ATTEINTES HÉPATIQUES SOUS CHLOROQUINE OU PROGUANIL

● **De rares cas d'atteintes hépatiques doses dépendantes sous *chloroquine*, et dans un contexte d'hypersensibilité sous *proguanil*.**

Le Centre régional de pharmacovigilance d'Angers a recensé 69 observations d'atteintes hépatiques spontanément notifiées en France entre 1985 et le 30 juin 2004 avec les 5 spécialités contenant de la *chloroquine* ou du *proguanil* ; la Commission nationale de pharmacovigilance a examiné ces observations fin 2005 (1).

Elles se répartissent en 28 cas avec la *chloroquine* seule, 30 cas avec l'association *chloroquine* + *proguanil* et 11 cas avec l'association *proguanil* + *atovaquone* : atteintes cytolytiques, cholestatiques, mixtes et anomalies isolées du bilan biologique hépatique.

Les atteintes hépatiques sous *chloroquine* apparaissent dose-dépendantes, notamment chez les patients atteints de porphyrie cutanée tardive. Sous *proguanil*, elles surviennent surtout dans un contexte d'hypersensibilité, avec fièvre, éruption cutanée, hyperéosinophilie.

Ces effets indésirables semblent rares, et la balance bénéfices-risques reste favorable dans des cas bien définis (2).

©La revue Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Afssaps "Commission nationale de pharmacovigilance. Procès-verbal de la réunion du mardi 29 novembre 2005". Site internet http://afssaps.sante.fr consulté le 20 mars 2006 (sortie papier disponible : 17 pages).
2- Prescrire Rédaction "Traitement préventif du paludisme pour le voyageur" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (230) : 530-535.

DCI	France	Belgique	Suisse
chloroquine	NIVAQUINE°	NIVAQUINE°	NIVAQUINE° ou autre
chloroquine + proguanil	SAVARINE°	—	—
proguanil	PALUDRINE°	PALUDRINE°	PALUDRINE°
proguanil + atovaquone	MALARONE°	MALARONE°	MALARONE°

TROUBLES EXTRAPYRAMIDAUX SOUS HALOPÉRIDOL + BUZÉPIDE (EX-VÉSADOL°)

● **Arrêt de commercialisation justifié.**

L'association *halopéridol* (un neuroleptique) + *buzépide* (un atropinique) était commercialisée en France pour les troubles fonctionnels digestifs jusque début 2006 (1,2). Un bilan des notifications françaises d'effets indésirables extrapyramidaux a été examiné par la Commission nationale de pharmacovigilance en 2005 (3).

12 observations, dont 6 cas graves, rapportent des syndromes parkinsoniens survenus après 24 heures à plusieurs années de prise chez des patients d'âge moyen 73 ans et à une dose de 0,3 mg/j le plus souvent. 3 observations rapportent des dyskinésies tardives survenues après 9 semaines à plusieurs années de prise. 1 cas grave de dyskinésies aiguës et 1 cas grave de dystonie aiguë sont survenus durant les 48 premières heures de prise.

Au total, l'arrêt de commercialisation de l'association *halopéridol* + *buzépide* est justifié.

©La revue Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "Arrêts de commercialisation. Vésadol°" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (270) : 186.
2- Prescrire Rédaction "Déremboursements (suite)" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (235) : 20.
3- Afssaps "Commission nationale de pharmacovigilance. Procès-verbal de la réunion du mardi 29 novembre 2005". Site internet http://afssaps.sante.fr consulté le 20 mars 2006 (sortie papier disponible : 17 pages).

DCI	France	Belgique	Suisse
halopéridol	HALDOL°	HALDOL°	HALDOL°
halopéridol + buzépide	ex-VESADOL°	—	—

ANOREXIGÈNES ET HYPERTENSION PULMONAIRE : UN RISQUE PROLONGÉ

● **Dans une étude française, le délai entre la dernière prise connue d'anorexigène et les premiers symptômes d'hypertension artérielle pulmonaire dépassait 5 ans dans environ 40 % des cas.**

Une étude française, rendue publique en février 2006, a été réalisée à partir d'un registre d'hypertension artérielle pulmonaire auquel 17 hôpitaux français ont participé. 674 patients recensés entre octobre 2002 et octobre 2003 ont été inclus, d'âge moyen 50 ans. 75 % des patients étaient en classe fonctionnelle III ou IV au moment du diagnostic (1,2).

Une prise d'anorexigène d'une durée allant de moins de 3 mois à plusieurs années a été retrouvée chez 64 patients (soit 9,5 %). Il s'agissait essentiellement de dérivés de la *fenfluramine*. Le délai entre la dernière prise connue d'anorexigène et la survenue des premiers symptômes d'hypertension artérielle pulmonaire dépassait 2 ans dans environ 75 % des cas, et dépassait 5 ans dans environ 40 % des cas.

Fenfluramine et *dexfenfluramine* ont été retirées du marché en 1997 (3). Mais en France le *benfluorex* est toujours commercialisé : lire dans ce numéro page 427.

Mieux vaut surveiller les patients exposés aux anorexigènes durant plusieurs années après l'arrêt de la prise.

©La revue Prescrire

1- Humbert M et coll. "Pulmonary arterial hypertension in France : results from a national registry" *Am J Resp Crit Care Med* 2006 ; **173**. Version transmise par les auteurs : 8 pages.
2- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Anorexigènes et risque d'hypertension artérielle pulmonaire" 10 mars 2006. Site internet http://afssaps.sante.fr consulté le 10 mars 2006 (sortie papier disponible : 1 page).
3- Prescrire Rédaction "Arrêts de commercialisation : Isoméride°, Ponderal°" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (178) : 743.

DCI	France	Belgique	Suisse
benfluorex	MEDIATOR°	—	ex-MEDIAXAL°
dexfenfluramine	ex-ISOMERIDE°	ex-ISOMERIDE°	ex-ISOMERIDE°
fenfluramine	ex-PONDERAL°	ex-PONDERAL°	ex-PONFLURAL°

Téléchargé sur prescrire.org le 20/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement