VASOCONSTRICTEURS : EFFETS INDÉSIRABLES NEUROLOGIQUES ET CARDIOVASCULAIRES

Des sympathomimétiques vasoconstricteurs tels que la *phénylpropanolamine* ou la *pseudoéphédrine* sont utilisés en France pour diminuer les symptômes de la congestion nasale et exposent à des effets indésirables neurologiques, psychiatriques et cardiovasculaires (1,2).

Le Centre régional de pharmacovigilance de Toulouse a rapporté 167 observations d'effets indésirables neurologiques ou cardiovasculaires associés à un décongestionnant nasal, identifiés à partir de la banque française de pharmacovigilance (3). 111 observations étaient associées à une prise par voie orale : *pseudoéphédrine* (dans Actifed° rhume ou autre) 59 cas, *phénylpropanolamine* (Rinutan°) 50 cas, *phényléphrine* (Hexapneumine°) 1 cas. Dans 56 observations, il s'agissait d'une prise par voie nasale : *oxymétazoline* (Aturgyl° ou autre) 38 cas ; *tuaminoheptane* (Rhinofluimucil°) 7 cas ; *naphazoline* (Derinox°, Frazoline° ou autre) 8 cas ; *tymazoline* (ex-Pernazene°) 3 cas ; *phényléphrine* (Polydexa°) 2 cas ; *éphédrine* (ex-Argyrophedrine° ou autre) 2 cas. Les effets indésirables ont consisté en 17 accidents vasculaires cérébraux ou hémorragies cérébrales, 68 hypertensions artérielles, 28 céphalées, 23 paresthésies et 34 convulsions dont 16 chez des enfants.

Les vasoconstricteurs par voie orale ou par voie nasale ne doivent pas être considérés comme des médicaments anodins. Ils sont utilisés pour des symptômes bénins de congestion nasale et pourtant ils exposent à des effets indésirables graves. Le fait que beaucoup d'entre eux sont disponibles sans ordonnance ne doit pas rassurer a priori, et justifie toujours le conseil pharmaceutique et médical, pour mettre en garde sur les dangers et les facteurs de risques, proposer des traitements moins dangereux, limiter la posologie, etc.

©LRP

1- Prescrire Rédaction "Accidents cardiaques et neurologiques dus à la phénylpropanolamine" *Rev Prescr* 1999 ; **19** (198) : 599.
2- Prescrire Rédaction "Colite ischémique sous pseudoéphédrine" *Rev Prescr* 2001 ; **21** (216) : 279-280.
3- Olivier P et coll. "Neurological and cardiovascular adverse reactions to sympathomimetics used as nasal decongestants" 6e congrès annuel de la société française de pharmacologie / 23es journées de pharmacovigilance Rennes avril 2002 : page 15 (abstract P16), version complète 3 pages.

GROSSESSE SOUS BUPRÉNORPHINE À FORTE DOSE

Le Centre de pharmacovigilance de Toulouse a rapporté une série de 34 grossesses, recensées de façon prospective, exposées à la *buprénorphine* en traitement de substitution d'une toxicomanie aux opiacés (Subutex°) (1).

3 grossesses ont échoué (1 fausse couche spontanée, un avortement, un mort-né). 31 grossesses ont abouti à la naissance d'un enfant vivant. Un syndrome de sevrage néonatal a été observé dans 13 cas (41,9 %) dont 8 ont été traités par un opiacé. Les signes de sevrage sont apparus entre 1 et 8 jours de vie (moyenne : 3 jours). Deux nouveau-nés étaient malformés.

Les données sur les suivis de grossesses exposées à la *buprénorphine* sont très limitées. Dans une série française de 153 grossesses exposées à la *buprénorphine* à forte dose, 65 % des nouveau-nés ont eu un syndrome de sevrage ayant débuté en moyenne à la 40e heure de vie (2). La moitié de ces enfants ont été traités par un opiacé.

©LRP

1- Lacroix I et coll. "Buprenorphine high dosage in pregnancy : first data of a prospective study" 6e congrès annuel de la société française de pharmacologie / 23es journées de pharmacovigilance Rennes avril 2002 : page 65 (abstract P308), version complète : 14 pages.
2- Lejeune C et coll. "Syndromes de sevrage des nouveau-nés de mères toxicomanes substituées par la méthadone ou la buprénorphine haut dosage – Étude multicentrique prospective de 246 cas" *Ann Med Interne* 2001 ; **152** (7 suppl.) : 21-27.
3- "Dictionnaire Vidal" Vidal, Paris 2002.

POINT DE VUE DE LA RÉDACTION

Effets indésirables : notifier et exiger la diffusion et la prise en compte des connaissances

L'information diffusée sur le médicament privilégie toujours l'efficacité. Le poids des effets indésirables doit pourtant nécessairement être évalué pour être pris en compte dans la balance bénéfices-risques, critère essentiel du choix d'un médicament. Mieux connaître les effets indésirables permet de prendre des mesures préventives quand elles sont possibles, et de suspecter le médicament quand survient un événement indésirable en cours de traitement pour prendre au plus vite des mesures adaptées.

La notification spontanée des effets indésirables observés est indispensable face aux limites de l'évaluation avant autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la détection des effets indésirables : les effectifs inclus dans les essais cliniques sont réduits, les populations à risque sont peu ou pas représentées (insuffisants rénaux, sujets âgés, etc.), les associations médicamenteuses à risque sont en général évitées, le long terme reste imprévu faute de durée d'essai suffisante (1).

Les 23es journées françaises de pharmacovigilance ont permis d'avoir un accès ponctuel à une petite partie de l'information collectée et notifiée par les professionnels de santé en France. Un aperçu, même aussi restreint, du contenu de la banque française de pharmacovigilance montre la richesse potentielle de ces données pour une meilleure prise en charge des malades.

Au-delà de l'obligation réglementaire qui leur est faite (a), les professionnels de santé ont tout intérêt à notifier aux centres régionaux de pharmacovigilance les effets indésirables médicamenteux qu'ils observent ; et à exiger en retour une réelle transparence des agences du médicament française et européenne : diffusion rapide des comptes rendus complets de toutes les enquêtes nationales de pharmacovigilance, des réunions des commissions ad hoc, de bulletins réguliers et réellement informatifs, etc.

La revue Prescrire

a- Le décret n°95-278 du 13 mars 1995 modifiant le code de santé publique et relatif à la pharmacovigilance (JO du 14 mars 1995) précise dans son article R 5144-19 : « tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament (...), qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au Centre régional de pharmacovigilance » (réf. 2). L'article R 5144-4 définit un effet indésirable grave comme un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation. Un effet indésirable inattendu est défini comme un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit (réf. 2). Le pharmacien est également tenu à la déclaration de ces effets indésirables.

1- Prescrire Rédaction "Médicaments récents : se préoccuper des effets indésirables" *Rev Prescr* 2002 ; **22** (230) : 513-514.
2- "Décret n° 95-278 du 13 mars 1995 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État)" *Journal officiel* du 14 mars 1995 : 7-15.

Téléchargé sur prescrire.org le 07/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement