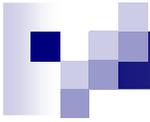


Cas clinique n°2



1/ Quel est votre diagnostic?



Syndrome DRESS

Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

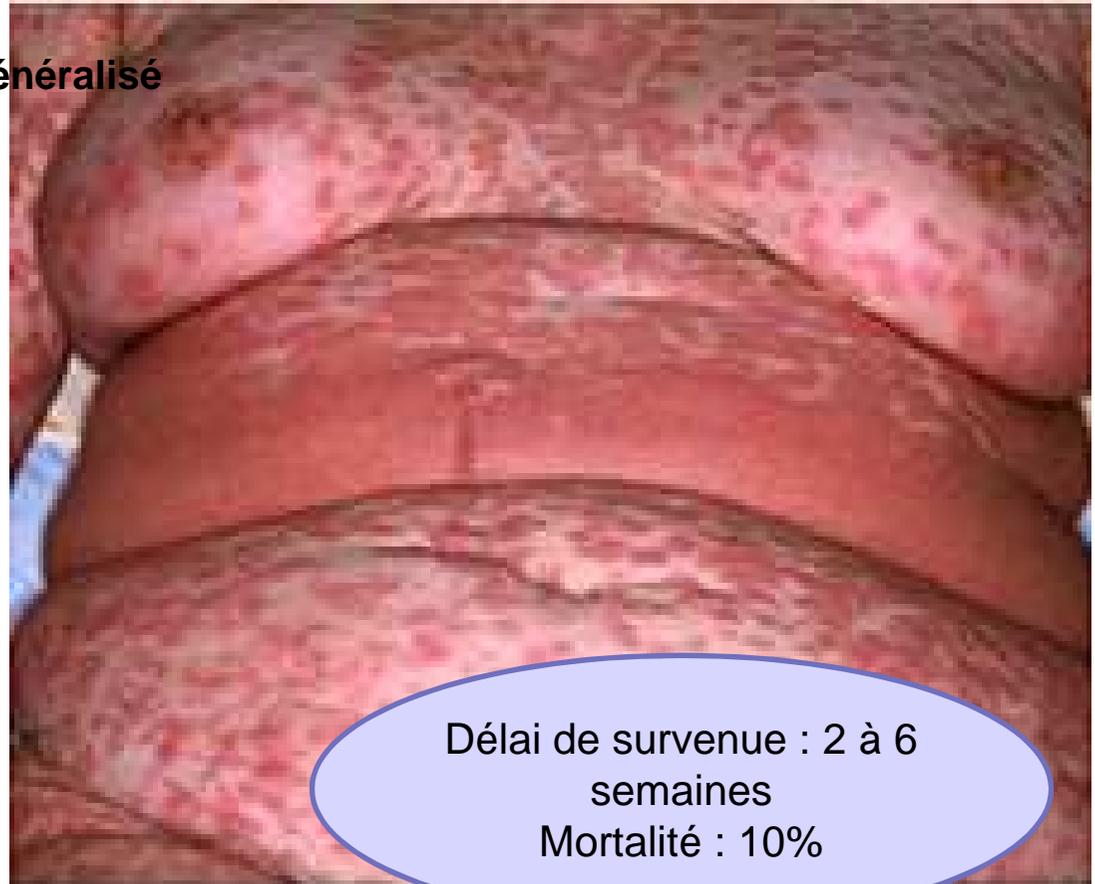
Signes variés

- Cutanés
 - Exanthème maculo-papuleux généralisé
 - Oedème de la face

- Viscéraux
 - Hépatite
 - Néphrite
 - Pancréatite
 - Péricardite, myocardite
 - Pneumopathie...

- Généraux
 - Fièvre
 - Lymphadénopathie

- Biologiques
 - Hyperéosinophilie (> 1.0 G/l)
 - Lymphocytose atypique (>5%)



Délai de survenue : 2 à 6 semaines
Mortalité : 10%

- Réactivation fréquente de virus herpétiques (HHV-6, CMV)

2/ Quel médicament est en cause?

