



. Paroxétine et grossesse

Récemment évoqué (voir *Infos* n° 82, novembre 2005), le risque malformatif semble se confirmer, à travers plusieurs études récemment publiées. Une étude menée par le fabricant sur le risque des antidépresseurs au cours de la grossesse (près de 6000 enfants exposés *in utero* à un antidépresseur) montre une augmentation du risque de malformation majeure avec la paroxétine par rapport aux autres antidépresseurs : ce risque est essentiellement celui de malformations cardiaques, notamment des communications inter-ventriculaires (CIV). L'analyse des données du registre national suédois des naissances, portant sur 5123 femmes dont 825 traitées par paroxétine, retrouve également une augmentation du risque de malformations cardiaques (CIV et communications inter-auriculaires, CIA), sans augmentation du taux de malformation global. Enfin, une étude portant sur 1323 enfants, dont 257 exposés à la paroxétine, montre une augmentation du taux de malformation majeure par rapport à un groupe d'enfants exposés à des médicaments non tératogènes. Le taux de malformation cardiaque était là encore augmenté par rapport au groupe de référence. Pour la fluoxétine, cette étude retrouvait la même tendance, sans atteindre le seuil de significativité statistique.

Globalement, le risque de malformation cardiaque serait multiplié par deux (2% sous paroxétine, 1% dans la population générale). Cela incite à la plus grande prudence (que nous avons d'ailleurs toujours conseillée) quant à l'utilisation de la paroxétine (et des IRS en général) chez la femme enceinte. Rappelons encore une fois que le traitement recommandé de la dépression pendant la grossesse reste un imipraminique, de préférence avec une des molécules les plus étudiées de la classe (imipramine, amitriptyline).

Françoise Haramburu

. Desmopressine endonasale : retrait d'indication

A la suite d'une enquête de pharmacovigilance et d'une ré-évaluation du rapport bénéfice/risque, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la desmopressine endonasale (Minirin® spray et Minirin® solution pour administration endonasale) dans l'indication énurésie nocturne isolée chez l'enfant a été retirée, en raison de la survenue de cas d'intoxication à l'eau, dus à un surdosage. Le taux de notification est estimé à environ 2,3 cas pour 100 000. Les signes d'une intoxication à l'eau peuvent être céphalées, nausées, vomissements, anorexie, prise rapide de poids, confusionnel, convulsions.

Les nouveaux traitements par desmopressine endonasale dans l'énurésie nocturne ne sont plus autorisés. Les traitements en cours peuvent être poursuivis jusqu'à la fin de la période de trois mois recommandée.

La desmopressine entraîne une réabsorption hydrique au niveau du rein, donc rétention hydrique, limitant ainsi la formation d'urine. Ces cas d'intoxication sont dus à une rétention hydrique excessive, probablement favorisée par le maniement difficile des formes nasales.

L'Agence des produits de santé rappelle que l'énurésie nocturne est un symptôme et non une maladie. Elle concerne environ 6 à 10 % des enfants de 7 ans. L'énurésie nocturne s'améliore avec le temps : en l'absence de tout traitement, le taux de guérison annuelle est de 15 % chez les enfants âgés de 5 à 10 ans. La prise en charge de l'énurésie repose avant tout sur des mesures éducatives et hygiéniques. Un traitement médicamenteux, tel que la desmopressine, ne doit être envisagé que dans un second temps.

Les autres indications de la desmopressine endonasale (traitement du diabète insipide pitresso-sensible, test du pouvoir de concentration du rein) ne sont pas modifiées, de même que les indications des formes orales (énurésie nocturne, diabète insipide, nycturie avec polyurie chez l'adulte de moins de 65 ans). F.H.

. Tacrolimus & pimécrolimus topiques, cancers cutanés et lymphomes

Après la survenue de cas de cancers cutanés et de lymphomes par tacrolimus (Protopic®) ou pimécrolimus (Elidel®, AMM européenne, mais non commercialisé à ce jour en France), immunosuppresseurs à usage local, l'Agence européenne a ré-évalué ces médicaments et conclu à un rapport bénéfice/risque favorable, mais en soulignant que des précautions sont indispensables ; les indications ont été révisées (traitement de seconde intention après échec ou intolérance aux dermocorticoïdes). Cela rappelle que l'on ne peut pas banaliser des immunosuppresseurs, y compris par voie locale.

En France, le tacrolimus local est un « médicament d'exception » ; sa prescription est réservée aux dermatologues et pédiatres. Ses indications sont « le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels et dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant de 2 ans et plus qui n'a pas répondu de façon adéquate aux traitements conventionnels ». L'Agence des produits de santé a mis en place un suivi du tacrolimus topique pour évaluer le risque potentiel à long terme de lymphome, en particulier cutané. Pensez à nous signaler tout cas de lymphome qui pourrait survenir. F.H.

. Buprénorphine dans la dépendance aux opiacés : rappel sur le bon usage

La commercialisation d'un générique de buprénorphine est plutôt bienvenue. La buprénorphine dans cette indication est maintenant commercialisée en France depuis plus de 10 ans, avec des résultats globalement très positifs, même si tout n'est pas pour le mieux dans le meilleur des mondes (utilisation par voie intraveineuse ou inhalée, trafic, arnaque à la Sécu, interactions, etc.). La sortie d'un premier générique (d'autres pourraient suivre) est l'occasion pour l'Agence des produits de santé de rappeler le bon usage. F.H.

. Linézolide, effets indésirables graves : pas de traitement prolongé

Des cas de neuropathie périphérique, de névrite optique, d'anémie, de thrombopénie et d'acidose lactique ont été notifiés avec le linézolide (Zyvoxid®), principalement chez des malades traités au delà de la durée de traitement recommandée (10 à 14 jours, sans jamais dépasser 28 jours). Antibiotique dont la prescription ne peut être initiée qu'à l'hôpital après avis d'un infectiologue, les indications du linézolide sont les pneumonies nosocomiales, les pneumonies communautaires, les infections compliquées de la peau et des tissus mous, documentées ou suspectées à bactéries à Gram positif sensibles.

Les malades traités doivent connaître les signes annonciateurs de ces effets graves, pour qu'ils contactent immédiatement leur prescripteur : hypoesthésie, paresthésies (neuropathie périphérique) ; baisse de l'acuité visuelle, vision trouble, modification de la vision des couleurs ou du champ visuel (névrite optique) ; pâleur, asthénie, hémorragie (myélosuppression) ; nausées, vomissements, douleurs abdominales, hyperventilation (acidose lactique). Une numération formule sanguine hebdomadaire est recommandée, quelle que soit la durée prévue du traitement. 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 le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : 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