



. Véralipride, effets neurologiques et psychiatriques

Nous avons évoqué, il y a quelque temps (voir *Infos* n° 78, juin-juillet 2005), le retrait du marché en Espagne du véralipride (Agréal®), du fait de la survenue de cas de dépression et de syndrome de sevrage. En France, le rapport bénéfice/risque de ce médicament a été récemment ré-évalué, en particulier les effets indésirables psychiatriques et neurologiques.

Les effets neurologiques (dyskinésies aiguës et tardives, syndrome parkinsonien) sont ceux d'un neuroleptique, ce qui est logique ... puisqu'il s'agit d'un neuroleptique. Les dyskinésies tardives sont évidemment problématiques puisque irréversibles, mais heureusement tout à fait exceptionnelles. Dans les cas analysés, elles survenaient principalement chez des femmes traitées en continu et au long cours (rappelons que la posologie de ce médicament est d'une gélule par jour, par cure de 20 jours en traitement de courte durée). Les effets psychiatriques observés sont des syndromes anxieux ou dépressif ou les deux, apparaissant lors des intervalles libres entre deux cures ou à l'arrêt du médicament

Dans les essais cliniques, relativement anciens, le véralipride a une efficacité inférieure aux oestrogènes mais supérieure au placebo, sur les bouffées de chaleur. Bien que le bénéfice du véralipride semble limité, l'Agence française des produits de santé a considéré qu'il reste une alternative au traitement hormonal de la ménopause (ainsi qu'aux phytoestrogènes, dont l'efficacité et les risques sont mal connus). La France a donc décidé, contrairement à l'Espagne, de maintenir le véralipride sur le marché, tout en renforçant les recommandations : utilisation chez les femmes répondeuses au traitement, avec une surveillance particulière des effets neurologiques et psychiatriques ; durée de traitement strictement limitée à 3 mois ; arrêt du traitement en cas de dyskinésie ou de syndrome extrapyramidal ; reprise du traitement suivie d'un arrêt progressif et définitif devant la survenue d'une anxiété, d'un syndrome de sevrage ou d'un syndrome dépressif avec ou sans anxiété ; association contre-indiquée avec d'autres neuroleptiques y compris cachés comme le métoclopramide, cinnarizine, flunarizine, cisapride, etc.

En pratique, penser à ne pas systématiquement attribuer à l'âge ou à la physiologie des effets dus à ce médicament (dans plusieurs cas de syndrome parkinsonien, un traitement par lévodopa avait été mis en route...). En France, les ventes de véralipride ont augmenté de 35 % entre 2002 et 2004 (époque qui correspond à la mise en cause du traitement hormonal de la ménopause dans le risque cardiovasculaire et la survenue de cancer, voir *Infos* n°50, décembre 2002).

Amélie Daveluy

. Extraits thyroïdiens et prescription magistrale

Depuis très longtemps, nous militons pour l'interdiction des prescriptions magistrales, inutiles, sûrement pas conformes aux données actuelles de la science, remboursées par la Sécurité sociale et parfois (souvent ?) dangereuses ! Un exemple récent vient confirmer ce dernier point : en avril, plusieurs hospitalisations et un décès sont survenus à Paris, après prise d'extraits thyroïdiens. L'indication n'était évidemment pas justifiée (amaigrissement) ; plus de 160 femmes auraient reçu cette préparation surdosée par erreur. Dommage que ces accidents dramatiques n'aient pas entraîné l'interdiction pure et simple de toute préparation magistrale, ce qui aurait définitivement réglé le problème !

