



## . Médicaments et canicule, suite

Dans un précédent numéro d'Infos (n°59, octobre 2003), nous avons réalisé un état des lieux des médicaments pouvant être à l'origine d'hyperthermie. L'Agence des produits de santé vient de diffuser une mise au point sur le bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur.

Cette mise au point distingue deux complications liées à une vague de chaleur :

- le syndrome d'épuisement-déshydratation : conséquence de l'altération du métabolisme hydrosodé (perte sudorale) en quelques jours,
- le coup de chaleur : défaillance aiguë de la thermorégulation conduisant à une urgence médicale d'installation rapide (1 à 6 heures) et d'évolution fatale sans prise en charge rapide.

Certains facteurs comme les médicaments et les pathologies chroniques associées, l'âge extrême (nouveau-né, nourrisson, sujet âgé) peuvent altérer l'adaptation de l'organisme en cas de stress thermique. Les médicaments ne sont pas un facteur déclenchant du coup de chaleur mais peuvent aggraver une pathologie due à la chaleur.

Les médicaments pouvant jouer un rôle se répartissent en trois groupes (Tableau) :

- ceux susceptibles d'aggraver le syndrome d'épuisement-déshydratation et le coup de chaleur,
- ceux pouvant induire une hyperthermie dans des conditions normales ou en cas de vague de chaleur,
- ceux pouvant indirectement aggraver les effets de la chaleur.

Les recommandations sont de :

- ne pas systématiquement diminuer ou arrêter un médicament faisant partie de la liste (le risque serait alors de décompenser la pathologie pour laquelle le médicament est prescrit) mais d'évaluer l'état d'hydratation,
- faire la liste des médicaments prescrits ou pris en automédication et identifier ceux pouvant altérer l'adaptation de l'organisme à la chaleur,
- reconsidérer ceux figurant sur cette liste en fonction de leur bénéfice/risque et arrêter tout médicament inadapté ou non indispensable,
- éviter la prescription d'AINS, particulièrement néphrotoxiques en cas de déshydratation, ainsi que de paracétamol en cas de fièvre (inefficace en cas de coup de chaleur et risquant d'aggraver une atteinte hépatique souvent présente).

Aggravation du syndrome d'épuisement-déshydratation et du coup de chaleur	
diurétiques	troubles hydro-électrolytiques
AINS, IEC, sartans, sulfamides antibactériens, indinavir	altération de la fonction rénale
anti-arythmiques, anti-épileptiques, biguanides, sulfamides hypoglycémiants, digoxine, lithium, statines, fibrates	cinétique pouvant être modifiée par la déshydratation
agonistes sérotoninergiques, neuroleptiques, anticholinergiques (antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques H1, antiparkinsoniens, antispasmodiques, disopyramide, pizotifène), sympathomimétiques, dérivés de l'ergot de seigle, triptans), bêta-bloquants, diurétiques, hormones thyroïdiennes.	médicaments pouvant empêcher la perte calorique
Hyperthermie	
agonistes sérotoninergiques, neuroleptiques	
Aggravation des effets de la chaleur	
anti-angineux, anti-hypertenseurs, tous médicaments altérant la vigilance, amphétamines, cocaïne, alcool	

Tableau récapitulatif (source : Afssaps)

Pour plus d'information : [afssaps.sante.fr](http://afssaps.sante.fr)

Karin Martin

## . Méthadone et allongement du QT

Des publications récentes et l'existence de quelques cas notifiés en Suisse ont conduit l'Agence suisse du médicament à modifier les recommandations d'utilisation de la méthadone en raison du risque cardiaque, notamment de torsade de pointes. Rappelons que le LAAM (lévacétylmétadol), opiacé de longue durée d'action utilisé dans le traitement de substitution de la dépendance aux opiacés, avait fait l'objet d'une mise en garde de l'Agence européenne pour le risque d'allongement du QT et de torsade de pointes (voir Infos n°29, janvier 2001 □ n°34, juin 2001). Au moment de l'évaluation du risque cardiaque du LAAM, le risque pour la méthadone avait été considéré, sur la base de données électrophysiologiques, environ 10 fois inférieur à celui du LAAM.

Il s'agit en tout état de cause d'un effet extrêmement rare, mais qui nécessite probablement la prudence chez certains sujets □ ayant un facteur de risque (traitement neuroleptique, diurétique, corticoïde, inhibiteur enzymatique du CYP3A4, anti-arythmiques, etc.) et lors de l'utilisation de fortes posologies (> 200mg/24h), l'effet arythmogène étant fortement lié à la posologie utilisée. L'agence européenne est en train d'analyser le problème et devrait diffuser sous peu des recommandations.

Françoise Haramburu

## . Un dix septième médicament orphelin européen □ l'ibuprofène

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, il ne s'agit pas de faire du neuf avec du vieux □ L'agence européenne a récemment accordé le statut de médicament orphelin à une nouvelle spécialité (Pedeo®) contenant de l'ibuprofène. En fait cette spécialité est destinée à une indication orpheline, la non-fermeture du canal artériel chez le prématuré de moins de 34 semaines d'âge gestationnel.

F.H.

## . Vaccins, aluminium et myofasciite à macrophages

Début mai, l'Agence des Produits de Santé, a publié ses conclusions sur le sujet □

- l'association entre l'entité histologique myofasciite à macrophages sur le site musculaire classiquement choisi pour la vaccination et l'administration de vaccins contenant un adjuvant aluminique est hautement probable,
- on ne peut pas considérer aujourd'hui qu'il existe une association entre la myofasciite à macrophages et un syndrome clinique spécifique. La plus grande fréquence de la fatigue observée chez les sujets présentant l'entité histologique ne permet pas de conclure à la réalité d'un lien,
- en l'état actuel des connaissances, l'Afssaps considère qu'aucun syndrome clinique spécifique n'est associé à la vaccination avec des vaccins contenant un adjuvant aluminique,
- le rapport bénéfice/risque des vaccins contenant un adjuvant aluminique n'est pas remis en cause.

F.H.

## . Tolcapone □ le retour

Les capones, inhibiteurs de la COMT, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Parkinson. La tolcapone, mise sur le marché en 1997 (avec une AMM européenne), avait eu une suspension d'AMM en 1998 (suspension prolongée les années suivantes), en raison de la survenue de plusieurs cas d'hépatite grave. Une décision récente de l'agence européenne, motivée par les résultats des dernières études disponibles, vient de lever cette suspension

F.H.

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](http://www.afssaps.sante.fr)) et de l'Agence suisse ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch))

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 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 46 58

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