprès des médecins et des malades, a eu un impact faible. Une nouvelle campagne d'information est lancée en janvier 2004 : un carnet d'information et de surveillance sera désormais remis à chaque malade traité par anticoagulant oral.

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) ou sur celui de l'Agence européenne (www.emea.eu.int)

Infos est disponible 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 46 58

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