



Bulletin d'information

Editorial	1
Le dopage	1
Efficacité de la contraception d'urgence et poids	2
Bon usage de la colchicine	3
« Ne vous mélangez pas les pipettes »	3
Réponse sur le dernier petit problème de pharmacovigilance	4
Nouveau petit problème de pharmacovigilance	4

Editorial

Pr Marie-Laure LAROCHE

L'année 2013 fut encore riche en « affaires » autour du médicament (pilules, anticoagulants oraux, statines). Cette médiatisation, parfois voire souvent exagérée, conduit petit à petit à une perte de confiance des malades envers les médicaments. De ces affaires, on retiendra surtout que le mésusage est à l'origine de la polémique et peut mettre en difficulté des médicaments utiles. On peut espérer une prise de conscience de tous.

Le médicament peut aussi être détourné dans le domaine du sport.

A ce titre, je tiens à féliciter notre collègue de Pharmacovigilance, le Docteur Yves NOUAILLE, également responsable de l'Antenne Médicale de Prévention du Dopage, avec le Docteur BUGEAUD, pour la reconnaissance de leur travail pédagogique dans la prévention du dopage. Ils ont obtenu le 1^{er} prix du meilleur article dans les revues destinées aux pharmaciens (parution dans Actualités Pharmaceutique n°523) et le Grand prix éditorial de Syndicat de la presse et de l'édition des professionnels de santé (qui regroupent plus de 400 revues de santé).

Vous pourrez consulter le dossier primé sur : <http://www.speps.pro>

Dans ce nouveau bulletin, vous trouverez un résumé du dossier sur le dopage et quelques actualités pharmacologiques.

Bonne année à tous.

Le dopage

Dr Yves NOUAILLE

Le dopage est une tricherie. Voilà qui ne surprendra personne. Seul le sportif est concerné, sinon on préfère parler de conduite dopante, qui est l'affaire de tous ! Par « sportif », il faut comprendre : licencié, qu'il soit professionnel ou amateur - de l'enfant au vétéran - Mais il y a assurément beaucoup plus d'amateurs dits « dopés » que de professionnels ! Le dopage repose sur un interdit à l'égard du recours à certaines substances ou méthodes. Très nombreux sont les médicaments figurant sur la liste des produits interdits. On comprend aisément que ces médicaments étant utilisés par des gens sains, ils n'ont plus pour vocation la recherche d'un effet thérapeutique et entrent par conséquent dans le cadre d'un mésusage voire d'un usage abusif. C'est pourquoi le dopage fait maintenant l'objet de préoccupations sanitaires qui justifient le rôle des Antennes médicales de prévention du dopage (AMPD), d'implantation hospitalière et régionale. Elles ont pour missions premières d'informer et de former (sous-entendu les professionnels de

santé). A côté, mais de manière bien distincte, est organisée la lutte contre le dopage, au moyen de contrôles en règle générale inopinés, qui peuvent se dérouler à l'occasion de compétitions, bien sûr, mais aussi lors de séances d'entraînement.



Le gros problème est lié au fait que bien des sportifs sont contrôlés « positifs » alors qu'ils ont eu recours à quelque médicament interdit en totale méconnaissance de cause. Ils sont donc dès lors suspectés de dopage, certes à tort, mais acquièrent néanmoins cette fâcheuse réputation auprès de leurs pairs et de leurs responsables sportifs, ce qui ne manque pas de créer souvent un climat détestable au sein d'un club. L'expérience montre que les professionnels de santé, médecins et pharmaciens en particulier, ne sont pas assez attentifs à cela. La prescription ou la délivrance d'un médicament effectuée dans l'ignorance de l'activité sportive du patient peut être pour lui à l'origine de gros soucis. Or le professionnel a là une part de responsabilité. L'automédication elle-même peut se charger d'engendrer des problèmes. Par exemple, sait-on assez qu'un produit d'action locale aussi courant que le RHINOFLUIMUCIL® (bien qu'en liste II et en principe de conservation limitée à 20j après ouverture) est de nature à positiver un contrôle antidopage et donc à conduire la fédération concernée ou l'Agence française de lutte contre le dopage (AFLD) à prendre une sanction qui consiste quasiment toujours en un retrait temporaire de la licence ? Il importe donc que les professionnels :

