



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

. Méprobamate □ quelle logique □

Cinq spécialités contiennent encore aujourd'hui du méprobamate □ l'Equanil® (comprimés à 250 et 400mg, forme injectable IM □ indiqué dans l'anxiété -sévère pour le dosage 400mg- etc.), le Kaologeais® (association d'oxyde de magnésium, méprobamate 200mg, sulfate de magnésium desséché, kaolin lourd, gomme de sterculia □ indiqué dans les « Traitement symptomatique des troubles fonctionnels digestifs s'accompagnant de manifestation de l'anxiété □, le Méprobamate Richard® (comprimés à 200 et 400mg), la Mépronizine® (400mg de méprobamate, 10mg d'acéprométazine), le Précyclan® (200mg de méprobamate, 2mg de bendrofluméthiazide, 2,5mg de médroxyprogestérone □ indiqué dans le « Traitement symptomatique du syndrome prémenstruel □). Outre le fait que le méprobamate est une molécule dangereuse en cas de surdosage (infiniment plus que les benzodiazépines), entraînant une dépendance très forte (proche de celle des barbituriques), comme les spécialités précédentes ont des indications différentes, il y a ou pas des limitations de la durée de prescription. Par exemple, Equanil® et Méprobamate Richard® ont une durée de prescription limitée à 12 semaines (comme tous les anxiolytiques), la Mépronizine® a une durée de prescription limitée à 4 semaines (comme tous les hypnotiques), les deux autres spécialités, Kaologeais® et Précyclan®, n'ont aucune limitation de durée de prescription □

Françoise Haramburu

. Arrêt de commercialisation de plusieurs antibiotiques à usage local

Les médias grand public ont beaucoup parlé de l'arrêt définitif de commercialisation de plusieurs spécialités à base d'antibiotiques. Les molécules concernées sont la fusafungine (Locabiotol® 1 p.100), la bacitracine (Lysopaïne®, Oropivalone bacitracine®, cette dernière spécialité était sur prescription médicale, liste II et remboursée Sec Soc 35% □), la gramicidine (Argicilline® 0,05 p. 1000, Pharmacilline® 0,25 p □ 1000 et 0,05 p.1000), la thyrotricine (Solutricine® maux de gorge, Solutricine® maux de gorge sans sucre, Solutricine® maux de gorge tétracaïne, Ergix® maux de gorge, Veybirol thyrothricine® - cette dernière spécialité était remboursée Sec.Soc à 35% □-, Tyrotricol®)

F.H.

. Paroxétine

À la suite de la re-évaluation, par l'Agence européenne, du rapport bénéfice / risque des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, un communiqué de presse a été diffusé par l'Agence des produits de santé et une lettre envoyée aux prescripteurs, précisant les modalités d'utilisation de la paroxétine. Cette évaluation conclut à un rapport bénéfice / risque positif chez l'adulte dans les indications officielles (épisode dépressif majeur caractérisé, trouble panique, troubles obsessionnels compulsifs, anxiété sociale, anxiété généralisée et état de stress post-traumatique). En revanche, chez l'enfant et l'adolescent, l'agence européenne conclut, comme cela a été largement discuté depuis □ plusieurs mois, à un risque augmenté de comportement suicidaire et d'hostilité, en l'absence d'efficacité démontrée.

Chez les malades traités, une surveillance est recommandée en cas d'antécédent suicidaire ou de pensées suicidaires. Il y a un renforcement des mises en garde sur le syndrome de sevrage, le syndrome sérotoninergique, l'akathisie, les saignements digestifs et l'hyponatrémie. La rubrique Grossesse et allaitement a également été modifiée.

F.H.

. Utilisation criminelle de médicaments ou d'autres substances □ le rapport d'enquête Soumission chimique

La «soumission chimique» est l'administration d'une substance psycho-active à l'insu de la victime à des fins criminelles (viol, pédophilie, etc.) ou délictuelles (vol, escroquerie, détournement d'héritage, etc.).

