

# BULLETIN D'INFORMATION du MEDICAMENT et de PHARMACOVIGILANCE



NUMERO 31 JUILLET-AOUT 90

## Toxicité

### SYNDROME EOSINOPHILIE-MYALGIES dû au L-TRYPTOPHANE

En novembre 1989, le bulletin épidémiologique du M.M.W.R. publiait les premiers cas de syndromes éosinophilie-myalgies chez des patients ayant consommé des produits à base de L-tryptophane.

Peu après, la F.D.A. décide le retrait du commerce de ce type de produit, puis la Grande-Bretagne et l'Allemagne. En France, l'arrêté du 11 mai 1990 abrogeant l'arrêté du 4 janvier 1990 confirme la suspension, pour une durée de un an, des produits contenant comme ingrédient unique ou majoritaire du L-tryptophane. Cette mesure ne concerne ni les médicaments, ni certains aliments de régime, notamment destinés aux enfants en bas-âge ou aux nourrissons.

La symptomatologie musculaire domine : myalgies intenses et diffuses, faiblesse musculaire plus ou moins importante associée, dans certains cas, à une impotence fonctionnelle marquée.

La numération sanguine montre une hyperéosinophilie ( $>$  à 1 000 cellules/mm<sup>3</sup> pouvant atteindre 10 000 à 30 000 cellules/mm<sup>3</sup>).

Les autres symptômes cliniques rapportés sont : une fièvre, des oedèmes des membres inférieurs, des arthralgies, une toux, une dyspnée (infiltrats interstitiels visibles à la radiographie pulmonaire), des éruptions cutanées.

L'évolution, le plus souvent, a été régressive en quelques semaines à l'arrêt de l'absorption des produits à base de L-tryptophane. Dans d'autres cas, elle se fait vers un tableau de sclérodermie. Plusieurs décès ont été rapportés aux Etats-Unis.

Actuellement, en France, le tableau initial, hyperéosinophilie-myalgie est moins fréquent mais, certains malades non encore identifiés pourraient se trouver dans les services de Rhumatologie, de Dermatologie ou de Pneumologie.

L'interrogatoire sur la consommation de produits\* dits "naturels" peut être alors révélateur.

Enfin, le mécanisme de survenue reste encore hypothétique. S'agit-il d'une déviation du métabolisme du tryptophane ingéré en grande quantité ou d'un défaut de fabrication avec contamination par une impureté toxique ? Tout ceci ressemble beaucoup au syndrome des huiles frelatées espagnoles.

C. BENETON

\* Liste non exhaustive : TRYPTOCALM, COMPLEXE 15, DORLIGNE, FREE FORM, L'HERBIER, L-TRYPTOPHANE, VIT'AIL, L-TRYPTOPHANE DE VITAMIN SYSTEM, ULTIMATE-NUTRITION, TRYPTOPHANE + MARJOLAINE + VALERIANE, TRYPTO 500, TRYPTOPHANE 400.

### Prophylaxie de la méningite à méningocoque chez des sujets contacts.

- La transmission du méningocoque se fait par contact direct, à partir de gouttelettes de salive ou de sécrétions nasopharyngées, provenant de porteurs sains, ou plus rarement de malades.
- Le méningocoque est un germe fragile, très sensible aux variations de température et à la déshydratation.
- L'incidence des cas secondaires est faible dans nos pays tempérés (3 % des cas). La promiscuité est un des facteurs favorisant la transmission.
- De l'épidémiologie des cas secondaires découlent les mesures de prophylaxie pour les sujets contacts. Elles sont rappelées dans la circulaire DGS/PGE/C 1 N° 79 du 5 février 1990, et concernent :
  - les personnes vivant au domicile du malade ou ayant dormi dans la même pièce que le malade dans les dix jours précédant l'hospitalisation ;
  - les personnes exposées aux sécrétions oropharyngées du malade dans les dix jours précédant son hospitalisation : camarades de jeux, "flirts" ou partenaires sexuels.
  - Les personnes ayant pratiqué des manoeuvres de réanimation impliquant un contact étroit avec les sécrétions oropharyngées (bouche-à-bouche, intubation trachéale).

Toxicité

De plus, la circulaire précise la conduite à tenir dans les crèches, écoles, collèges, lycées et universités.

Le protocole retenu pour les sujets contacts est le suivant :  
première intention : Rifampicine per os pendant 2 jours

Adulte	:	600 mg	2 fois par jour
Enfant (1 mois à 12 ans)	:	10 mg/kg	2 fois par jour.
Enfant (< 1 mois)	:	5 mg/kg	2 fois par jour.

En présence de contre-indications à la Rifampicine, la spiramycine est administrée pendant 5 jours, également par voie orale.

Adulte	:	3 Millions d'U. I.	2 fois par jour
Enfant	:	75 000 UI/kg	2 fois par jour

La décision d'entreprendre une chimioprophylaxie relève de la compétence du médecin. Les antibiotiques pré-cités sont délivrés sur ordonnance auprès des pharmacies.

A. GRAVOT

### INTERACTIONS VILOXAZINE VIVALAN<sup>R</sup>

Une étude sur la clairance de l'antipyrine a montré une activité inhibitrice du métabolisme oxydatif hépatique.

Ceci peut expliquer les interactions observées lorsque la viloxazine est associée à d'autres molécules à métabolisme essentiellement hépatique, notamment phénytoïne et théophylline.

C. BENETON, J.M. NGUYEN