



## . DAP

La 3,4 diaminopyridine (DAP) est utilisée depuis longtemps sous forme de préparation magistrale ou hospitalière. Une spécialité est en cours de développement. Dans le cadre de demande d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative de cette spécialité, l'Agence des produits de santé a évalué le rapport bénéfice/risque de la DAP. Les données non cliniques sont incomplètes. Les données cliniques actuellement disponibles laissent présumer une efficacité dans le syndrome myasthénique de Lambert Eaton. En revanche, il n'y a pas de présomption d'efficacité dans la fatigabilité au cours de la sclérose en plaques (SEP). Les effets indésirables fréquents sont des paresthésies et des troubles digestifs. Ont également été signalés des cas de syndrome de Raynaud, de toux, d'hypersécrétion bronchique, de crise d'asthme, de convulsions, de troubles du sommeil, de somnolence, d'anxiété, de sensations ébrieuses, de troubles du rythme, d'augmentation des transaminases. L'Agence des produits de santé a donc décidé, au vu de ces données, de délivrer des ATU nominatives dans le syndrome de Lambert Eaton (sous réserve d'un suivi dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique, d'une information des médecins et des malades et de la poursuite des études). Mais les ATU ne seront pas attribuées dans la fatigue de la SEP. L'inclusion dans des essais cliniques en cours dans cette indication est suggérée.

Françoise Haramburu

## . ceftriaxone : contre-indiquée chez le prématuré et certains nouveaux nés

En 1996, un accident mortel (survenu en Aquitaine) chez un prématuré, suivi d'autres cas notifiés en France au cours des mois suivants, avait conduit à des mises en garde et précautions lors de l'utilisation simultanée de ceftriaxone (Rocéphine®) et de sels de calcium. L'association peut en effet entraîner un précipité dans la tubulure de perfusion, dans le rein ou le poumon, par incompatibilité physico-chimique. Il avait été recommandé d'utiliser des voies d'abord différentes et de ne pas administrer en même temps ceftriaxone et calcium. En 2002, un décès est survenu malgré le respect de ces recommandations. Ceci peut s'expliquer par le faible volume sanguin, la demi-vie beaucoup plus longue de la ceftriaxone chez le nouveau né que chez l'adulte (multipliée par 3 à 4), la nécessité d'apports de gluconate de calcium chez le prématuré. Il a donc été décidé de contre-indiquer l'utilisation de ceftriaxone intraveineuse :

- . chez le prématuré jusqu'à l'âge corrigé de 41 semaines d'aménorrhée
- . chez le nouveau-né à terme en cas d'hyperbilirubinémie ou de nécessité d'apports calciques.

Bien évidemment, en dehors de ces situations cliniques, les précautions antérieures restent valables : ne jamais mélanger ceftriaxone et sels de calcium dans une même perfusion, toujours utiliser deux voies d'abord différentes et ne pas administrer la ceftriaxone au même moment que le calcium. F.H.

## . Fleet Phospho-Soda®

Laxatif osmotique salin (il s'agit d'une solution orale de phosphate de sodium), utilisé dans le lavage colique dans la préparation à la chirurgie colique ou à l'exploration endoscopique/radiologique du colon, le Fleet Phospho-Soda® peut entraîner des troubles électrolytiques (hyperphosphatémie, hypocalcémie, hypokaliémie, hypernatrémie et acidose), parfois mortels et des atteintes rénales (néphrocalcinose, atteinte tubulaire, dépôt de cristaux phosphocalciques, insuffisance rénale aiguë). L'âge avancé et la déshydratation sont deux facteurs de risque majeurs de ces accidents. F.H.

## . immunoglobulines intraveineuses et insuffisance rénale aiguë

Le risque d'insuffisance rénale aiguë lors de l'administration d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) est bien connu depuis quelques années. Il est plus fréquent avec les IgIV contenant du saccharose (Tégéline®, Sandoglobuline® sauf 120mg/ml), le sucre étant utilisé comme stabilisant. Une nouvelle

enquête de pharmacovigilance a confirmé ce risque. Les IgIV contenant d'autres sucres que le saccharose (glucose, maltose) ou pas de sucre du tout peuvent également, mais beaucoup plus rarement, entraîner une insuffisance rénale. La survenue de nouveaux cas malgré des recommandations datant de plusieurs années incite l'Agence des produits de santé à rappeler les situations à risque : insuffisance rénale pré-existante, diabète, âge supérieur à 65 ans, hypovolémie, obésité ; les précautions d'emploi : nécessité d'une hydratation correcte, surveillance de la diurèse, de la créatininémie ; ne pas associer à des diurétiques de l'anse.

Chez les malades à risque, les IgIV ne contenant pas de saccharose doivent être préférées. F.H.

#### **. pas de méthylprednisolone injectable (ou d'autres corticoïdes) dans la phase aiguë du traumatisme crânien**

Les résultats d'une étude (CRASH) étudiant l'effet de la méthylprednisolone dans le traumatisme crânien montrent une mortalité plus élevée chez les malades ayant reçu de la méthylprednisolone (Solumédrol®) (2g dans 100ml de sérum physiologique, puis 0,4mg/h au cours des 47h suivantes) que chez ceux ayant reçu un placebo, à 2 semaines (21,9% vs 17,9%) et à 6 mois.

L'indication « œdème cérébral de l'hématome sous-dural » de la méthylprednisolone a donc été supprimée. F.H.

#### **. tamsulosine et « syndrome de l'iris flasque peropératoire »**

Un nouvel effet indésirable a été récemment décrit : l'*intraoperative floppy iris syndrome*, lors de chirurgie de la cataracte avec phaco-émulsification, chez des malades traités (ou récemment traités) par tamsulosine. Variante du syndrome de la pupille étroite, ce syndrome de l'iris flasque est caractérisé par un iris détendu et ondulant, un myosis peropératoire et un prolapsus potentiel de l'iris vers les incisions de phaco-émulsification.

Il pourrait s'agir d'un effet de classe : des cas ont été décrits, plus rarement, avec d'autres alpha<sub>1</sub>-bloquants et des études animales suggèrent un effet commun à divers alpha-bloquants sur l'iris.

En pratique, il est recommandé d'arrêter un traitement par tamsulosine une à deux semaines avant l'intervention (la date optimale d'arrêt n'est pas actuellement clairement définie). F.H.

#### **. oxcarbazépine en suspension buvable : prescrire en millilitres**

À la suite d'un accident de surdosage chez un enfant, après confusion entre des milligrammes et des millilitres, il est désormais conseillé de prescrire en millilitres (seringue doseuse graduée en millilitres). À l'heure où l'on prône de ne pas prescrire en mL, cela apporte-t-il une sécurité, même si un tableau de conversion mg/mL figure désormais dans la monographie? F.H.

#### **. traitement du diabète de type 2**

Les recommandations sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 ont été récemment actualisées par l'Afssaps et la HAS

---

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))

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 le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : [pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr](mailto: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