

Bulletin Niçois de Pharmacovigilance



SOMMAIRE

- 1 EDITORIAL / ENQUETE ENEIS
- 2 PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE DES DERIVES ERGOTES
- 2 TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER – SMR FAIBLE
- 3 HALOPERIDOL ET PRIAPISME
- 3-4 « ALLERGIE » A L'IODE
- 4 DECONGESTIONNANTS NASAUX ET DEPENDANCE

ET SI C'ETAIT LE MEDICAMENT ?

LES RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE ENEIS 2

L'enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves liés aux Soins, ENEIS, a été conçue en 2004 à l'initiative de la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques).

EDITORIAL

Toute l'équipe du Centre Régional de Pharmacovigilance de Nice vous présente ses vœux pour 2012 et vous offre la nouvelle présentation du bulletin d'information : « Et si c'était le Médicament ».

Bonne lecture et merci de votre fidélité !

Elle avait pour objectif d'estimer l'incidence des évènements indésirables graves (EIG) en milieu hospitalier, d'estimer la gravité et surtout la part évitable de ces évènements et enfin de décrire leurs causes immédiates de survenue.

Une réédition de cette enquête a eu lieu en 2009 afin de préciser les données épidémiologiques de 2004 et de mesurer l'atteinte des objectifs de réduction des EIG fixés par la loi.

Cette étude, dénommée ENEIS 2, s'est déroulée de mars à juin 2009. Au total 8 269 patients hospitalisés ont été suivis pendant 4 jours en moyenne.

Dans cet échantillon, 374 effets indésirables graves ont été identifiés, 47% d'entre eux ont été jugés évitables.

Une hospitalisation sur vingt est due à un effet indésirable lié aux soins, dont plus de la moitié est évitable, ce qui représente, après extrapolation au niveau national, entre 330 000 et 490 000 séjours hospitaliers causés par des effets indésirables liés aux soins.

Environ la moitié (47%) des effets indésirables graves liés aux soins sont dus à des produits de santé, des médicaments le plus souvent, des dispositifs médicaux parfois voire des produits sanguins labiles. Dans 54% des cas, ces évènements ont été jugés évitables.

De façon identique à ce qui a été relevé dans ENEIS 1, un tiers des effets indésirables médicamenteux est lié aux anticoagulants, parmi lesquels la moitié est due aux HBPM.

Les résultats ont peu évolué depuis ENEIS 1 concernant la iatrogénie médicamenteuse, ni la proportion de patients hospitalisés pour EIG (environ 4.5%).

En revanche, la proportion de patients hospitalisés pour des infections liées aux soins a doublé depuis 2004. Les raisons de cette augmentation ne sont pas claires.

Vous pouvez retrouver l'intégralité des résultats de cette étude à l'adresse suivante :

<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/article201017.pdf>

POINT D'INFORMATION

DE LA COMMISSION D'AMM DE L'AFSSAPS

20 décembre 2011

Médicaments dérivés de l'ergot de seigle utilisés en tant que vasodilatateurs, antimigraineux, antihypotenseurs et veinotoniques

L'Afssaps a effectué une réévaluation du bénéfice/risque des médicaments suivants : Hydergine® (dihydroergotoxine), Sermion® (nicergoline), Iskedyl® (dihydroergocristine + raubasine), Vasobral® (dihydroergocryptine)... et des spécialités à base de dihydroergotamine (Seglor®, Ikaran®, Tamik® et DHE®).

Les données d'efficacité manquant de pertinence face aux risques avérés de fibrose (cardio-thoracique ou rétropéritonéale), leur rapport bénéfice/risque a été estimé défavorable.

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/c3df4ee4786b2a3533b878b35f94b0f4.pdf

Nous rappelons que l'utilisation de dérivés de l'ergot de seigle est associée au risque de survenue d'épanchements pleuraux et péricardiques, de fibroses pleurales, pulmonaires ou rétropéritonéales et de péricardites constrictives. Ces effets sont dits de classe et observés avec tous ces dérivés, particulièrement lors de leur utilisation prolongée et/ou à posologies élevées.

Il est recommandé de particulièrement surveiller ces patients et notamment de rechercher les symptômes pleuro-pulmonaires, douleurs lombaires, oedèmes des membres inférieurs et troubles de la fonction rénale.

Enfin, des cas de valvulopathies ont été associés aux traitements par certains dérivés de l'ergot de seigle et un bilan cardiovasculaire est recommandé.

