

Avril 2023



Echos de

Pharmacovigilance n°40



Régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand-Est



Dans ce Numéro

Alertes des Autorités de Santé 2

FOCUS sur ces 10 dernières années ! 4

Cas d'interaction entre un médicament inhibiteur de l'enzyme de conversion (ramipril) et une LDL-aphérèse 7

Chers lecteurs,

Dix ans déjà et 40 bulletins ! C'est avec un immense plaisir que nous célébrons aujourd'hui avec vous la longévité de notre bulletin. Pour commémorer ce moment, vous trouverez dans ce numéro spécial une compilation de nos articles les plus marquants publiés au cours de ces 10 dernières années et qui s'avèrent toujours d'actualité !

Tout au long de cette décennie, nous avons pu explorer ensemble de nombreuses thématiques de pharmacovigilance, allant des effets indésirables des IPP au risque d'acidose lactique sous metformine, en passant par le risque infectieux des AINS et le rapport bénéfice-risque des fluoroquinolones. Depuis l'an dernier, vous pouvez retrouver tous ces articles (et bien d'autres !) sur le nouveau site du réseau français des CRPV (<https://www.rfcrpv.fr/>). Dans ce numéro spécial, vous trouverez également les alertes sanitaires habituelles ainsi qu'un article sur les interactions entre les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et la LDL-aphérèse.

Enfin, ce numéro est aussi l'occasion pour nous de rappeler l'importance de vos déclarations, sans lesquelles la pharmacovigilance française n'aurait pas son envergure actuelle. Nous vous remercions pour ces précieux signalements que nous vous encourageons à poursuivre. Votre vigilance permanente nous permettra ainsi d'améliorer les connaissances en matière de sécurité d'emploi des médicaments.

Bonne lecture et merci pour votre fidélité !

CRPV de NANCY


Le Centre de Pharmacovigilance de votre territoire d'intervention (correspondant aux anciennes régions) :

- **répond à vos questions sur le médicament** (prescription, interaction, effet indésirable, population à risque, grossesse, allaitement...),
- **recueille et expertise** les suspicions d'effet indésirable médicamenteux.

Nous vous rappelons que tout **effet indésirable** suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, y compris en cas de **surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreur médicamenteuse** ainsi que les effets indésirables liés à une **exposition professionnelle** doivent être notifiés à votre CRPV.

Décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance.

ALERTES

 **Xalkori® (crizotinib) en pédiatrie : Troubles de la vision incluant un risque de perte de vision sévère et nécessité de surveillance des patients pédiatriques.**

XALKORI® (crizotinib) antinéoplasique de la classe des inhibiteurs des protéines kinases, est indiqué chez l'enfant depuis le 28 octobre 2022. Les deux indications en pédiatrie, chez les enfants de 6 ans à moins de 18 ans sont :


- en monothérapie, pour le traitement d'un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire ;
- en monothérapie, pour le traitement d'une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) (ALK)-positive non résécable en rechute ou réfractaire.

Les troubles de la vision sont un risque connu du crizotinib et ont été rapportés chez 61 % des patients pédiatriques.

Etant donné que les patients pédiatriques peuvent ne pas signaler ou remarquer spontanément des changements de leur vision, les professionnels de santé doivent informer les patients, les parents et les aidants des symptômes des troubles de la vision et du risque de perte de vision, et leur indiquer de contacter leur médecin si des symptômes visuels ou une perte de la vision apparaissent.

Les patients pédiatriques doivent être surveillés pour les troubles de la vision. Un examen ophtalmologique initial doit être réalisé avant l'instauration du traitement par crizotinib, et des examens de suivi doivent être réalisés le premier mois puis tous les 3 mois, ainsi qu'en cas d'apparition de nouveaux symptômes visuels.