Les premiers cas décrits remontent au début des années 80, dans le Sud de la France. Il s'agissait de jeunes filles violées après administration de plusieurs comprimés de benzodiazépines pilés et administrés dans une boisson. Très vite, des cas de soumission chimique ont été signalés un peu partout en France, puis dans d'autres pays. Les autorités sanitaires ont réagi seulement en 1997, avec la mise en place d'un groupe de travail à l'Afssaps. Les médias ont commencé, très timidement, à évoquer le problème dans des articles, émissions télévisées, etc. En 2003, une enquête nationale a été mise en place afin d'évaluer l'ampleur du problème. Le rapport d'enquête a été mis en ligne sur le site de l'Afssaps.

Les victimes (hommes ou femmes) peuvent être des adultes, des sujets âgés, des enfants. Le tableau clinique peut inclure une confusion, une désorientation, des troubles de la vigilance □ l'amnésie est constante. Il peut y avoir des signes de violence physique, des désordres vestimentaires, la «perte» d'un chéquier ou d'une carte bancaire. La victime a généralement un «trou de mémoire» portant sur plusieurs heures. Elle se souvient être allée dans un lieu précis, puis ne sait plus ce qui s'est passé à partir d'une heure donnée, ce qui génère souvent une anxiété importante.

Il est important devant un cas de possible soumission chimique de ne jamais administrer un médicament sédatif (benzodiazépine en particulier), du moins avant d'avoir fait les prélèvements pour analyse toxicologique.

La soumission chimique peut avoir des fins criminelles, comme dans le cas d'un viol. L'examen physique pourra alors parfois retrouver des traces de violence physique. Mais, il n'y a pas toujours violence physique, notamment dans les cas de vol, d'escroquerie, de signature de procuration sur un compte bancaire, de testament, etc. Dans ces cas, l'examen physique sera normal et l'amnésie sera le seul signe évocateur. La victime peut se présenter aux urgences sur les conseils d'un médecin ou des services de police (ces derniers orientant plutôt les victimes directement vers une unité médico-judiciaire). La consultation est parfois tardive, plusieurs jours après l'agression, ce qui rend encore plus difficile le diagnostic.

Les substances utilisées à des fins criminelles sont des substances psycho-actives, ayant généralement des propriétés sédatives, parfois un effet désinhibiteur, des propriétés amnésiantes, au moins aux doses utilisées par les agresseurs (lorsqu'il s'agit d'un médicament, l'agresseur utilise des doses supratherapeutiques). Les substances utilisées peuvent être des médicaments psychotropes □ benzodiazépines, zolpidem, zopiclone, neuroleptiques, méprobamate, anesthésiques généraux, antihistaminiques H1. Il peut également s'agir de substances illicites □ la plus connue et médiatisée d'entre elle est le GHB (oxybate de sodium), parfois appelé la drogue du viol (dont la mise en évidence par une analyse toxicologique est difficile en raison d'une cinétique d'élimination particulièrement courte) □ parfois il peut s'agir d'hallucinogènes.

Le contexte de l'agression peut être très variable □ il peut s'agir d'une soirée dans un lieu public ou privé (discothèque, soirée en appartement, etc.), d'un restaurant, d'un bar, etc. L'agresseur peut être inconnu ou familier de la victime. Un contexte particulier est celui de la personne âgée, vivant à domicile ou en institution, «droguée» à son insu afin d'obtenir une procuration sur un compte bancaire, un testament, etc.

La substance est le plus souvent administrée dans une boisson (il s'agit alors souvent d'une boisson foncée, par exemple du café, un whisky-coca, une bière, etc.), mais parfois dans un aliment, liquide ou non (potage, pâtisserie, etc.). La prise d'alcool simultanée est fréquente, mais pas constante. 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)

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 □ pharmacovigilance@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