

ACTUALITES PHARMACOLOGIQUES 2012-2013

Pr Jean-Louis Montastruc
Pharmacologie Médicale
Faculté de Médecine
Toulouse





Observation TO

- **Monsieur S, né en 1920**
- **11 mars**
 - **Crise de chondrocalcinose articulaire traitée par cortisone**
 - Prednisone® 20 mg 3 par jour
- **Nuit du vendredi 15**
 - **Méléna, SAMU, hospitalisation**
- **Sortie le 25 mars avec ordonnance toute faite ulcère**
 - **Pantoprazole + amoxicilline + clarithromycine + métronidazole**



Observation TO

- **Et aussi ordonnance 2**
 - **Amlodipine**
 - **Paracetamol 4g / jour si douleur**
 - **Uvedose**
 - **COLCHIMAX® 1mg**
 - **2 cp par jour en 1 prise le matin**
 - **Pendant 16 jours puis arrêt**
- **Et aussi ordonnance 3**
 - **Teicoplanine IV**
 - **Jusqu'au 3 avril**



Observation T0

- **Le 15 mars**
 - Délivrance par pharmacie
 - Visite du médecin traitant
 - Qui confirme ordonnance
- **31 mars (J 7 de sortie)**
 - Très forte diarrhée profuse
- **Lundi (de Pâques)**
 - Nausées, vomissements
 - Allo remplaçante
 - Ne pas arrêter les médicaments
 - Smecta®, Ultralevure®, Vogalene® (pas pris)



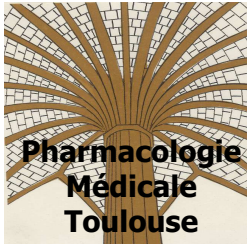
Observation TO

- **Mercredi 3**
 - **Fille vérifie moment des prises**
 - **Constata surdoses et interaction**
 - **Pharmacien**
 - **Arrêter Colchimax®**
 - **Continuer clarithromycine**
 - **Dégradation de EG**
 - **Hospitalisation SAMU le 3 au soir**
 - **«perte appétit, vomissements, diarrhées»**



Observation TO

- **Jeudi 4**
 - **Confus, agité**
- **Samedi 5**
 - **Détresse respiratoire**
- **Dimanche 6 (J13)**
 - **Décès à 8h30**
- **Fille**
 - **« Certains diront qu'à 93 ans, il faut bien mourir de quelque chose. Mais, ... il faudrait éviter que cela arrive à d'autres. C'est le sens de ma demande »**



Colchicine

- **Indications AMM**
 - **Goutte**
 - **Chondrocalcinoses**
 - **Rhumatismes à hydroxyapatite**
 - **Maladie Périodique**
 - **Maladie de Behcet**
- **Hors AMM...**
 - **Péricardites**
 - **Maladies auto-immunes**
 - **Cirrhoses**
 - **Sclérodermies**
 - **Sarcoïdose**
 - **...**



Pharmacodynamie de la Colchicine

- **Antimitotique**
 - Classe pharmacologique et non thérapeutique +++
- **Mécanisme d'action**
 - Se fixe à la tubuline (cytosquelette)
 - Poison du fuseau
 - Comme alcaloïdes de pervenche et taxanes !
 - Bloque le développement cellulaire en métaphase
- **Effets indésirables**
 - Sur cellules de renouvellement rapide
 - Digestives
 - Hématologiques



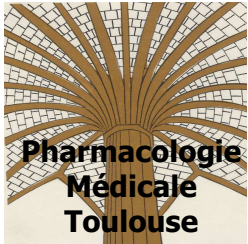
Pharmacocinétique de la Colchicine

- **Élimination rénale prépondérante**
 - **Marge thérapeutique étroite**
- **Métabolisée par CYP 3A4/5**
- **Substrat de Glycoprotéine P (PGP)**



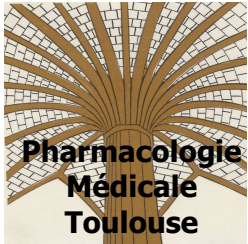
Ordonnance

- **Colchimax**
 - Médicament à éviter de BIP31.fr
 - Pourquoi ?
- **Erythromycine**
 - Macrolide
 - Inhibiteur puissant de CYP 3A4/5



Ordonnance

- **Inhibition du métabolisme de colchicine**
 - **Par macrolide**
 - **Accumulation**
- **Effet indésirable**
 - **Diarrhées**
 - **Agranulocytose**
 - **Surdosage**
 - **Décès dans 30% !**



Inhibiteurs Enzymatiques du CYP 3A4/5

1. Antiinfectieux

1. **Macrolides** (« *mycine* »)

- Èrythromycine, clarithromycine... sauf la spiramycine

2. **Antiprotéases** (« *avir* »)

- Ritonavir, lopinavir, saquinavir, indinavir...

3. **Antifongiques azolés** (« *conazole* »)

- Itraconazole, ketoconazole, voriconazole, fluconazole

2. Cardiotropes

• **Inhibiteurs calciques bradycardisants**

- diltiazem TILDIEM°, vérapamil ISOPTINE°

3. Certains Anticancéreux

• « *tinib* » **inhibiteurs de tyrosine kinase**

- **Imatinib** GLIVEC°

4. 1 Immunosuppresseur

- **Ciclosporine**

5. Jus de pamplemousse





Attention !

Nouvelles recommandations

- **Colchicine**
 - **CI absolue**
 - Si Clairance Créatinine < 30 ml/min
 - Insuffisance hépatique sévère
 - Adapter posologie > 75 ans
 - Ne pas dépasser 1 mg/j +++
 - Informer patient sur effets du surdosage
 - Diarrhées, nausées, vomissements
- **Colchimax®**
 - À éviter formellement
 - Même si ANSM procrastine