



LETTRE D'INFORMATION

PHARMACOVIGILANCE DE BRETAGNE

R E N N E S B R E S T

PHARMACOVIGILANCE – PHARMACOEPIDEMIOLOGIE – INFORMATION SUR LE MEDICAMENT

N°4 OCTOBRE-NOVEMBRE-DECEMBRE 2021

A PROPOS D'UNE QUESTION AUX CRPV (ADRESSEE AU CRPV DE LILLE)	1
Les anticoagulants oraux directs peuvent-ils induire des arthralgies ?	1
A PROPOS D'UNE NOTIFICATION AUX CRPV (RAPPORTEE AU CRPV DE MARSEILLE)	2
Inefficacité des antipsychotiques retards chez le patient obèse	2

A PROPOS D'UNE QUESTION AUX CRPV (ADRESSEE AU CRPV DE LILLE)

Les anticoagulants oraux directs peuvent-ils induire des arthralgies ?

Nous remercions le CRPV de Lille pour ce point rédigé et publié dans ses Brèves de Pharmaco-Addictovigilance n°70 (février-juillet 2021).

DONNEES DES MONOGRAPHIES

Les monographies, française et nord-américaine, du dabigatran, de l'apixaban et du rivaroxaban ne mentionnent pas de risque de survenue d'arthralgie isolée (hors hémarthrose) mais seulement un risque de « douleur des extrémités » pour le rivaroxaban dans l'indication pose de prothèse totale de hanche ou de genou.

DONNEES DE LA LITTERATURE

Dans la littérature, quelques références font mention d'un tel risque :

- (i) Description de cas cliniques : 2 cas de polyarthrite inflammatoire survenant chez deux hommes âgés de 65 et 69 ans traités par apixaban depuis respectivement 2 jours et 3 semaines. Dans les 2 cas, les symptômes persistaient après relais par 1 ou plusieurs anticoagulants oraux directs (AOD) et un traitement par prednisolone était introduit permettant la régression des symptômes dans un cas (1) ;
- (ii) L'analyse de disproportionnalité sur la base internationale de pharmacovigilance VigiBase (2) a retrouvé un sur-risque d'arthralgie sous AOD par rapport à la warfarine (ROR [IC95 %]): 3,55 [2,72–4,63]), sur-risque également identifié pour chaque AOD (rivaroxaban 1,6 [1,11-2,29] ; apixaban 3,83 [1,96-7,49] ; dabigatran 4,3 [3,29-5,63]). Un sur-risque était également retrouvé, tous AOD confondus, concernant la survenue d'arthrite, de dorsalgies, de gonflement des articulations, de douleur des extrémités.

DONNEES DE LA BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

La Base Nationale de Pharmacovigilance contenait, à la date du 31/12/2019, 42 cas d'arthralgies isolées impliquant un AOD (rivaroxaban 69 % ; apixaban 19 % ; dabigatran 12 %) et dans lesquels il était le seul médicament suspecté. Le sex-ratio était de 1,35 ; la médiane [min-max] d'âge des patients était de 65 [34-90] ans. Les arthralgies étaient localisées aux membres inférieurs dans 48 % des cas, et/ou aux membres supérieurs (40 %) ou à d'autres articulations (hanche 17 %). Le délai médian [min – max] de survenue des symptômes était de 30 [1-365] jours. Le traitement était arrêté chez 35 patients : parmi eux, 77 % présentaient une amélioration ou une régression des symptômes (dans 4 de ces cas la réintroduction du même AOD entraînait la réapparition des symptômes), dans 14 % des cas les symptômes persistaient, et dans 9 % l'évolution était inconnue.

Ces quelques données suggèrent donc un risque réel de survenue de douleurs articulaires chez les patients traités par AOD. Le mécanisme impliqué n'est pas connu mais il faut noter que ce risque est également décrit avec les antivitaminés K (3).

Les professionnels de santé confrontés à un patient présentant des arthralgies et traité par AOD doivent donc, après avoir exclu toute autre étiologie plus évidente, considérer ce symptôme comme un possible effet indésirable de l'anticoagulant, même après plusieurs semaines de traitement, et adapter le traitement en conséquence.

1. Francis et al. Rheumatology 2019;58 (supplément 3).
2. Monaco et al. Br J Clin Pharmacol 2017;83:1532-43.
3. Béné et al. Fundam Clin Pharmacol 2018;32(6):663-68.

Inefficacité des antipsychotiques retards chez le patient obèse

Nous remercions les CRPV de Marseille-Provence-Corse et de Nice-Alpes-Côte d'Azur pour ce point rédigé et publié dans leur bulletin d'information n°37 (été 2021).

Un cas d'inefficacité du décanoate d'halopéridol (Haldol Decanoas®) a été rapporté chez une personne de 48 ans, obèse (IMC à 65). L'injection avait été réalisée au niveau du muscle deltoïde avec une aiguille de moins de 50 mm. Sachant que l'AMM rapporte une dose maximale de 300 mg tous les 28 jours et que la réponse thérapeutique était insuffisante, les posologies ont été augmentées à 300 mg tous les 21 jours chez cette patiente.

