

Palpitations sous xylométazoline

Annette Rudolph^{a*}, pharmacienne; PD Dr méd. Stefan Weiler^{a,b*}

^a Regionales Pharmacovigilance-Zentrum Zürich, Klinik für Klinische Pharmakologie & Toxikologie, UniversitätsSpital Zürich und Universität Zürich;

^b Tox Info Suisse, assoziiertes Institut der Universität Zürich

* Les deux auteurs ont contribué à part égale à la réalisation de cet article.

Conséquences de l'EIM:	Limitation
Evolution:	Inconnue
Evaluation de la causalité:	Probable

Le cas clinique

Une patiente adulte utilisait depuis quelques jours en automédication Otrivin® Rhume spray doseur 0,1% Menthol (xylométazoline, dose inconnue) le soir avant le coucher en raison d'une congestion nasale. Après l'utilisation, elle s'est plainte d'une accélération du rythme cardiaque avec des palpitations, qui l'empêchaient de s'endormir. Lorsqu'elle a arrêté la prise du médicament, les symptômes ne sont plus survenus. Toutefois, elle était alors incommodée par des difficultés à respirer par le nez lors de l'endormissement.

Evaluation pharmacologique clinique

Otrivin® Rhume spray doseur Menthol contient le principe actif xylométazoline, un alpha-sympathomimétique qui, après application locale, entraîne une vasoconstriction de la muqueuse nasale et de la région pharyngée avoisinante et ainsi une décongestion. L'action débute en l'espace de quelques minutes et est maintenue pendant env. 10 heures. D'après l'information suisse sur le médicament, la dose recommandée s'élève à une pulvérisation par narine. Si nécessaire, il est possible de répéter l'application en ne dépassant pas trois applications par jour. La durée d'utilisation devrait être limitée à 1 semaine au maximum, car une utilisation plus longue peut entraîner une rhinite médicamenteuse [1].

Une fréquence cardiaque irrégulière et accélérée et des arythmies sont documentées en tant qu'effets indésirables médicamenteux (EIM) très rares sous Otrivin® [1]. Dans la base de données sur les médicaments américaine, des effets cardiovasculaires minimes sont rapportés aux doses thérapeutiques de xylométazoline, mais des palpitations ont été fréquemment observées [2]. A la fois la tachycardie et la bradycardie sont documentées comme symptômes d'un surdosage, de sorte que les symptômes décrits correspondent à un effet dose-dépendant. Des effets cardiovasculaires graves, y compris une hypertension, ont également été décrits [1].

Les substances ayant un effet agoniste ou antagoniste sur le système nerveux sympathique sont utilisées dans des domaines très variés de la médecine, notamment en cardiologie, pneumologie et urologie (tab. 1).

En particulier les préparations en vente libre, qui sont utilisées en automédication, sont associées à un risque de surdosage. Lorsque les patients ont l'impression que le médicament n'agit pas, ils ont facilement tendance à appliquer une deuxième dose. L'utilisation prolongée d'un spray nasal décongestionnant peut être à l'origine d'un effet rebond, le nez paraissant alors à nouveau congestionné peu après l'application du spray nasal. En conséquence, de nombreux patients utilisent le spray à une fréquence accrue, ce qui augmente le risque de surdosage [3]. Outre la dose administrée, la survenue d'effets systémiques par absorption de substances appliquées par voie locale dans les domaines de l'ophtalmologie, de la dermatologie, de la pneumologie et autres peut être favorisée par différents facteurs, tels que l'hyperémie, l'inflammation, les pansements occlusifs (en cas d'application dermatologique), ainsi que les propriétés physico-chimiques de la substance (par ex. lipophilie) [4].

La chronologie des événements représente un critère essentiel pour la détermination de la causalité: le fait qu'une amélioration s'observe après l'arrêt du médicament («déchallenge») ou que l'EIM survienne à nouveau ou s'accroisse après la reprise du médicament («rechallenge») en font également partie [5]. Dans le cas présent, il y a une corrélation temporelle entre l'utilisation de Otrivin® Rhume spray doseur Menthol et l'accélération du rythme cardiaque. L'absence d'accélération du rythme cardiaque, ou la normalisation subjective, lors de la tentative d'arrêt du spray nasal constitue un déchallenge positif.

