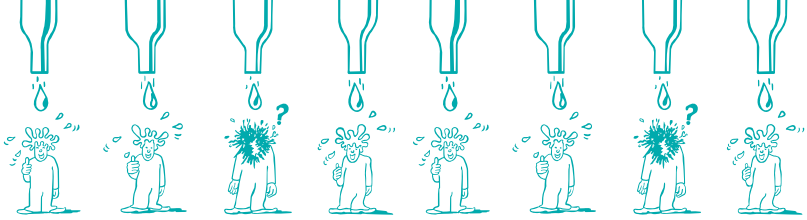

Phloroglucinol : réactions allergiques graves

En novembre 2009, l'Agence française des médicaments (Afssaps) a donné accès, sur demande expresse de *Prescrire*, à un bilan des effets indésirables cutanés ou allergiques du *phloroglucinol* (Spasfon° ou autre), dressé sur la base d'un rapport du Centre régional de pharmacovigilance de Tours datant de juillet 2008 (1). Le *phloroglucinol* est un antispasmodique musculotrope utilisé dans diverses douleurs viscérales, malgré une efficacité thérapeutique peu documentée (2,3).

Entre 1995 et 2006, 62 effets indésirables cutanés ou allergiques graves ont été rapportés avec ses formes orales : 11 chocs anaphylactiques, 18 œdèmes de Quincke, 3 urticaires, 6 vascularites cutanées, 11 éruptions diverses, 2 prurits, 2 pustuloses exanthématiques aiguës généralisées, 7 éruptions bulleuses dont 4 syndromes de Lyell. Un choc anaphylactique a aussi été imputé à la forme suppositoire. Ces effets indésirables étaient déjà cités dans le résumé des caractéristiques de Spasfon° injectable (2).

Soucieuse de secret commercial, l'Agence a effacé du document transmis à *Prescrire* toutes les données d'exposition (chiffres de vente) et les incidences de notifications.

En somme, le *phloroglucinol* n'est pas un placebo ; il ne fait peut-être pas de bien, mais on sait qu'il fait parfois du mal.

©Prescrire

1- Afssaps "Modification de l'information médicale. Spasfon° (phloroglucinol)" 25 juillet 2008. Lettre à *Prescrire* du 5 novembre 2009 : 8 pages.
2- Prescrire Rédaction "De nouvelles substances copiées" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (271) : 267.
3- "Spasfon°". In : "Dictionnaire Vidal" Vidal Issy-les-Moulineaux 2009 : 2144-2145.

Sibutramine : accidents cardiovasculaires

La *sibutramine* (Sibutral°) est un anorexigène structurellement proche des amphétamines (1). Les essais cliniques initiaux montraient des hausses de la pression artérielle. Les notifications spontanées ont ensuite mis en évidence des troubles du rythme cardiaque (2).

En novembre 2009, la Food and Drug Administration étatsunienne a donné accès aux premiers résultats de l'essai dit "Scout" (Sibutramine cardiovascular outcome trial), exigé par l'agence européenne pour évaluer la mortalité cardiovasculaire (3). Les patients inclus avaient 55 ans ou plus, étaient obèses et avaient des antécédents cardiovasculaires ou de diabète de type 2, plus un facteur de risque cardiovasculaire. Environ 10 000 patients ont été inclus depuis 2002.

11,4 % des patients dans le groupe *sibutramine* ont eu un accident cardiovasculaire (infarctus, accident vasculaire cérébral, arrêt cardiaque réanimé ou décès) versus 10 % avec le placebo.

En pratique, les patients obèses ont intérêt à voir baisser la fréquence des complications cardiovasculaires liées à l'obésité, mais la *sibutramine* augmente cette fréquence ; ce qui était prévisible bien avant l'essai dit "Scout". Mieux vaut se passer de la *sibutramine*, d'ici à ce que ce coupe-faim soit enfin retiré du marché.

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "sibutramine-Sibutral°. Un peu de pression artérielle en plus pour quelques kilos en moins" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (218) : 405-409.
2- Prescrire Rédaction "Sibutramine et troubles cardiaques : gare aux interactions" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (294) : 274.
3- U.S. FDA "Early communication about ongoing safety review of Meridia (sibutramine hydrochloride)" 20 novembre 2009. Site www.fda.gov consulté le 26 novembre 2009 : 2 pages.

Kétoprofène gel : photosensibilisations graves

Le *kétoprofène* est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) commercialisé notamment sous forme de gel depuis 1989 en France (Profenid gel° ou autre) (1,2).

Des cas de photosensibilisation à l'origine d'hospitalisations ou d'arrêts de travail ont été imputés à ce gel. Il s'agit d'eczémas ou d'éruptions bulleuses favorisées par une exposition à la lumière et s'étendant parfois au-delà de la zone d'application (1,2). 371 observations d'effets indésirables de gels de *kétoprofène* ont été notifiées entre janvier 2001 et février 2009. 62 % étaient graves, dont près de la moitié étaient des réactions de photosensibilisation. Une allergie croisée avec l'octocrylène, utilisé comme filtre solaire, a été mise en évidence (2). L'autorisation de mise sur le marché des gels de *kétoprofène* a été suspendue.

Les AINS par voie cutanée aussi ont des effets indésirables graves.

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Dermatoses dues aux AINS topiques" *Rev Prescrire* 1999 ; **19** (201) : 836-837.
2- Afssaps "Suspension de l'AMM des gels de kétoprofène. Lettres aux professionnels de santé et Questions/réponses" 18 décembre 2009. Site afssaps.sante.fr consulté le 20 décembre 2009 : 7 pages.

Benfluorex : valvulopathies, encore

En novembre 2009, l'Agence française des médicaments a enfin suspendu l'autorisation de mise sur le marché du *benfluorex* (ex-Mediator° ou autre), vu le risque de valvulopathies cardiaques (1,2). Les notifications étaient de plus en plus nombreuses, et une étude brestoise avait montré le rôle du *benfluorex* à partir de données hospitalières.

La Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) a mené en 2009 une étude sur un million de patients diabétiques dont environ 43 000 ont été exposés au *benfluorex* (3). Par rapport aux patients non exposés, dans le groupe exposé au *benfluorex* en 2006, le risque d'hospitalisation en 2007 pour insuffisance valvulaire a été multiplié par 3 environ ; et le risque de chirurgie avec remplacement valvulaire sous circulation extracorporelle en 2008 a été multiplié par environ 4 (augmentations statistiquement significatives).

Un exemple d'exploitation des données de l'assurance maladie bienvenue dans l'intérêt des patients.

©Prescrire

1- Prescrire Rédaction "Benfluorex : de plus en plus de valvulopathies notifiées" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (314) : 912.
2- Prescrire Rédaction "Benfluorex : enfin retiré du marché !" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (315) : 13.
3- Cnamts "Benfluorex et valvulopathies cardiaques : une étude de cohorte sur 1 048 173 personnes traitées pour diabète" 9 novembre 2009 : 13 pages.

Téléchargé sur prescrire.org le 03/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement