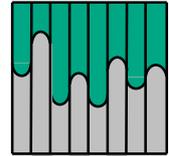




INFOS



Numéro 72 – décembre 2004

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

. Un autre cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob chez un donneur de sang

Nous avons signalé en octobre le diagnostic probable d'un nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob survenu, pour la première fois en France, chez un donneur de sang (voir *Infos* n°70, octobre 2004). En novembre 2004, un 9^e cas français a été signalé et, là encore, il s'agit d'un donneur de sang (dons à plusieurs reprises entre 1984 et 2002). Ces dons ont conduit à la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) et de plaquettes et à la préparation de médicaments dérivés du sang. Les receveurs de produits transfusionnels concernés (CGR et plaquettes) devaient être informés par leur médecin de la nature du risque. Pour les médicaments dérivés du sang (MDS), les produits issus de ces dons n'étaient plus dans le circuit de distribution (aucune mesure de retrait ou de rappel n'a donc été faite). Comme la fois précédente, l'Afssaps n'a pas considéré nécessaire d'informer les patients ayant reçu les lots de MDS incriminés, compte tenu d'un risque estimé hypothétique. Le numéro d'*Infos* d'octobre avait fait réagir un lecteur, pharmacien au CHU de Bruxelles, avec qui nous avons échangé plusieurs courriers électroniques. En effet, certains des lots incriminés avaient été utilisés en Belgique. Il y a en effet une composante transfrontalière en raison de regroupements d'activité des producteurs (centre de fractionnement belge (CDF - CAF), LFB, Croix Rouge hollandaise).

Françoise Haramburu

. Tempête sur les coxibs (et les autres AINS)

Après l'arrêt de commercialisation mondial du rofécoxib (Vioxx®) par le fabricant il y a quelques semaines (voir *Infos* n°69, septembre 2004), c'est ce mois-ci l'annonce de l'interruption d'un essai clinique célécoxib vs placebo (Célébrex®), pour les mêmes raisons c'est à dire l'augmentation des événements thrombo-emboliques artériels après 24 mois de traitement. Moins d'une semaine plus tard, une mise en garde est diffusée pour le valdécoxib (non commercialisé en France) dans le *New England Journal of Medicine* en raison d'une cardiotoxicité. Le lendemain, l'Agence des produits de santé diffusait une mise en garde sur les effets cardiaques et cutanés du parécoxib (Dynastat®), précurseur du valdécoxib. Le parécoxib est désormais contre-indiqué dans les douleurs après pontage coronaire. L'Agence européenne avait, en octobre déjà, diffusé une mise en garde sur le risque éventuel d'hypersensibilité et de toxidermie bulleuse sous parécoxib, en raison de cas survenus avec le valdécoxib. Série noire pour les coxibs. Mais ce n'est pas fini, puisqu'un autre essai en cours qui comparait célécoxib et naproxène dans la maladie d'Alzheimer a également été interrompu en raison d'un excès de cas d'événements cardiovasculaires ... dans le groupe naproxène cette fois. Beaucoup de remous donc en ce moment et une médiatisation importante. Quid des AINS «classiques»? Peu d'études au long cours ont été menées jusqu'ici. Alors, effet coxib ou effet AINS? Pas de réponse pour l'instant...

F.H.

. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : nouvelle mise au point

À la demande du ministre de la santé, une audition publique sur la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques (SEP), organisée conjointement par l'Afssaps, l'Anaes et l'Inserm, s'est déroulée en novembre. Le rapport d'orientation de la commission d'audition a été publié fin novembre 2004. Parmi les données présentées, l'étude d'Hernan et al¹, dont la publication avait été largement médiatisée quelques semaines plus tôt, a été re-analysée, mais l'essentiel de cette étude avait déjà été pris en compte lors de la réunion de consensus sur le même sujet, en septembre 2003. Le problème de la vaccination chez l'enfant a été discuté, notamment à travers les données préliminaires de la cohorte Kidmus², cohorte française de suivi d'enfants de moins de 16 ans ayant présenté un premier épisode aiguë d'atteinte de démyélinisation centrale. Cette cohorte a pour objectif l'étude des facteurs pronostiques de rechute et d'évolution vers une

SEP après un premier épisode de démyélinisation centrale. Le statut vaccinal des enfants est en cours d'analyse.