Conclusion

Compte tenu de la corrélation temporelle, de la bonne documentation dans l'information professionnelle et dans la littérature spécialisée, du déchallenge positif, de la plausibilité pharmacologique et de la faible probabilité de causes non médicamenteuses alternatives dans le cas présent, la relation de causalité entre l'accélération perceptible du rythme cardiaque et la prise de



Annette Rudolph



Stefan Weiler

Tableau 1: Aperçu des récepteurs et effets du système nerveux sympathique (adapté d'après [6]).

Récepteurs sympathiques	Système nerveux sympathique			
	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$
Type de récepteur	G _q -PCR	G _{i/o} -PCR	G _s -PCR	G _s -PCR
Neurotransmetteurs	Noradrénaline/adrénaline	Noradrénaline/adrénaline	Noradrénaline/adrénaline	Noradrénaline/adrénaline
Effets				
Yeux	Mydriase		Accommodation en vision de loin	
Poumon				Bronchodilatation
Cœur				– Augmentation de la fréquence cardiaque – Augmentation de la contractilité
Système vasculaire	Vasoconstriction (périphérie)	Vasoconstriction (périphérie)	Augmentation de la pression artérielle	Vasodilatation (foie, muscles squelettiques)
Métabolisme				– Augmentation de la dégradation des triglycérides – Augmentation de la libération d'acides gras – Augmentation de la dégradation du glycogène (foie, muscles squelettiques)
Tractus gastro-intestinal	– Réduction de la salivation – Augmentation de la viscosité de la salive – Augmentation du tonus des sphincters (vessie, estomac) – Réduction de l'irrigation sanguine gastro-intestinale			– Diminution du péristaltisme gastro-intestinal – Augmentation de la sécrétion hépatique de glucose – Diminution du tonus vésical
Système endocrinien	Sécrétion d'adrénaline/noradrénaline		Augmentation de la sécrétion de rénine	
Sympathomimétiques, agonistes (exemples de préparations [®])	– Phényléphrine (Rhinocap [®]) – Xylométazoline (Otrivin [®]) – Oxymétazoline (Nasivin [®])	– Clonidine (Catapresan [®]) – Xylométazoline (Otrivin [®]) – Oxymétazoline (Nasivin [®])		– Salbutamol (Ventolin [®]) – Formotérol (Symbicort [®] Turbuhaler [®]) – Salmétérol (Seretide [®])
Sympatholytiques, antagonistes (exemples de préparations [®])	– Doxazosine (Cardura CR [®]) – Tétrazosine (Hytrin [®] BPH)		– Propranolol (Inderal [®]) – Carvédilol (Dilatrend [®]) – Métoprolol (Beloc ZOK [®]) – Bisoprolol (Bilol [®])	– Propranolol (Inderal [®]) – Carvédilol (Dilatrend [®])

Otrivin[®] Rhume spray doseur Menthol a été évaluée comme probable selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS).

Correspondance:
PD Dr méd. Stefan Weiler,
PhD, MHBA
Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
UniversitätsSpital Zürich
Universität Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Stefan.Weiler[at]usz.ch

Remerciements

Nous remercions Mme Nicole Rothen, médecin en médecine interne générale à La Chaux-de-Fonds, pour sa révision de la traduction française.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Information sur le médicament Swissmedic Otrivin[®] (www.swissmedic.ch).
- 2 Micromedex[®] 2.0, (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/>.
- 3 Peden D. An overview of rhinitis, Aug 2017. In: UpToDate, AM Feldweg (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (www.uptodate.com)
- 4 Abraham G. Unpredictable Systemic Risks to Topical Drugs. J Drug Metabol Toxicol. 2014;5:122.
- 5 Weiler S, Taegtmeier AB, Müller S, Rollason Gumprecht V, Livio F, Ceschi A, Kullak-Ublick GA. Sélection de cas issus des centres régionaux de pharmacovigilance. Forum Méd Suisse. 2016;37:757–63.
- 6 Lüllmann H, Mohr K, Hein L. Taschenatlas Pharmakologie. Thieme, Stuttgart. 2008;p. 86–101, 342.