- ne négligent surtout pas de se renseigner sur les loisirs ou la profession de leur patient,
- connaissent parfaitement la composition des produits proposés, qu'il s'agisse de médicaments ou de compléments alimentaires,
- n'hésitent pas à consulter la liste officielle des substances et méthodes interdites... ou à questionner l'AMPD de leur territoire,
- sachent qu'une demande d'autorisation d'usage thérapeutique (ATU) est à

établir dans les règles (qui sont fort contraignantes) chaque fois que nécessaire,

- dissuadent les personnes concernées de recourir à toute automédication irréfléchie,
- plaident en faveur de l'arrêt momentané mais complet de l'activité sportive en cas de maladie aiguë, ce qui a en fait bien d'autres avantages !

Efficacité de la contraception d'urgence et poids

Dr Claire FILLOUX



NORLEVO® (lévonorgestrel) est un médicament destiné à la contraception d'urgence communément appelée « pilule du lendemain ». Ce traitement, disponible sans prescription médicale peut être dispensé en pharmacie ou dans les centres de planning et d'éducation familiale, de manière anonyme et gratuite pour les mineures. Il agit en retardant l'ovulation, empêchant ainsi la fécondation. Il pourrait également empêcher l'implantation d'un ovocyte fécondé.

Jusqu'à présent son efficacité dépendait uniquement du délai d'administration du produit. NORLEVO® doit idéalement être **pris dans les 12 heures après le rapport sexuel** non ou mal protégé, sans dépasser 72 heures où son efficacité n'est déjà plus que de 58%.

Désormais, une évaluation européenne a conclu que l'**efficacité** était **réduite** chez les femmes dont le **poids est supérieur ou égal à 75 kg** et que NORLEVO® **n'était plus efficace chez les femmes dont le poids était supérieur à 80 kg**.

En conséquence, d'autres méthodes de contraception d'urgence (DIU au cuivre ou EllaOne® [ulupristal] utilisables jusqu'à 5 jours après le rapport non ou mal protégé) doivent être proposées à ces femmes.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/NORLEVO-levonorgestrel-un-effet-contraceptif-reduit-chez-les-femmes-dont-le-poids-est...>

Bon usage de la colchicine

Pr Marie-Laure LAROCHE

La colchicine (Colchimax®, Colchicine Opocalcine®) est un poison du fuseau mitotique de la réplication cellulaire. C'est un médicament à **marge thérapeutique étroite**. On constate toujours des effets indésirables graves et mortels à la suite d'un non-respect des contre-indications, des posologies et d'une prise en charge inadaptée des signes de surdosage (diarrhée, nausées, vomissements).

Nous faisons ici un rappel sur le bon usage de la colchicine :

Contre-indication et précaution d'emploi

- Élimination rénale : insuffisance rénale → surdosage colchicine.
- Métabolisme hépatique : insuffisance hépatique → surdosage colchicine.
- Colchicine substrat PgP et CYP3A4 : déconseillé avec inhibiteurs puissants PgP et CYP3A4 : accumulation → surdosage colchicine.
- Contre-indication avec les macrolides (sauf spiramycine) et pristinamycine.

Posologies

- Plus le traitement est précoce, plus la colchicine est efficace et des posologies plus faibles peuvent être utilisées.
- La posologie maximale par unité de prise est de 1 mg.

	Posologie « habituelle »	Age > 75 ans ou facteurs de risque Poso.recommandée	1ers signes de surdosage = diarrhée ⁽³⁾ , nausées, vomissements
Accès aigu de goutte	J1 = 1 à 3mg/j MAX ⁽¹⁾ J2-J3 = 2mg/j MAX ⁽¹⁾ J4 = 1mg/j MAX Durée 4 à 10 jours MAX	J1 = 2mg MAX ⁽¹⁾	Diminution posologie Ou Arrêt
Prophylaxie des accès aigus de goutte/ Autre accès aigus microcristallins/ Maladie de Behçet	1mg/j	0,5mg/j ⁽²⁾	0,5mg/j ⁽²⁾ recommandé

(1) posologie répartie sur la journée

(2) seul le COLCGIMAX® 1mg est sécable

(3) avec la colchicine, les anti-diarrhéiques « c'est pas automatique » !!