DONNEES DES MONOGRAPHIES

Le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) français du décanoate d'halopéridol recommande une administration intramusculaire dans la région glutéale.

Dans le RCP canadien, revu en 2013, il est préconisé d'injecter ce produit dans le muscle fessier et d'utiliser une seringue sèche munie d'une aiguille sèche de 5 cm de calibre de 21 gauge pour administrer l'injection aux patients présentant une masse grasse normale. Il faut utiliser une aiguille de 6,5 cm pour administrer l'injection aux patients obèses afin de s'assurer que celle-ci pénètre dans le muscle».

DONNEES DE LA LITTERATURE

Une étude visant à mesurer l'épaisseur du tissu sous-cutané aux sites dorso-glutéal et ventro-glutéal et à déterminer la longueur optimale de l'aiguille pour les injections intramusculaires au niveau de ces sites chez les adultes avec un IMC > 24,9 a montré que selon l'importance de l'obésité, l'épaisseur sous-cutanée en regard du muscle moyen fessier varie d'environ 50 à 60 mm chez les femmes en surpoids ou obèses et d'environ 30 à 40 mm chez les hommes en surpoids ou obèses. Il est clair que les injections intramusculaires doivent faire l'objet de préconisations chez le patient obèse afin d'assurer une efficacité du traitement. Il est alors important d'adapter la longueur de l'aiguille dans cette population particulière.

Une autre étude présentée au congrès annuel de la Radiological Society of North America (RSNA) de Chicago

montre que les injections intramusculaires de vaccins et de médicaments effectuées chez des patients obèses ne délivrent pas la dose prévue. Cette voie est une méthode alternative courante pour les patients qui ne peuvent pas recevoir de comprimés.

Le Dr Victoria Chan et ses collègues ont réalisé des images en scanner chez 50 patients recevant des injections intramusculaires dans le muscle fessier avec l'ajout d'une bulle d'air pour suivre son trajet sur les images. Seules 32% des injections se sont révélées vraiment intramusculaires, avec un taux de succès de 56% chez les hommes et de seulement 8% chez les femmes. L'épaisseur de la couche graisseuse était plus importante pour les femmes que pour les hommes au site d'injection. Or, l'efficacité de ces médicaments est basée sur leur injection directe dans le muscle.

Devant une inefficacité d'un traitement antipsychotique en IM chez un patient obèse, la question de ses modalités d'administration doit se poser.

Résumé des Caractéristiques du Produit – Haldol Decanoas® : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223383.htm>
Monographie du Produit – Halopéridol LA® : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00023480.PDF
Zaybak A, Güneş UY, Tamsel S, Khorshid L, Eşer I. Does obesity prevent the needle from reaching muscle in intramuscular injections? J Adv Nurs. 2007Jun;58(6):552-6. Congrès RSNA radiological society of north america November 28, 2005, Dr Victoria Chan (Adelaide and Meath Hospital Dublin).

PENSEZ A NOUS DECLARER VOS EFFETS INDESIRABLES

Côtes d'Armor et Ille et Vilaine

Centre Régional de Pharmacovigilance, Pharmaco-épidémiologie et Information sur le Médicament
CHU Pontchaillou
2 rue Henri le Guilloux
35033 RENNES Cedex 09
Tel : 02.99.28.43.63 – Fax : 02.99.28.24.26

Courriel : pharmacovigilance@chu-rennes.fr

Déclaration aussi possible sur :

INTRANET / DECLARER UN EI / FORMULAIRES

Finistère et Morbihan

Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament de Bretagne Occidentale
CHU La Cavale Blanche
Boulevard Tanguy Prigent
29609 BREST Cedex
Tel : 02.98.34.79.75 – Fax : 02.98.34.79.77

Courriel : crpv.brest@chu-brest.fr

Directeur de la publication : Madame Véronique ANATOLE-TOUZET, Directrice Générale du CHU Rennes

Comité de Rédaction : Eric BELLISSANT, Dominique CARHLANT-KOWALSKY, Pauline CRUBLET, Adeline DEGEMONT, Loyal EL ARIDI, Greta GOURIER, Corinne GUIHARD, Hélène JANTZEM, Catherine MOUCHEL, Emmanuel OGER, Marie-Noëlle OSMONT, Sylvie PICARD, Elisabeth POLARD-RIOU, Astrid PRIOUL, Lucie-Marie SCAILTEUX, Louise TRIQUET, Chabnam YOSOFI.

Diffusion : Lettre envoyée aux professionnels de santé de Bretagne ISSN-Dépôt légal décembre 2021.

Suivez-nous sur Twitter !
@PharmacoRennes

PHARMACOLOGIE
CHU de Rennes
Pharmacologie clinique

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

