

PERGOLIDE ET VALVULOPATHIES

L'utilisation chronique de dérivés de l'ergot, par exemple dans le traitement de la migraine ou de la maladie de Parkinson, peut provoquer des réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et fibrose rétro-péritonéale [voir aussi les Folia de juillet 1997 et le Répertoire Commenté des Médicaments]; il s'agit de la bromocriptine, de la dihydroergotamine, de l'ergotamine, du méthysergide et du pergolide. Avec l'ergotamine et le méthysergide, on a également rapporté des réactions de type fibrose au niveau des valves cardiaques. La *Food and Drug Administration* américaine a récemment attiré l'attention sur le risque de valvulopathies sous pergolide (PERMAX) [<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/permax.htm>]. Les premières notifications provenaient de Belgique.

Depuis 1999, le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu communication de 6 cas de valvulopathies chez des patients traités par le pergolide. Les valves aortique, mitrale et/ou tricuspide ont été impliquées. Les atteintes valvulaires ont été observées après utilisation de pergolide pendant une période comprise entre 8 mois et 5 ans. L'âge moyen des patients était de 69 ans. L'évolution après l'arrêt du traitement était variable: amélioration (n=2), pas d'amélioration (n=1), inconnue (n=2) ou décès de cause inconnue (n=1).

Trois cas de valvulopathies observés aux Etats-Unis et pouvant être liés au pergolide ont été publiés dans les *Mayo Clin. Proceedings* [77, 1280-1286 (2002)]. Les auteurs relèvent que les caractéristiques échocardiographiques et histopathologiques des atteintes valvulaires observées chez ces patients sous pergolide sont comparables à celles observées avec l'ergotamine et le méthysergide, avec la (dex)fenfluramine [qui, notamment en raison de valvulopathies, ont été retirées du marché au niveau mondial, voir Folia d'octobre 1997 et de mai 1999], ou chez des patients présentant un syndrome carcinoïde.

Une relation de cause à effet entre un traitement par le pergolide et la survenue de valvulopathies n'est pas démontrée mais semble probable. La prudence s'impose donc, certainement chez les patients présentant des antécédents de réaction de type fibrose avec les dérivés de l'ergot ou de valvulopathie quelle qu'en soit l'origine. Le fait que des valvulopathies n'aient été reconnues que récemment alors qu'un médicament tel que le PERMAX est commercialisé depuis longtemps, montre une fois de plus l'utilité d'un système de notification spontanée pour la détection d'effets indésirables rares et d'apparition tardive.

La notice belge du PERMAX sera adaptée afin d'y faire figurer cet effet indésirable.