Françoise Haramburu

. Varicelle : surtout pas de Nisapulvol® ni de talc

En 1998 déjà, la conférence de consensus sur la prise en charge des infections à VZV déconseillait l'application de talc, crème, pommade, gel, de topiques antibiotiques, antiviraux, antiprurigineux ou anesthésiques au cours de la varicelle. En effet, au cours de la varicelle, des complications infectieuses

cutanées graves, notamment à staphylocoque ou streptocoque, peuvent survenir (bien qu'elles soient relativement rares). Une fasciite nécrosante ou une bactériémie peut entraîner un risque mortel par choc septique. Au début des années 2000, une enquête de pharmacovigilance confirmait le risque d'atteinte cutanée grave, en particulier de fasciite nécrosante, parfois fatale, au cours d'une varicelle en cas d'utilisation de Nisapulvol®, poudre contenant du parahydroxybenzoate de benzyle et 95% de talc comme excipient. L'utilisation de Nisapulvol® est contre-indiquée dans la varicelle depuis 2004. Malheureusement, l'information ne semble pas avoir suffisamment circulé, le Nisapulvol® est toujours utilisé dans la varicelle et des cas d'effets cutanés graves continuent de survenir.

Rappelons que pour le prurit, les antihistaminiques H1 sédatifs par voie orale (hydroxyzine, dexchlorphéniramine) sont le seul traitement recommandé. Les soins locaux consistent en bain ou douche quotidien ou biquotidien avec un pain, savon ou agent lavant dermatologique sans antiseptique. La chlorhexidine peut être utilisée pour prévenir une surinfection. Enfin, toujours pour le traitement symptomatique, le paracétamol est le seul antalgique/antipyrétique qui peut être prescrit (pas d'aspirine en raison du risque de syndrome de Reye ; pas d'anti-inflammatoires non stéroïdiens en raison d'une augmentation du risque de fasciite nécrosante). F.H.

. Fluoxétine chez l'enfant et l'adolescent

Le débat sur l'utilisation des antidépresseurs en général et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) en particulier chez l'enfant et l'adolescent n'est pas clos ! Rappelons qu'en décembre 2004, l'Agence européenne avait émis des réserves sur l'utilisation des IRS chez l'enfant. En avril 2005, après une nouvelle analyse des données disponibles (portant sur des IRS mais aussi d'autres antidépresseurs : atomoxétine, citalopram, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, miansérine, minalcipran, mirtazapine, paroxétine, reboxétine, sertraline, venlafaxine), les réserves sur l'utilisation des antidépresseurs en pédiatrie étaient confirmées.

L'Agence européenne vient de se prononcer, à la demande de l'Agence anglaise, en faveur de l'utilisation de la fluoxétine, dans le traitement des épisodes dépressifs majeur, d'intensité modérée à sévère, chez l'enfant de plus de 8 ans, en association à un traitement psychothérapeutique insuffisant (pas de réponse après 4 à 6 séances de psychothérapie). La posologie initiale doit être de 10mg/24h (qui peut être augmentée à 20mg/24h, après 1 ou 2 semaines). En l'absence de réponse au bout de 9 semaines, le traitement « devra être reconsidéré (sic !) ». L'Agence européenne demande au fabricant de mener des études complémentaires chez l'animal en termes de développement sexuel, de comportement émotionnel et de toxicité ainsi que des études sur le développement sexuel chez les enfants traités (en raison d'anomalies observées chez l'animal, ce qui n'avait pas été évoqué jusqu'ici) ; les prescripteurs et les parents devront surveiller les enfants et adolescents traités, à la recherche d'un comportement suicidaire, surtout en début de traitement.

L'Agence française des produits de santé, qui a diffusé en février 2006 une mise au point sur le bon usage des antidépresseurs au cours de la dépression chez l'enfant et l'adolescent, rappelle que l'arrêt du traitement doit être progressif et programmé, sous surveillance médicale. Par ailleurs, l'Afssaps a mis en place un groupe de travail sur les conditions d'utilisation réelle des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent, dont les conclusions devraient être diffusées prochainement.

Ces nouvelles « recommandations » ne sont pas faites pour éclaircir le problème ; en résumé, pas de fluoxétine (ou d'autres antidépresseurs) chez l'enfant, sauf si la psychothérapie seule est insuffisante ; dans ce cas, la fluoxétine (pas les autres IRS) peut être prescrite prudemment, avec surveillance clinique ; le traitement doit être arrêté en cas d'inefficacité au bout de 9 semaines. 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