



• **Linézolide : restriction d'indication**

Le linézolide (Zyvoxid®) est un antibiotique de la classe des oxazolidones. Les résultats d'un essai clinique récent ont entraîné une restriction des indications. Dans cet essai, randomisé et en ouvert, la mortalité était plus importante dans le groupe linézolide (22%) que dans le groupe comparateur (vancomycine remplacée par oxacilline ou dicloxacilline le cas échéant, 6%). La mortalité était identique dans les deux groupes quand l'infection initiale était exclusivement à Gram positif. Le linézolide est désormais réservé aux infections compliquées de la peau et des tissus mous documentées à bactérie Gram positif sensible. En cas d'infection associée, documentée ou suspectée, à germe Gram négatif, le linézolide ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative. Un antibiotique couvrant les germes à Gram négatif doit être mis en place simultanément. Le linézolide peut être utilisé dans la pneumonie nosocomiale ou la pneumonie communautaire à bactéries à Gram positif sensibles documentées ou suspectées ; si un germe à Gram négatif est documenté ou suspect, un antibiotique adapté doit être prescrit.

Françoise Haramburu

• **Rituximab et leuco-encéphalopathie**

Deux cas mortels de leuco-encéphalopathie multifocale progressive ont été rapportés chez des malades atteints de lupus érythémateux disséminé et recevant du rituximab. Un troisième cas de leuco-encéphalopathie, non mortel, est survenu chez un malade ayant une vascularite. Dans les trois cas, la leuco-encéphalopathie est survenue dans l'année qui a suivi le début du traitement. La leuco-encéphalopathie est une maladie rare, progressive, qui entraîne une démyélinisation du système nerveux central, le plus souvent mortelle. Elle est déclenchée par l'activation du virus JC, polyomavirus présent chez 80% des sujets sains, qui n'entraîne une leuco-encéphalopathie que chez les sujets immunodéprimés (y compris présentant un lupus ou une vascularite). Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique recombinant, dont les seules indications sont à ce jour le lymphome non hodgkinien et la polyarthrite rhumatoïde. Que le rituximab soit en cause ou que ce soit la maladie traitée, cela doit conduire à la plus grande prudence et au respect des indications recommandées.

Ghada Miremont-Salamé

• **Suspension de commercialisation de Jonctum Cica® Crème réparatrice**

Mise sur le marché en janvier 2007, il s'agit d'un cosmétique destiné à « réparer les peaux irritées ». Lors d'un essai clinique destiné à évaluer l'effet cicatrisant de cette crème, des effets indésirables ont été observés chez les 16 sujets participant à l'essai, dont 7 cas considérés comme graves. L'essai a été interrompu et le « cosmétique », vendu en pharmacie et parapharmacie, retiré du marché. Depuis la commercialisation, 3100 tubes avaient été mis sur le marché. L'Agence des produits de santé demande aux utilisateurs potentiels de ne plus utiliser cette crème et de la ramener dans une pharmacie.

A signaler : Jonctum®10% crème, contenant de l'oxacéprol, qui est un médicament et pas un cosmétique, utilisé dans le traitement d'appoint des brûlures de faible étendue n'est pas concerné. Nous reviendrons dans un prochain bulletin sur ces bizarreries administratives où un même nom désigne parfois des choses très différentes.

F.H.

• Oseltamivir : modifications de l'information

L'oseltamivir (Tamiflu®) a bénéficié au cours des derniers mois d'une publicité involontaire puisque de nombreux états ont fait des stocks en vue d'une pandémie de grippe aviaire. Il a également fait l'objet, dans la presse grand public, de plusieurs articles sur les risques d'effets psychiatriques et notamment sur le risque suicidaire. L'Agence européenne a modifié la teneur de la monographie à la suite de nouveaux cas d'effets neuropsychiques survenus au Japon chez des enfants et des adolescents : comportement inhabituel, hallucinations, troubles de la conscience. En France, les effets indésirables notifiés avec l'oseltamivir sont essentiellement cutanés et digestifs, dont quatre survenus chez des enfants âgés de 3 à 9 ans, non graves et d'évolution favorable.

F.H.

• Pergolide : retrait du marché aux Etats Unis

Dès 2003 et à plusieurs reprises depuis, plusieurs mises en garde ont été diffusées en France sur le risque de valvulopathies et/ou de fibrose sous pergolide (Célanse®). Il s'agit d'un agoniste dopaminergique, dérivé de l'ergot de seigle, utilisé dans la maladie de Parkinson : cela ne surprendra personne que de tels effets puissent survenir. Le pergolide est commercialisé en France depuis 2000. Un bilan récent de pharmacovigilance en France en février 2007 ne montrait pas de nouveau cas de valvulopathie depuis 2004, alors que des mesures visant à prévenir le risque avaient été mises en place en janvier 2005 (indication passée en seconde intention, initiation de traitement réservée aux neurologues, bilan cardiovasculaire avant traitement et suivi échographique des malades traités, posologie maximale de 5 mg/j, contre-indication en cas de valvulopathie ou d'antécédent de fibrose).

À la suite de publications sur le risque de valvulopathie, la *Food & Drug Administration*, l'Agence du médicament aux Etats Unis, a décidé de suspendre l'autorisation de mise sur le marché.

Le dossier doit être examiné sous peu à l'Agence européenne.

F.H.

• Miglustat et études de cancérogenèse animale

Le miglustat (Zavesca®) est un médicament orphelin utilisé dans la maladie de Gaucher. Des études récentes de cancérogenèse animale ont montré, chez la Souris, une augmentation de l'incidence des colites et des adénocarcinomes du colon ; chez le Rat, une augmentation de l'incidence des hyperplasies cellulaires interstitielles testiculaires et des adénomes testiculaires. Il n'y a pas, à ce jour, d'élément qui permettrait d'extrapoler ces données à la clinique.

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