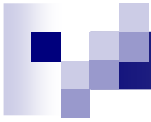




# Cas clinique n°2



**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)

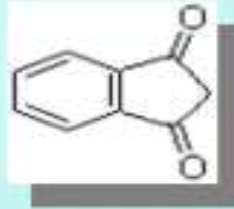
**Méthode** : analyse des cas graves enregistrés dans la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV) entre le 1/10/10 et le 31/12/13

# Les anti-vitamine K en France

## ■ 2 familles chimiques

### □ Indane-diones

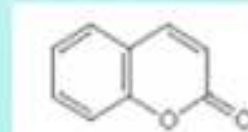
- Fluindione (PREVISCAN) :  
 $\frac{1}{2}$  vie = 31 heures



*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	<b>243</b>	6	<b>213</b>	24
Type d'atteinte (%)				vascularites
- Dermatologique	89 (36,6)	5	<b>70</b> (32,8)	14
- Hématologique	30 (12,3)		<b>28</b> (13,1)	2
- Hépatique	43 (17,7)	1	<b>37</b> (17,4)	5
- Rénale	81 (33,3)		<b>79</b> (36,7)	3

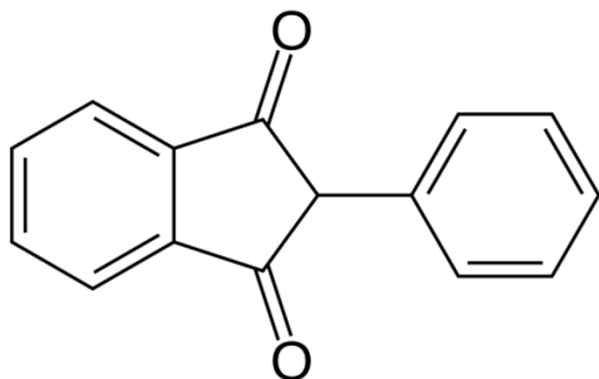
## Détail des cas avec fluindione

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

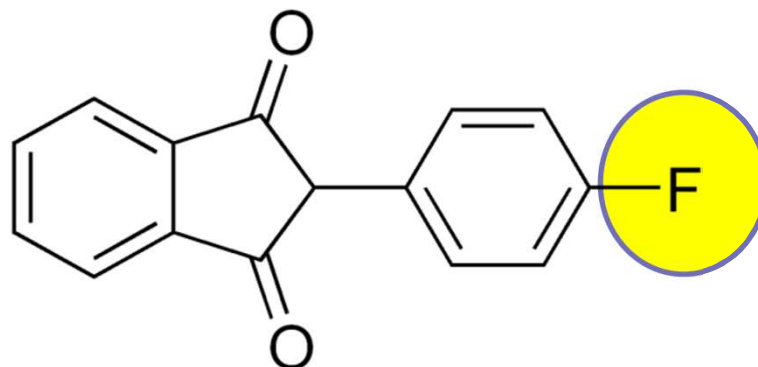


# Phénindione vs Fluindione

## 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 remise