Chez les patients pédiatriques, une réduction posologique doit être envisagée en cas d'apparition de troubles oculaires de grade 2 et le traitement par crizotinib doit être arrêté définitivement pour les grades 3 ou 4 en l'absence d'autre cause identifiée.


 **Terlipressine : insuffisance respiratoire sévère ou fatale et sepsis/choc septique chez les patients atteints d'un syndrome hépatorénal de type 1 (SHR de type 1)**

La terlipressine est indiquée pour le traitement de problèmes rénaux chez des patients atteints d'un syndrome hépatorénal, ainsi que pour le traitement de saignements de varices œsophagiennes et certains types de saignements associés à la chirurgie. Il s'agit d'un analogue de la vasopressine.

La terlipressine peut provoquer une insuffisance respiratoire sévère ou fatale chez les patients présentant un syndrome hépatorénal de type 1 (SHR de type 1) à une fréquence supérieure à celle précédemment connue. Elle est également susceptible d'augmenter le

risque de sepsis/choc septique chez les patients atteints d'un SHR de type 1.

La terlipressine peut être administrée en perfusion intraveineuse (IV) continue. L'administration de la terlipressine en perfusion IV continue peut être associée à une fréquence plus faible d'effets indésirables graves que l'administration par bolus IV.

 **Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) : cas d'insuffisance hépatique aiguë d'issue fatale**

Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) est indiqué dans le traitement de l'amyotrophie spinale (SMA). Deux cas d'insuffisance hépatique aiguë d'issue fatale ont été rapportés chez des patients traités par onasemnogene abeparvovec.


La fonction hépatique doit être évaluée avant le traitement puis fréquemment surveillée pendant au moins 3 mois après la perfusion et notamment lors de la phase de diminution de la corticothérapie.

Si les patients ne répondent pas à la corticothérapie, un hépato-gastroentérologue pédiatrique doit être consulté afin d'ajuster le traitement par corticoïdes.

La corticothérapie doit être poursuivie tant que la fonction hépatique n'est pas revenue à la normale (notamment taux de bilirubine totale normale et taux d'ALAT et d'ASAT inférieurs à $2 \times$ LSN).

Les aidants doivent être informés du risque d'atteinte hépatique grave et de la nécessité d'une surveillance régulière de la fonction hépatique.



 **OZEMPIC® (sémaglutide) : un médicament à utiliser uniquement dans le traitement du diabète de type II**

Ozempic®(sémaglutide) est un médicament indiqué dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé disponible uniquement sur ordonnance. Des remontées de terrain font état d'un usage détourné chez des personnes non diabétiques dans un objectif de perte de poids.

L'ANSM et la CNAM ont mis en place une surveillance active de l'utilisation par le suivi :

Des données de vente et de remboursement issues du système national des données de santé (SNDS) ;

Des signalements d'usage non conforme et des déclarations d'effets indésirables aux centres régionaux de pharmacovigilance.

A ce stade, les données de ventes suivies par l'ANSM augmentent de façon progressive depuis la commercialisation d'Ozempic® en avril 2019, ce qui est cohérent avec la progression des ventes habituellement observée à la suite de l'arrivée sur le marché d'un nouveau médicament.

Estimation du mésusage pour la spécialité Ozempic® : Les données du système national des données de san-




té extraites pour la période du 1er octobre 2021 au 30 septembre 2022 montrent qu'environ 600 000 patients ont reçu un médicament de la classe des analogues du GLP-1 dont 215 000 patients la spécialité Ozempic®. Parmi ces patients, 2 185 bénéficiaires d'Ozempic® peuvent être considérés comme non diabétiques selon les estimations de l'Assurance Maladie. Ainsi, sur la base des seules données de remboursement, le mésusage potentiel pour la spécialité Ozempic® est estimé à environ 1%.

Bien qu'à ce jour, les détournements semblent limités selon les données disponibles, et qu'aucun signal de sécurité n'a été identifié, l'ANSM rappelle que :

Ozempic® doit être prescrit uniquement dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, conformément à son autorisation de mise sur le marché;

Le détournement de ce médicament pour perdre du poids a un impact direct sur sa disponibilité pour les patients diabétiques et peut causer, ou accentuer, des tensions d'approvisionnement les privant de ce traitement essentiel ;

Ce médicament peut, par ailleurs, entraîner des effets indésirables potentiellement graves, tels que des troubles gastro-intestinaux, des pancréatites ou des hypoglycémies.

 **Codéine-ibuprofène (Antarène Codéine) : risque d'atteintes rénales, gastro-intestinales et métaboliques, graves, d'évolution parfois fatale, en cas d'abus et de dépendance à Antarène Codéine.**

L'association codéine-ibuprofène, dans des situations de prises prolongées à des doses supérieures aux doses recommandées, dans un contexte d'abus et de dépendance à la codéine, peut être à l'origine d'atteintes rénales, gastro-intestinales et métaboliques, graves, d'évolution parfois fatale, pouvant se traduire par :

- o Une insuffisance rénale, une hypokaliémie sévère, une acidose tubulaire rénale ;
- o Des perforations, des hémorragies gastro-intestinales, une anémie sévère.

Une acidose tubulaire rénale doit être évoquée chez des patients prenant Antarène Codéine en présence d'une hypo kaliémie et d'une acidose métabolique inexplicables, dont les symptômes peuvent inclure une faiblesse généralisée et une altération de la conscience ;

Les patients doivent être informés sur :

- ces risques
- le risque d'abus et de dépendance
 - la nécessité de consulter leur médecin s'ils ressentent le besoin de consommer Antarène Codéine à des doses supérieures ou à des durées plus prolongées que celles recommandées.



Risque de méningiome et progestatifs : recommandations générales pour limiter ce risque

Des études épidémiologiques successives ont démontré un risque de méningiome, qui augmente avec la dose reçue, pour trois progestatifs (Androcur®, Luteryl®, Lutéran® et génériques) entre 2019 et 2020. Des cas de méningiome survenus lors de traitements par d'autres progestatifs ont été observés.

Dans ce contexte, l'ANSM a réuni un comité scientifique temporaire (CST) composé de représentants de personnes traitées ainsi que de professionnels de santé pour élaborer des recommandations sur les conditions d'utilisation des progestatifs, autres que ceux à base d'acétate de cyprotérone (ACP), nomégestrol (ANMG) et chlormadinone (ACM), au regard du risque de méningiome. Le CST estime qu'un effet « classe » des progestatifs sur le risque de méningiomes ne peut être exclu et a établi des premières recommandations afin de limiter ce risque dans l'attente d'études épidémiologiques, menées par Epi-Phare.

Parmi les cas de méningiomes déclarés sous traitement progestatif, ceux rapportés avec la médrogestone (Colprone®) et la progestérone à 100 mg et 200 mg (Utrogestan® et génériques), sont particulièrement suggestifs d'un rôle de ces médicaments compte tenu de la stabilisation ou la régression tumorale à l'arrêt du traitement. Ainsi, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice de Colprone® viennent d'être mis à jour afin d'y faire figurer le risque de méningiome. De plus, la progestérone à 100 mg et 200 mg étant également utilisée dans les autres pays de la communauté européenne, l'ANSM a demandé que ce sujet fasse l'objet d'une discussion au comité européen de pharmacovigilance (PRAC).

FOCUS sur ces 10 dernières années !

Comme promis, vous trouverez une compilation de quelques articles marquants, le lien du bulletin correspondant est dans le texte, alors n'hésitez pas à vous y référer!

Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur les inhibiteurs de pompe à protons (IPP) sans jamais le demander ...

Plusieurs articles concernant cette classe médicamenteuse très prescrite vous ont été proposés durant ces 10 dernières années.

