

Numéro spécial

Pharmacovigilance et
Psychiatrie

- **Erreur médicamenteuse :**
Gouttes ou mg ? ... Attention aux unités de mesure !
- **Aripiprazole :**
Une pharmacodynamie à part à l'origine d'interactions.
- **Valproate et troubles neuro-développementaux**
Le risque ne se limite pas à l'exposition in utero.
- **Finastéride**
Troubles psychiatriques et sexuels

Solutions buvables :
ne pas mélanger gouttes, mg et ml

La gestion des erreurs médicamenteuses, une approche déculpabilisante et pédagogique

Ne pas associer l'aripiprazole avec d'autres antipsychotiques !

Pharmacovigilance et Psychiatrie

Erreur médicamenteuse :

Gouttes ou milligrammes ? ... Attention aux unités de mesure !

Cas clinique :

Prise en charge, dans un contexte d'urgence, d'un adolescent en état d'agitation. Prescription orale de « 30 gouttes de VALIUM® et 30 gouttes de TERCIAN® ». L'infirmière comprend *mg* au lieu de *gouttes* et administre 30 mg (90 gouttes) au patient, soit 3 fois la dose demandée de VALIUM®. L'erreur est rapidement détectée et l'adolescent gardé en observation. Les conséquences cliniques se limitent à une sédation excessive d'évolution rapidement favorable.

VALIUM® 1 mg = 3 gouttes ; TERCIAN® 1 mg = 1 goutte

Analyse des causes :

- Prescription orale dans une situation tendue et urgente
- Prescription en unité non standardisée (gouttes au lieu de mg)
- IDE n'ayant pas l'habitude des prescriptions en gouttes
- IDE ayant l'habitude de posologies plus fortes dans d'autres indications

Actions mises en place :

- Formation / information des IDE et internes sur la standardisation des unités de prescription

Le circuit des erreurs médicamenteuses évolue en 2019 !

- Suppression de la déclaration directe à l'ANSM (Guichet des Erreurs Médicamenteuses) : transfert des signalements vers les CRPV
- **Pensez à nous déclarer :**
 - ✓ les erreurs médicamenteuses avérées, AVEC ou SANS effet indésirable
 - ✓ les erreurs médicamenteuses potentielles (interceptées avant l'administration au patient)
 - ✓ tout risque d'erreur (erreur médicamenteuse latente).
- **Nous pouvons vous aider à leur prise en charge et à leur prévention !**

Aripiprazole : Une pharmacodynamie à part à l'origine d'interactions.**Seul antipsychotique agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D2**

- Il se comporte comme :
 - ✓ un agoniste dans un environnement d'hypodopaminergie (voie mésocorticale) = action sur les signes déficitaires
 - ✓ un antagoniste dans un environnement d'hyperdopaminergie (voie mésolimbique) = action sur les signes positifs de la psychose.
- **Son association avec les autres antipsychotiques (antagonistes D2) expose à un risque d'inefficacité voire d'exacerbation des symptômes psychotiques** (l'aripiprazole « chasse » l'antipsychotique préexistant ou empêche la fixation du nouvel antipsychotique du fait de sa forte affinité pour le récepteur D2).
- **Attention à sa longue demi-vie d'élimination, allant de 75h à 146h !**

Valproate et troubles neuro-développementaux : Le risque ne se limite pas à l'exposition in utero.

VOUS SAVEZ que chez l'enfant exposé *in utero* :

- Le valproate est **tératogène** :
 - ✓ risque malformatif compris entre 9 et 15% : spina bifida, fentes labio-palatines, craniosténoses, hypospadias, cardiopathies, malformations rénales... ;
 - ✓ risque plus important si un membre de la fratrie est déjà atteint.
- Le valproate entraîne des **troubles neuro-développementaux** :
 - ✓ diminution du QI, troubles envahissants du développement dans 30 à 40% des cas ;
 - ✓ exposition à risque : toute la grossesse.

[ANSM. Rapport antiépileptiques au cours de la grossesse \(24/04/2019\)](#)

► Dans l'épilepsie, le valproate est contre-indiqué :

- pendant la grossesse, sauf s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée ;
- chez les femmes en âge de procréer sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements et si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.

Par ailleurs, pour mémoire, depuis juillet 2017 en France :

► Dans les épisodes maniaques des troubles bipolaires, le valproate est contre-indiqué :

- pendant la grossesse ;
- chez les femmes en âge de procréer sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements et si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.

MAIS vous ne savez peut-être pas :

- que chez l'enfant **épileptique** exposé au valproate ont été décrits des cas :
 - ✓ de détérioration cognitive d'installation insidieuse sous forme de tableau clinique d'**encéphalopathie** sans hyperammoniémie ;
 - ✓ parfois associés à une **pseudo-atrophie cérébrale** à l'imagerie ;
 - ✓ d'**évolution favorable à l'arrêt** en quelques semaines à quelques mois.
- que chez l'adulte **épileptique** exposé au valproate ont été décrits des cas :
 - ✓ de détérioration cognitive allant jusqu'à des tableaux de **démence, troubles extra-pyramidaux** ;
 - ✓ parfois associés à une pseudo-atrophie cérébrale à l'imagerie ;
 - ✓ d'**évolution favorable à l'arrêt** en quelques semaines à quelques mois.

Finastéride : Troubles psychiatriques et sexuels

Finastéride — 1 mg (PROPECIA®) dans l'alopecie androgénique
5 mg (CHIBROBASCAR®) dans l'hypertrophie bénigne de la prostate

- Troubles signalés pendant et après l'arrêt du traitement, **possiblement persistants**
 - ✓ **Psychiatriques** : anxiété, changements de l'humeur, dépression, pensées suicidaires
 - ✓ **Sexuels** : dysfonction érectile, troubles de l'éjaculation, diminution de la libido
- Conduite à tenir en cas de survenue de ces effets indésirables : [ANSM \(01/02/2019\)](#)
- Littérature récente : méta-analyse de 2019 ([Lee S, et al.](#)) en faveur d'une association entre finastéride 1 mg et troubles sexuels : RR=1,66 ; IC_{95%} [1,20-2,30]

Exposition in utero au valproate : tératogénicité, troubles neuro-comportementaux

Exposition post-natale et chez l'adulte au valproate : troubles cognitifs avec pseudo-atrophie cérébrale

Devant un syndrome démentiel, une encéphalopathie :

- Et si c'était le valproate ?
- Et si on arrêtait le médicament ?

Finastéride : évaluation indispensable du rapport bénéfice/risque

Notre rôle / nos missions :

- Evaluer les déclarations d'effets indésirables médicamenteux
- Répondre aux questions sur le médicament
- Donner une conduite à tenir aux prescripteurs
- Informer les professionnels de santé

Coordonnées :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Saint-Étienne

- Tél. : 04-77-12-77-37
- Fax : 04-77-12-77-74
- Mail : pharmacovilance@chuse.fr
- [Intranet](#)
- [Portail](#)

