

- Le Centre Belge de Pharmacovigilance a été informé d'un cas de **gingivo-stomatite** avec **aphtose** et de **chéilite** pouvant être liées à la prise d'**allopurinol**. Il concerne un homme de 44 ans, diabétique de type 1 et atteint d'une insuffisance rénale. L'arrêt temporaire de la prise d'allopurinol a permis une régression significative des lésions linguales qui sont réapparues lors de la reprise du médicament. Vu que la stomatite et des réactions d'hypersensibilité mucocutanées sont décrites dans la littérature pour l'allopurinol, et vu la réapparition des symptômes lors de la réadministration de l'allopurinol (« rechallenge positif »), il est possible qu'il y ait un lien causal.

En cas d'apparition de réactions buccales, comme des aphtes, il convient d'envisager une étiologie médicamenteuse. Il faut noter qu'une atteinte des muqueuses peut dans certains cas être l'un des signes d'un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson [voir Folia octobre 2009] qui se caractérisent aussi par un décollement de la peau et une dégradation de l'état général. Il est établi que l'allopurinol peut être à l'origine de ces syndromes.

Il est utile de notifier au Centre de pharmacovigilance des cas bien documentés d'effets indésirables qui ne sont pas mentionnés comme tels dans la notice [concernant les effets indésirables qui sont importants à notifier au Centre, voir Folia d'avril 2010].

- La possibilité d'un **risque accru d'infarctus du myocarde** avec les **suppléments en calcium** a déjà été évoquée en 2008 [voir Folia de juillet 2008]. Une méta-analyse récente d'études randomisées portant sur des suppléments en calcium

(sans ajout de vitamine D) utilisés dans le cadre de l'ostéoporose, montre également une incidence accrue d'infarctus du myocarde dans le groupe ayant reçu des suppléments en calcium par rapport au groupe placebo (risque relatif: 1,31; intervalle de confiance à 95% 1,02 à 1,67; suivi médian: 3,6 ans) [*Brit Med J* 2010; 341:c3691, avec un éditorial c3856]. Des investigations complémentaires s'avèrent toutefois nécessaires avant d'arriver à une conclusion. Il y a en effet des limitations à l'interprétation de ces résultats : dans aucune des études reprises dans la méta-analyse, l'infarctus du myocarde ne constituait un critère d'évaluation primaire, et les données concernant les critères d'évaluation cardio-vasculaires n'ont pas été rassemblées de manière standardisée. Plusieurs courriers de lecteurs critiques ont été publiés [*Brit Med J* 2010; 341: c4993, c4995, c4997-8 et c5003].

L'association de calcium et de vitamine D n'a jusqu'à présent jamais été mise en rapport avec l'infarctus du myocarde.

L'utilité du calcium chez les patients ostéoporotiques suscite beaucoup d'incertitudes et de discussions. A l'heure actuelle, la recommandation consistant à envisager la prise de calcium (1 à 1,2 g p.j.) en association à la vitamine D (800 U.I. p.j.) chez les personnes présentant un déficit avéré ainsi que chez les personnes très âgées et les personnes âgées vivant en institution chez lesquelles un déficit est quasiment inévitable, reste d'application. Du calcium et de la vitamine D doivent aussi toujours être administrés aux patients qui prennent un médicament contre l'ostéoporose (p.ex. des diphosphonates).