Le premier concernait le risque d'infection à *Clostridium difficile* (ICD) associé à la prise d'IPP. Deux méta-analyses suggéraient que l'utilisation des IPP est associée à un risque accru d'ICD d'environ 70%. Si le sujet vous intéresse, c'est dans le [BIR 1](#) que cela se passe !

Dans le [BIR 4](#), on retrouve un point sur les interactions possibles avec certaines classes médicamenteuses telles que les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK). Il semblerait que l'interaction médicamenteuse ITK/IPP soit plus marquée avec le dasatinib (Sprycel®), l'erlotinib (Tarceva®), le gefitinib (Iressa®) et le nilotinib (Tasigna®). En effet, l'administration concomitante de 40 mg d'oméprazole pendant 4 à 7 jours induit une diminution de la biodisponibilité de 40% pour le dasatinib et de 46% pour le l'erlotinib. Le mécanisme évoqué est une diminution de leur absorption via une élévation du pH gastrique.

Un article concernant le risque de colites microscopiques associé aux IPP a été publié dans le [BIR 27](#). Actuellement, les médicaments tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les IPP et les antidépresseurs, mais aussi le tabagisme, sont des facteurs de risque retrouvés dans plusieurs études. Le délai d'apparition retrouvé dans la littérature entre la date de début du traitement et l'apparition des diarrhées était compris entre 1 et 112 jours.

Et le dernier article disponible a été proposé par le CRPV de Nancy dans le [BIR 29](#) avec un tableau récapitulatif des principaux effets des IPP et leurs interactions. Bien utile pour la pratique clinique !

« Tendinopathie » ou comment penser à l'étiologie médicamenteuse

Une rubrique du [BIR 11](#) a repris synthétiquement les différentes classes médicamenteuses possiblement responsables de tendinopathie ainsi que leur physiopathologie : les célèbres fluoroquinolones mais également les statines, les corticoïdes, les anti-aromatases et l'isotretinoïne sont représentés. A lire ou à relire!

Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (ISRS) : sérotonine hormone du bonheur mais pas que !

Dans le [BIR 10](#), un article a été consacré au risque de fracture associé aux ISRS. Cet effet indésirable est peu connu mais le risque de fracture du col fémoral serait deux fois plus important chez les patients sous ISRS. Le mécanisme n'est pas clairement élucidé à ce jour mais plusieurs hypothèses sont proposées notamment l'impact du médicament sur la minéralisation osseuse mais également l'impact de la pathologie elle-même et un risque de chute lié à la pathologie et/ou au médicament.

Le risque hémorragique inhérent à cette classe médicamenteuse a également été évoqué à plusieurs reprises dans nos différents bulletins. Cet effet peu connu s'explique par l'inhibition de la recapture de la sérotonine plaquettaire. Les complications hémorragiques des ISRS ne sont pas seulement expliquées par une déplétion sérotoninergique mais aussi par l'inhibition des signaux extracellulaires dépendant de la sérotonine qui facilitent l'activation sérotoninergique. La sérotonine est également un puissant vasoconstricteur. Ce phénomène peut se traduire par des saignements cutanéomuqueux mais également des effets plus graves de type hémorragies gastro-intestinales, en per-opératoire, ou cérébrales. Tous ces éléments sont disponibles dans le [BIR 9](#) avec l'illustration d'un cas clinique de ménorragie sous fluoxétine ainsi que dans les [BIR 16](#) et [31](#).

Phytothérapie, attention ça va saigner !

Le [BIR 34](#) propose une synthèse issue d'un travail de thèse concernant les interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques possibles de différentes plantes avec les antiagrégants plaquettaires et anticoagulants. Camomille, gingembre, ginseng, saule blanc, millepertuis ont notamment un pouvoir antiagrégant plaquet-

taire. Il convient de connaître l'action inductrice des CYP du millepertuis, mais également le mélilot qui est riche en coumarines et qui peut s'avérer être un puissant anticoagulant, si la plante est mal conservée. La reine des prés, le ginkgo et le ginseng sibérien, déconseillés en cas de traitement antiagrégant, sont également déconseillés chez les patients traités par anticoagulants. Vous trouverez dans ce numéro 34, un document didactique en annexe regroupant deux listes de plantes et d'aliments ayant une action antiagrégante et/ou anticoagulante avec des hypothèses mécanistiques.

Hyponatrémie médicamenteuse, tout un programme

Une synthèse sur les hyponatrémies médicamenteuses a été proposée dans le [BIR 33](#). ISRS, antipsychotiques, antiépileptiques, benzodiazépines, anticancéreux (sels de platine, agents alkylants, vinca(alcaloïdes), certains antibiotiques, thérapie ciblée... s'il vous en manque, cet article est fait pour vous.

Alcool et médicament ne sont pas de la fête

L'alcool étant l'une des substances psychoactives les plus consommées, le risque d'interactions alcool - médicament est non négligeable. Différents mécanismes sont évoqués : l'addition d'effets indésirables de l'alcool à ceux des médicaments, l'impact de l'alcool sur la pharmacocinétique des médicaments, l'impact de certains médicaments sur la pharmacocinétique de l'alcool et l'effet antabuse. Article à lire sans modération dans le [BIR 35](#).

Fluoroquinolones : un antibiotique pas automatique !

Le sujet avait été abordé dans le [BIR 28](#) et l'ANSM a publié récemment un dossier thématique (10/01/2023) sur les fluoroquinolones.

En effet, au vu du risque d'effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles, affectant principalement le système musculo-squelettique (tendinite, rupture de tendon, myalgie, arthralgie...) et le système nerveux (neuropathie périphérique, dépression...), des restrictions d'utilisation ont été mises en place.

De même, il existe un risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques associé à l'utilisation des fluoroquinolones, qui donc doit être évitée chez les patients à risque, comme également chez les personnes âgées, les patients insuffisants rénaux, greffés et les patients traités par corticoïdes (risque augmenté de tendinite et de rupture de tendon).

Metformine : Risque d'Acidose lactique en cas d'insuffisance rénale : Pensez à arrêter le traitement

Comme nous l'avons rappelé dans le [BIR 22](#), la metformine est éliminée par voie rénale. Pour éviter la survenue d'une acidose lactique, parfois fatale, il faut adapter la posologie en fonction du Débit de Filtration Glomérulaire (contre-indication pour un DFG inf à 30ml/min), surveiller la fonction rénale, interrompre le traitement en cas d'injection de produit de contraste iodé ou de chirurgie sous anesthésie, éviter l'association à des médicaments pouvant altérer la fonction rénale (notamment Anti-inflammatoires non stéroïdiens, IEC, Sartans, Diurétiques), sensibiliser les patients au respect de la posologie, aux premiers symptômes de surdosage (troubles digestifs, asthénie...) et aux facteurs de risque dont la déshydratation. Des cas graves surviennent encore trop fréquemment.

Angioedèmes bradykiniques et médicaments, même plusieurs mois après...

Certains médicaments sont susceptibles de provoquer un angio-œdème souvent de la face et du cou, mais aussi viscéral, résultant de l'inhibition de la dégradation de la bradykinine. A ne pas confondre, avec un œdème histaminique notamment pour la prise en charge. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les IEC (incidence plus élevée pendant les premières semaines de traitement, mais peut également survenir après plusieurs années de traitement et des récurrences peuvent survenir plusieurs mois après l'arrêt), les sartans, certains immunosuppresseurs inhibiteurs de mTOR, les gliptines, le racécadotril, et le sacubitril. L'angio-œdème peut être fatal, par obstruction des voies respiratoires. Des informations plus complètes à lire dans un article du [BIR 22](#).

Eruption cutanée : c'est peut-être le produit de contraste iodé administré quelques jours auparavant...