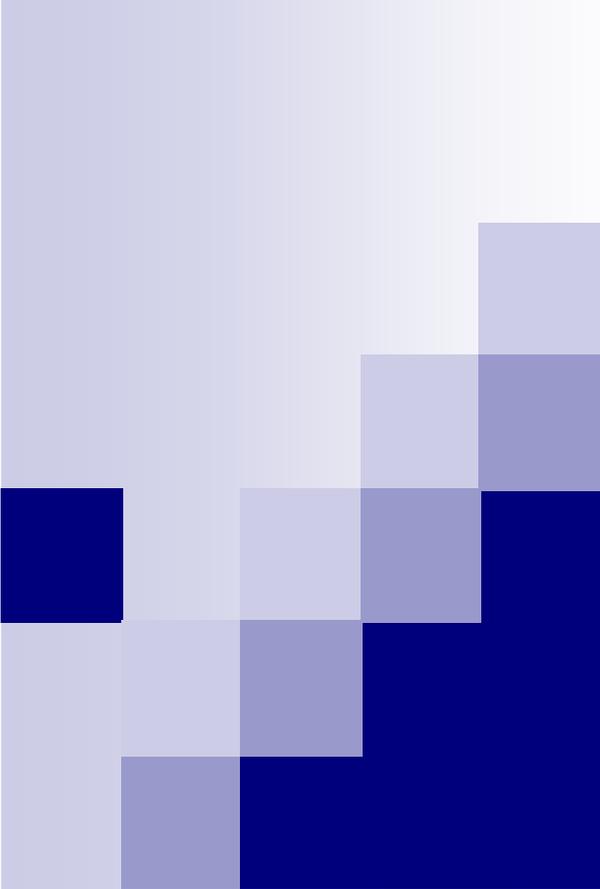
Fluindione

Chronologie / sémiologie très évocatrices

Mais : non suspectée au départ ! : « interrompue en raison d'un surdosage »

Principaux médicaments pourvoyeurs de DRESS :

- **allopurinol (n°1 en France)**
- antiépileptiques (carbamazépine, lamotrigine et phénytoïne),
- sulfamides (sulfasalazine, sulfaméthoxazole),
- fluindione,
- antirétroviraux (abacavir)
- ATB divers et surtout la vancomycine



Réactions d'hypersensibilité graves ET antivitamine K

CRPV de Lyon

Comité Technique de Pharmacovigilance

20 mai 2014

Objectif de l'étude : caractériser la nature des réactions d'hypersensibilité pour les 3 AVK commercialisés en France (acénocoumarol, fluindione, warfarine)

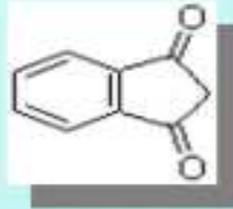
Méthode : analyse des cas graves enregistrés dans la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) entre le 1/10/10 et le 31/12/13

Les anti-vitamine K en France

■ 2 familles chimiques

□ Indane-diones

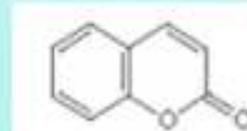
- Fluindione (PREVISCAN) :
 $\frac{1}{2}$ vie = 31 heures



L'indane-dione

□ Coumariniques

- Acénocoumarol (SNTROM, MINISINTROM)
 $\frac{1}{2}$ vie = 8 heures
- Warfarine (COUMADINE 2 ou 5 mg)
 $\frac{1}{2}$ vie = 35-45 heures



La coumarine

Résultats (243 cas analysés)