Les conclusions de la commission d'audition sont que les données récentes ne remettent pas en cause les stratégies vaccinales proposées en 2003. La commission recommande la mise en place d'une instance de coordination et de suivi national pour les vaccins. Elle souligne les nombreuses données qui manquent dans notre pays pour évaluer de façon optimale le rapport bénéfice/risque. Elle considère par ailleurs que la mise en œuvre de la politique vaccinale est gênée aujourd'hui par le débat sur la reconnaissance et l'indemnisation des événements indésirables survenant après vaccination. Elle souligne la situation ambiguë actuelle en termes d'analyse juridique. Dans le cadre d'une vaccination obligatoire (professionnels de santé), il y a une présomption d'imputabilité permettant une qualification d'accident du travail (et donc une indemnisation possible). Dans les autres cas, la charge de la preuve appartient à la personne vaccinée et une fin de non-recevoir est généralement émise par les juridictions face à des demandes d'indemnisation. Elle souhaite que les aspects scientifiques et le champ juridique soient dissociés, ce qui effectivement semble aujourd'hui indispensable.

F.H.

1. *Hernan MA et al. Neurology 2004*; 63:838-42 ; 2. *Mikaeloff et al. J Pediatr 2004*, 144:246-52

. Médicament et froid

Après l'effet de la canicule sur les malades traités par des médicaments et l'effet de la chaleur sur la conservation des médicaments (voir *Infos* n°67, juin/juillet 2004), l'Agence des produits de santé vient de diffuser une courte (mais intéressante) mise au point sur les médicaments et les périodes de grand froid.

En ce qui concerne les effets d'une période de grand froid sur les malades traités par des médicaments, il n'y a pas de règles définies, faute de données disponibles. L'adaptation d'un traitement médicamenteux doit se faire cas par cas.

Pour le stockage des médicaments, il y a peu de problème pour le stockage dans un bâtiment ou une maison. En revanche, dans des voitures ou des ambulances, l'exposition au froid peut modifier la stabilité ou la qualité de certains médicaments. C'est notamment le cas pour l'hydrocortisone, le lactulose qui ne doivent pas être réfrigérés de l'insuline, des vaccins et du facteur VII recombinant qui ne doivent pas être congelés. La dexaméthasone injectable précipite par exemple à 0°C. Le mivacurium et le vécuronium ne doivent pas être congelés.

Par ailleurs, la présence d'humidité dans les formes pharmaceutiques solides (comprimés, gélules, etc.) peut entraîner la formation de microcristaux de glace. Lors de la décongélation de formes pharmaceutiques liquides (sirop, gouttes buvables, etc.), des particules ou un précipité peuvent se former entraînant une mauvaise remise en solution.

L'utilisation de boîtes isothermes est conseillée, à condition que le temps d'exposition au froid ne soit pas trop long. En cas de doute, il est indispensable d'observer l'aspect du médicament. Tout médicament altéré par congélation ne doit pas être utilisé.

F.H.

. Une très bonne nouvelle

Un module Interactions médicamenteuses a été mis en ligne sur le site de l'Agence des produits de santé. C'est une très bonne nouvelle. Ce module remplace le fascicule Interactions médicamenteuses qui était jusqu'en 2003 annexé au dictionnaire Vidal® (voir *Infos* n°63, février 2004). Ce module, encore incomplet puisqu'il ne comporte que les données récentes de 2003 et 2004, devrait être complété au cours des prochaines semaines. C'est un document incontournable en termes d'interaction. Contrairement à de nombreux livres ou articles sur le sujet, il est résolument pragmatique. Il est également incontournable en termes de responsabilité, puisque c'est un document officiel (rédigé par le groupe de travail Interactions de l'Afssaps, il fait référence, notamment si la rubrique Interactions de la monographie des diverses spécialités n'a pas été mise à jour).

F.H.

Les communiqués de presse, lettres ou mises au point 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 disponible sur le site web du département de pharmacologie: www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr. Si vous souhaitez recevoir *Infos* lors de sa parution, 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