Avec les produits de contraste iodés (PCI), des réactions retardées sont décrites survenant entre 1 heure et 7 jours après l'injection. L'exanthème maculopapuleux est la toxidermie la plus fréquemment observée, même si d'autres manifestations cutanées plus ou moins graves ont été rapportées. Elles guérissent habituellement en 1 à 7 jours. Des tests allergologiques cutanés peuvent être proposés au patient, pour également identifier de possibles réactions croisées. A lire dans le [BIR 27](#).

Amiodarone et pneumopathie

Vous nous aviez rapporté le cas d'un patient publié dans le [BIR 25](#). Des cas de pneumopathie interstitielle ou alvéolaire diffuse et de bronchiolite oblitérante organisée (BOOP), d'évolution parfois fatale, ont été rapportés chez des patients traités par amiodarone. L'apparition d'une dyspnée d'effort ou d'une toux sèche, isolée ou associée à une altération de l'état général, impose un contrôle radiologique et, le cas échéant, l'arrêt du traitement. Ces pneumopathies peuvent en effet évoluer en fibrose pulmonaire. Le délai d'apparition est en général de 6 à 12 mois mais est parfois plus court ou plus long. L'arrêt précoce de l'amiodarone, associé ou non à une corticothérapie, entraîne la régression des troubles. Les signes cliniques disparaissent habituellement en 3 ou 4 semaines (l'amiodarone a une demi-vie longue), l'amélioration radiologique et fonctionnelle est plus lente (plusieurs mois).

Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) : pas en contexte infectieux !

Le sujet avait été abordé dans le [BIR 19](#) et l'ANSM a publié un point d'information actualisé le 20/05/2020. Des enquêtes de pharmacovigilance réalisées par les CRPV ont confirmé le rôle favorisant de la prise d'un AINS (ibuprofène et kétoprofène) dans l'aggravation d'infections bactériennes préexistantes. Les cas rapportés étaient des infections bactériennes sévères de la peau et des tissus mous, des sepsis, des infections pleuro-pulmonaires, des infections neurologiques ou O.R.L. compliquées à l'origine d'hospitalisation et quelques fois fatales. Elles peuvent apparaître chez des enfants ou des adultes jeunes, sans facteurs de risque ni comorbidités, après de très courtes durées de traitement, y compris lorsque la prise d'AINS est associée à une antibiothérapie. L'ANSM rappelle de privilégier l'utilisation du paracétamol dans un contexte d'infection et que les AINS doivent être vraiment évités en cas de varicelle.

Intoxication à la colchicine : attention à la posologie !

La colchicine est un médicament à marge thérapeutique étroite. Une posologie inadaptée ou une interaction médicamenteuse majorent sa toxicité et exposent le patient à des intoxications graves, voire mortelles par défaillance multiviscérale.

Pour minimiser le risque d'intoxication à la colchicine, il est important de :

- respecter les doses et les réduire en présence de facteurs de toxicité
- identifier les profils à risque (âge avancé) et les facteurs de toxicité : insuffisance rénale ou hépatique (contre-indication en cas d'insuffisance rénale ou sévère), interactions médicamenteuses (contre-indication avec la pristinaïmycine et les macrolides (sauf la spiramycine))
- apprendre aux patients à reconnaître les premiers signes d'intoxication (signes digestifs) et alors de consulter en urgence et d'arrêter le traitement.

C'est un sujet abordé en novembre 2009 dans le bulletin N°15et qui reste totalement d'actualité. Un médicament à ne pas banaliser !

CRPV de BESANCON et DIJON



Et si on se donnait rendez-vous dans 10 ans ...?!



Cas d'interaction entre un médicament inhibiteur de l'enzyme de conversion (ramipril) et une LDL-aphérèse

Les prescripteurs sont sensibilisés au risque d'interaction entre médicaments. Cependant, les interactions entre médicaments et dispositifs médicaux existent également mais sont moins connues. Les médicaments inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ne doivent pas être administrés chez les patients traités par dialyse ou hémofiltration utilisant certaines membranes de haute perméabilité et LDL-aphérèse sur dextran sulfate. Il s'agit d'une interaction référencée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit des IEC.