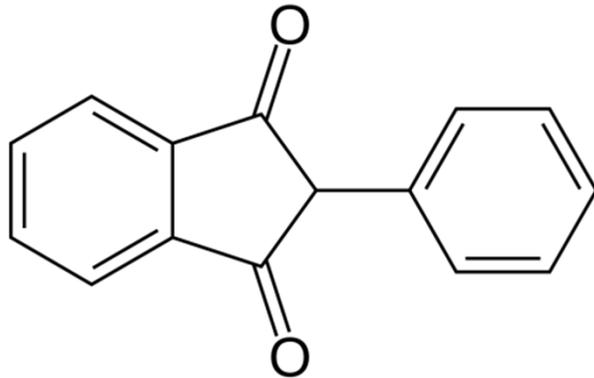
	Tous AVK	Acénocoumarol	Fluindione	Warfarine
Nombre de cas	243	6	213	24
Type d'atteinte (%)				vascularites
- Dermatologique	89 (36,6)	5	70 (32,8)	14
- Hématologique	30 (12,3)		28 (13,1)	2
- Hépatique	43 (17,7)	1	37 (17,4)	5
- Rénale	81 (33,3)		79 (36,7)	3

Détail des cas avec fluindione

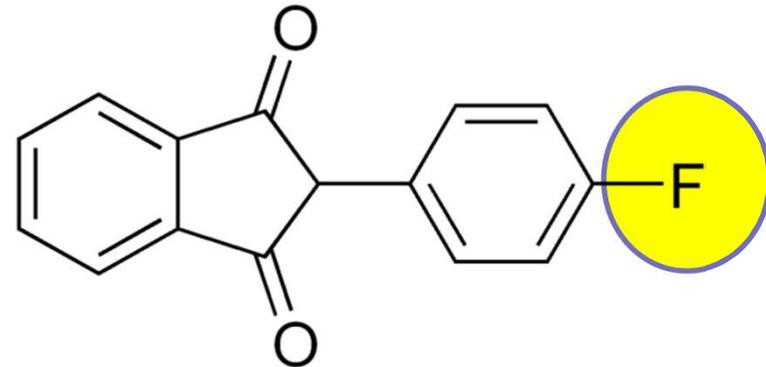
	Peau (70) – <u>DRESS</u> (36)	Rein (77)	PNN (28)	Foie (37)
Délai de survenue médian (jours)	28	47	21	10
Sévérité <i>(Type d'atteinte)</i>	2/3 : IRA	DFG moyen : 11,5 ml/min (½ : <i>néphropathie tubulo-interstitielle aiguë</i>)	½ : PNN < 0,1 G/l	Modérées (<i>Cholestastique ou mixte</i>)
Evolution	1/5 : séquelles rénales	½ : persistance de l'IR 2 décès	Favorable 1 décès	Favorable le plus souvent
Retard à l'arrêt de la fluindione après le diagnostic (durée médiane poursuite fluindione)	2/3 (7,5 jours)	½ (10 jours)	1/3 (6 jours)	½ (8 jours)
Réadministration coumarinique	13 cas	37 cas	12 cas	9 cas

Phénindione vs Fluindione

Quelle différence ??



phénindione



fluindione

**Arrêt de commercialisation de la phénindione (Pindione) en 2004
notamment en raison du risque d'accidents d'hypersensibilité (rein ++)**

Bloc de feuillets d'information
destinés aux patients

Préviscan®

Changement de couleur du comprimé

Pour limiter les erreurs par confusion avec les autres comprimés blancs en forme de trèfle et faciliter son identification, le comprimé de Préviscan® 20 mg change de couleur et devient rose.

Seul un colorant a été ajouté (oxyde de fer rouge), la liste des autres excipients et le dosage en fluindione restent identiques. Le code CIP est inchangé.



IMPORTANT : Afin qu'il n'y ait pas de coexistence des 2 couleurs de comprimés au sein de votre officine, et ce, pour éviter tout risque d'erreur, nous vous demandons de veiller,

à réception des boîtes de comprimés roses de Préviscan® :

- à ne plus délivrer de boîtes de comprimés blancs aux patients,
- à retirer des rayonnages toutes les boîtes de comprimés blancs et à les retourner à votre grossiste pour avoir avant le 1er mai 2015,
- à accompagner la délivrance de toute boîte de comprimés roses de Préviscan® de la notice