Signes de surdosage :

Les signes digestifs (diarrhée, nausées, vomissements) sont les premiers signes de surdosage de colchicine. Il suffit de diminuer les posologies ou d'arrêter le traitement. Il ne faut pas donner de manière systématique des anti-diarrhéiques qui masqueraient les signes de surdosage.

« Ne vous mélangez pas les pipettes »

Dr Claire FILLOUX

De nombreux risques d'erreurs médicamenteuses en lien avec l'utilisation de dispositifs d'administration de solutions ou suspensions buvables conditionnées en flacons multidoses ont été signalés à l'ANSM. Ces erreurs ont conduit dans 1/3 des cas à un effet indésirable qualifié de grave une fois sur deux.

Ces erreurs ont **principalement** touché des **nourrissons et des enfants âgés de 2 à 11 ans**. Des recommandations ont alors été émises par l'ANSM.

- les patients et les proches doivent être informés sur le fait que les **dispositifs ne sont pas universels et sont spécifiques des médicaments avec lesquels ils ont été délivrés**.
- Les professionnels de santé, de leur côté, doivent s'assurer de la **bonne compréhension par le patient du mode d'administration** et regarder avec lui le conditionnement adapté au traitement.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Pipettes-et-autres-dispositifs-d-administration-des-solutions-buvables-attention-aux-...>

Réponse sur le dernier petit problème de pharmacovigilance

Dr Yves NOUAILLE

En quoi la morphine est-elle un médicament avant d'être un toxique ?



Il est bien connu que la morphine est susceptible d'induire une réaction toxique sévère. La dépression respiratoire qui en résulte peut conduire au décès. Dans un autre domaine que la thérapeutique, on parle d'« overdose ». Pour agir, la morphine se fixe sur les récepteurs opioïdes, particulièrement sur le type dit μ (ou OP3 pour certains auteurs). Schématiquement, les récepteurs μ se répartissent en deux sous-familles : les $\mu 1$ et les $\mu 2$.

Tout médicament se fixe spécifiquement sur ses récepteurs en fonction notamment de son affinité. Il se trouve que la morphine a une affinité plus importante pour les $\mu 1$ que pour les $\mu 2$. De ce fait, après son administration et son éventuelle absorption, elle se fixe prioritairement sur les récepteurs $\mu 1$. Leur stimulation est responsable de l'effet analgésique. L'obtention de l'effet thérapeutique recherché fait bien de la morphine un médicament. Lorsque ces récepteurs $\mu 1$ sont saturés, le « trop-plein » de morphine se dirige alors vers les récepteurs $\mu 2$. La stimulation de ces récepteurs induit la dépression respiratoire. La morphine se comporte alors en toxique. L'effet toxique ne peut donc, dans ces conditions, provenir que d'un surdosage en morphine, même s'il n'est que relatif. C'est

pourquoi la morphine est bien, avant tout, un médicament. Elle ne devient toxique qu'en cas de dose excessive, c'est-à-dire non adaptée à l'individu et aux circonstances.

Nouveau petit problème de pharmacovigilance

Pr Louis MERLE

« Dans la rubrique des Contre-indications absolues figurant dans la monographie des bêta-bloquants, on rencontre le « phéochromocytome non traité ».

En attendant l'intervention chirurgicale, on peut en fait les utiliser mais en addition à un autre traitement antihypertenseur. Pourquoi ? »



**Centre Régional de
Pharmacovigilance et d'information
sur les médicaments de Limoges**
Hôpital Dupuytren - C.H.U.
2, avenue Martin Luther King
87042 Limoges Cedex
Téléphone :
05 55 05 67 43
Télécopie :
05 55 05 62 98
Adresse de messagerie :
pharmacovigilance@chu-limoges.fr

Le Centre de Pharmacovigilance et d'Information sur les médicaments a pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments.

Les professionnels de santé doivent déclarer au Centre Régional de Pharmacovigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance (loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011).