Nous rapportons le cas d'un homme de 47 ans souffrant de dyslipidémie mixte familiale traitée par LDL-aphérèse hospitalisé pour un syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST. Le patient sort d'hospitalisation avec une prescription de ramipril bien que son traitement par LDL-aphérèse soit mentionné dans ses antécédents. Deux semaines après sa sortie d'hospitalisation, le patient est admis pour une séance de LDL-aphérèse sur système DALI® (direct adsorption of lipoproteins). Trente minutes après le début de la séance, le patient présente une sensation de malaise avec douleur médio-sternale et une hypotension artérielle à 70/40 mmHg. Un remplissage vasculaire est effectué sans effet. La douleur médio-sternale résiste à trois bouffées de Natispray® (trinitrine). Une administration intraveineuse de 20 mg de méthylprednisolone permet une évolution favorable. Il sort de l'hôpital avec un certificat médical rappelant la contre-indication formelle à prescrire des IEC à ce patient traité par LDL-aphérèse.

Avec le système DALI®, l'acide polyacrylique de l'absorbant chargé négativement établit une liaison électrostatique avec l'apolipoprotéine B-100 du LDL-C (cholestérol des lipoprotéines de basse densité) et de la lipoprotéine A chargée positivement. La surface de l'adsorbant du système DALI® chargée négativement provoque l'activation du système prékallikréine induisant la libération de bradykinine dont l'effet vasodilatateur est puissant. Un patient traité par un IEC, qui empêche la dégradation de la bradykinine en peptides inactifs, risque une hypotension artérielle sévère¹. Les prescripteurs doivent être sensibilisés à l'interaction entre les IEC et les traitements extracorporels impliquant un contact sanguin avec des surfaces chargées négativement.

CRPV de REIMS

1. Schlienger JL, Grunenberger F, Pradignac A. La LDL-aphérèse : techniques, performances et indications. *Le Courrier de l'Arcol*. 1999;1(4):180-4



CONTACTS

Besançon

Tél. : 03-81-66-84-74

Fax : 03-81-66-55-58

pharmacovigilance@chu-besancon.fr

<http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>

Dijon

Tél. : 03-80-29-37-42

Fax : 03-80-29-37-23

pharmacovigilance@chu-dijon.fr

<http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>

Nancy

Tél. : 03-83-85-60-85

Fax : 03-83-65-61-33

crpv@chru-nancy.fr

[https:// www.rfcrpv.fr](https://www.rfcrpv.fr)

Reims

Tél. : 03-26-78-77-80

Fax : 03-26-83-23-79

pharmacovigilance@chu-reims.fr

<https://www.pharmacovigilance-reims.fr/>

Strasbourg

Tél. : 03-88-11-64-80

Fax : 03-88-11-67-26

pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr

[bourg.fr](http://www.pharmacovigilance-bfc.fr)

Comité de Rédaction :

Dr GAIFFE Anaïs, Dr FRESSE Audrey, Dr COMBRET Sandrine, Dr MOREL Aurore, Dr LADHARI Chayma

Comité de Relecture :

Dr GAIFFE Anaïs, Dr VALNET-RABIER M-Blanche, DESCALIS Mélanie, Dr AZZOUZ Brahim, Dr COMBRET Sandrine, Dr DAUTRICHE Anne, Dr GRANDVUILLEMIN Aurélie, Dr TEBACHER-ALT Martine, Dr LAMBERT Aude, Dr GILLET Pierre, Dr YELEHE Mélissa, Dr SWIEGOT Dominique

Mise en Page :

Mélanie DESCALIS

Le comité de rédaction de ce bulletin appartient au Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance



Suivez-nous sur  : @reseau_crpv