COMMISSION DE TRANSPARENCE DU 19/10/2011 : MAINTIEN DU SMR « FAIBLE » POUR LES TRAITEMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Après contestation de l'avis de la commission de transparence du 14 septembre 2011 concernant l'évaluation des traitements de la maladie d'Alzheimer qui avait conclu à un SMR faible, les débats ont à nouveau porté sur les points suivants :

- ✓ Faible efficacité à court terme (< 6 mois)
- ✓ Faible niveau de preuve des études
- ✓ Absence de données fiables sur l'efficacité à plus long terme (> 6 mois)
- ✓ Effets indésirables potentiellement graves, notamment digestifs, cardio-vasculaires et neuropsychiques
- ✓ Consommation d'anti-psychotiques
- ✓ Risque accru d'interaction médicamenteuse

Au maintien du SMR de niveau « faible » s'ajoute la possibilité de poursuivre le traitement :
- jusqu'à un an si le patient a atteint les objectifs fixés sans événement indésirable grave
- au-delà d'un an si le patient est répondeur, après réévaluation attentive et avis d'un comité pluridisciplinaire comprenant le patient si possible, les aidants, les médecins en charge du patient voire les partenaires du réseau de santé.

VOS QUESTIONS AU CRPV

HALDOL® (HALOPÉRIDOL) ET PRIAPISME ?

Dans la littérature cet évènement indésirable est bien décrit sous neuroleptiques. En effet, 30% des priapismes veineux sont associés à des médicaments dont la moitié aux neuroleptiques. Une publication de 2008¹ rapporte une série de 4 patients âgés de 25 à 55 ans ayant présenté un ou plusieurs épisodes de priapisme veineux au cours d'un traitement par neuroleptique (amisulpride, clozapine, lévomépromazine, olanzapine, pipotiazine, rispéridone ou zuclopenthixol).

Le mécanisme d'action, multifactoriel, résulterait d'un blocage des récepteurs alpha1-adrénrgiques des corps caverneux pour lesquels ces médicaments ont une affinité, provoquant une dilatation artériolaire et une augmentation de la pression intracaverneuse qui vont bloquer le drainage veineux.

Cette affinité vis-à-vis des récepteurs alpha1-adrénrgiques est variable selon les neuroleptiques utilisés, les auteurs parlent de faible à forte affinité². L'halopéridol est de plus forte affinité que l'olanzapine et la loxapine. Il existe aussi une susceptibilité individuelle, et certains cas de priapisme ont même été décrits sous olanzapine³, censé être le neuroleptique de plus faible affinité.

L'alternative recommandée est de prescrire une autre classe médicamenteuse si l'indication est justifiée.

1. Brichart N, Delavierre D, Peneau M, et al. Priapisme sous neuroleptiques. A propos de quatre patients. Progrès en urologie. 2008; 18: 669-73.

2. Andersohn F, Schmedt N, Weinmann S, et al. Priapism associated with antipsychotics: role of alpha1 adrenoceptor affinity. J Clin Psychopharmacol. 2010; 30(1):68-71.

3. Hosseini SH, Polonowita AK. Priapism associated with olanzapine. Pak J Biol Sci. 2009; 12(2):198-200.

QUELLE CONDUITE À TENIR LORSQU' UN PATIENT VOUS DIT : « JE SUIS ALLERGIQUE À L'IODE ET SURTOUT QUAND JE CONSOMME DES CRUSTACÉS » ?

Cette question est récurrente en pratique médicale surtout lors d'exams radiologiques nécessitant des produits de contraste iodés ou lors des consultations d'anesthésie en préopératoire.

L'iode est un oligoélément indispensable à l'activité de la thyroïde, avec un apport alimentaire en moyenne de 150 à 200 µg par jour. Il a de nombreuses applications en médecine où il est présent dans les produits de contraste iodés : la povidone iodée (Bétadine® et ses génériques), certains médicaments tels que l'amiodarone, la L-thyroxine et des colorants comme l'érythrosine.

L'interrogatoire permet de préciser le type de réaction allergique : réaction d'hypersensibilité immédiate à type d'urticaire, de prurit voire de dyspnée et de choc de survenue rapide, ou plus rarement une réaction retardée (éruption érythémateuse, eczéma...).

Les mécanismes de l'hypersensibilité immédiate peuvent être à médiation humorale (production d'IgE), ou liés à une histamino-libération non spécifique comme pour les crustacés et mollusques, et éventuellement pour les produits de contraste iodés.

- 1- La povidone iodée (Bétadine®) est une solution antiseptique contenant de l'iode et un conservateur, le nonoxynol-9
 - a. les réactions immédiates à la povidone sont rares (6 cas publiés en 50 ans d'utilisation) : les tests cutanés sont positifs à la povidone et non à l'iode
 - b. les réactions retardées peuvent être dues à la povidone mais aussi au nonoxynol-9.

- 2- Les réactions immédiates survenues lors de l'ingestion de crustacés sont dues à des protéines musculaires : les parvalbumines pour les poissons et une tropomyosine pour les crustacés et les mollusques.

- 3- Les produits de contraste iodés sont suspectés dans la survenue de réactions d'hypersensibilité immédiate que ce soit un mécanisme immunoallergique ou une histamino-libération : ils sont aussi responsables de réactions retardées (quelques jours). Un bilan allergologique doit toujours être réalisé.

Aucune réaction croisée n'est possible entre les différents produits contenant de l'iode.

L'« allergie » à la povidone ne contre indique ni la consommation de produits de la mer, ni l'administration des produits de contraste iodés à l'exception de Télébrix® hystéro qui contient de la povidone.

L'« allergie » à un produit de contraste iodé (hors Télébrix®) ne contre indique ni l'utilisation de povidone iodée, ni la consommation de produits de la mer.

Une « allergie » aux produits de la mer ne contre indique ni l'utilisation de produit de contraste iodé ni de povidone iodée.

Devant toute suspicion d'« allergie dite à l'iode », il est nécessaire de conduire un interrogatoire très approfondi et un bilan allergologique avec la réalisation de tests cutanés.

En conclusion, il convient de ne plus employer la terminologie « allergie à l'iode » pour caractériser les allergies aux produits iodés.

VOS OBSERVATIONS AU CRPV

DÉCONGESTIONNANTS NASAUX ET DÉPENDANCE

Un patient qui avait bénéficié d'un traitement par Sudafed® (pseudoéphédrine) pour une rhinite, à raison de 2 comprimés par jour a présenté un phénomène de dépendance qui s'est rapidement installé. Il était impossible pour le patient d'arrêter son traitement sans qu'il ne ressentisse des signes cliniques tels que tremblements, tachycardie, céphalées, fatigue, frissons, perte de poids. Après 4 mois de traitement, le patient a triplé de lui-même sa dose quotidienne de Sudafed® (6 cps par jour).

Notre avis :

Bien que rarement décrits, des phénomènes de dépendance ont déjà été rapportés sous pseudoéphédrine et sous éphédrine avec quelques cas cliniques retrouvés dans la littérature. La structure chimique de la pseudoéphédrine s'apparente à celle des catécholamines et des amphétamines. Un suivi national de pharmacodépendance est effectué par l'Afssaps afin d'évaluer leur potentiel d'abus, de dépendance et d'éventuel usage détourné.

A PROPOS DES

DECONGESTIONNANTS NASAUX :

En cette période hivernale, les décongestionnants nasaux font l'objet d'une augmentation des prescriptions : des informations concernant les risques neurologiques et cardiovasculaires liés à l'utilisation de vasoconstricteurs avaient été déjà communiquées, à savoir notamment les convulsions, l'hypertension et les accidents ischémiques. Sur l'année 2011, plusieurs cas de troubles cardio-vasculaires et/ou neurologiques ont été rapportés, la plupart liés à un mésusage (durée d'utilisation prolongée, posologie non respectée) conduisant l'Afssaps à rappeler leur bon usage :

- La posologie maximale journalière ne doit pas être dépassée.

- La durée maximale de traitement ne doit pas excéder 5 jours.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée, d'insuffisance coronarienne sévère, d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptibles de les favoriser, d'antécédents de convulsions ou encore chez l'enfant de moins de 15 ans. Enfin, l'association de deux vasoconstricteurs est inutile et potentiellement dangereuse, même s'ils sont administrés par des voies différentes (orale et nasale).

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Decongestionnants-de-la-sphere-ORL-renfermant-un-vasoconstricteur-administres-par-voie-orale-ou-nasale-information-importante-sur-la-securite-d-emploi-et-l-usage-Point-d-information>



.....

Pensez à nous signaler vos effets indésirables.

Déclaration possible en ligne sur www.pharmacovigilance-nice.fr

.....

**Centre Régional de Pharmacovigilance
et d'Information sur le Médicament**

Hôpital de Cimiez - BP 1179 - 06003 Nice cedex 1
Tél. : 04.92.03.47.08 - Fax : 04.92.03.47.09
pharmacovigilance@chu-nice.fr / <http://pharmacovigilance-nice.fr>

Drs. B. Baldin, M.D. Drici, D. Koenig, C. Kouji, I. Lerais, F. Rocher, A. Spreux