

VALVULOPATHIES AVEC LE PERGOLIDE ET LA CABERGOLINE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site web le 4 avril 2007]

Il a été suggéré, sur base de notifications de cas et d'études d'observation, que l'utilisation chronique du dérivé de l'ergot pergolide (Permax®) est associée à un risque de valvulopathies [voir Folia de juin 2003 et de décembre 2004]. Les données sur ce risque ont conduit, en 2004, les autorités belges à limiter l'utilisation du pergolide comme traitement de deuxième choix dans la maladie de Parkinson [voir « Bon à savoir » du 29 octobre 2004].

La *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis a annoncé le 29 mars 2007 qu'aux Etats-Unis la spécialité à base de pergolide était retirée du marché à l'initiative de la firme [voir www.fda.gov/cder/drug/infopage/pergolide/default.htm].

La décision est basée sur deux études d'observation publiées récemment [*New Engl J Med* 2007;356:29-38 et 39-46, avec commentaire s'y rapportant 6-9]. Les résultats de ces études renforcent l'hypothèse que le pergolide peut entraîner des valvulopathies cliniquement significatives (risque de régurgitations valvulaires 5 à 7 fois supérieur à celui observé en l'absence de traitement par un agoniste de la dopamine). Le risque dépend de la dose cumulative totale. Les études concernaient l'utilisation chronique dans la maladie de Parkinson. Les études ne montrent pas de risque

accru avec les agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot tels le pramipexole ou le ropinirole, ni avec la bromocriptine qui est pourtant un dérivé de l'ergot. Les études montrent aussi un risque accru avec la cabergoline [également un dérivé de l'ergot; la maladie de Parkinson n'est pas mentionnée comme indication dans les notices belges des spécialités à base de cabergoline (Dostinex®, Sostilar®)].

L'auteur d'un commentaire se rapportant à ces études signale que le pergolide, la cabergoline et d'autres médicaments avec lesquels des valvulopathies sont décrites (p. ex. l'ergotamine, le méthysergide, les amphétamines fenfluramine et dexfenfluramine) sont aussi des agonistes des récepteurs 5-HT_{2B} de la sérotonine, ce qui pourrait expliquer l'apparition de valvulopathies. D'autres agonistes dopaminergiques tels l'apomorphine, la bromocriptine, le pramipexole ou le ropinirole n'ont pas cet effet agoniste sérotoninergique, et n'ont pas été associés jusqu'à présent à des valvulopathies.

La balance bénéfico-risque du pergolide est actuellement en cours d'évaluation au niveau belge et européen. Nous vous tiendrons informés des résultats et des conséquences éventuelles de cette évaluation.