

- Récemment, les autorités de la santé aux Etats-Unis ont décidé de renforcer les **avertissements concernant l'utilisation de la ceftriaxone**. La ceftriaxone (Ceftriaxone Deltaselect®, Ceftriaxone Merck®, Ceftriaxone Sandoz®, Rocephin®) est une céphalosporine du 3^{ème} groupe qui est toujours administrée par voie parentérale et réservée pour l'utilisation dans des infections graves.

- La ceftriaxone peut déplacer la bilirubine de ses sites de fixation à l'albumine. Etant donné le risque d'encéphalopathie bilirubinique, il a été décidé que la ceftriaxone ne peut pas être administrée aux prématurés et aux nouveau-nés présentant une hyperbilirubinémie.
- La ceftriaxone, utilisée à doses élevées ou avec des solutions contenant du calcium, peut entraîner la précipitation de ceftriaxonate de calcium qui disparaît généralement à l'arrêt de la prise de ceftriaxone. La formation de calculs biliaires et de calculs rénaux a été rarement rapportée, surtout chez des enfants; chez certains nouveau-nés (parmi lesquels des prématurés) traités par la ceftriaxone et du calcium, l'évolution a même été fatale, et ce malgré l'administration par des voies de perfusion différentes et à des moments différents. On sait déjà depuis longtemps que la ceftriaxone ne peut pas être ajoutée à des solutions contenant du calcium, p. ex. solutions de Hartmann et de Ringer. De plus, il a été décidé récemment aux Etats-Unis qu'un intervalle d'au moins 48 heures doit être respecté entre l'administration intraveineuse de ceftriaxone et de solutions contenant du calcium. Bien que cette contre-indication ne concernait au départ que les nouveau-nés, il a été décidé par la suite de l'étendre à tous les patients quel que soit leur

âge. On ne dispose pas de données en ce qui concerne les interactions éventuelles entre la ceftriaxone en intraveineux et le calcium par voie orale, ou entre la ceftriaxone en intramusculaire et le calcium par voie orale ou en intraveineux.

[Voir www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Rocephin]

- Le **bévacizumab** (Avastin®) est un anticorps monoclonal, utilisé dans le carcinome colorectal métastaté (en association à une chimiothérapie) et dans le carcinome mammaire métastaté (en association au paclitaxel). Récemment, une étude dans laquelle le bévacizumab était étudié pour une utilisation dans le cancer du poumon à petites cellules, a été interrompue prématurément, après survenue de **fistules trachéo-œsophagiennes** chez 2 des 29 patients traités, avec issue fatale chez l'un d'eux. Ces cas ont été observés au cours d'un traitement d'entretien par le bévacizumab, après induction par chimiothérapie et radiothérapie. Les deux patients présentaient des symptômes d'œsophagite. L'analyse d'autres études laisse présager qu'une légère augmentation du risque de fistules trachéo-œsophagiennes ne peut pas non plus être exclue chez les patients atteints de carcinome colorectal métastaté traités par le bévacizumab. Par ailleurs, d'autres types de fistules, surtout gastro-intestinales mais aussi p.ex. bronchopulmonaires, urogénitales et biliaires, ont été rapportés avec le bévacizumab. En cas d'apparition de symptômes évoquant une œsophagite chez des patients sous bévacizumab, il est recommandé d'arrêter le traitement et de prendre les mesures qui s'imposent. [Plus d'information disponible via www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Avastin].