

St-Denis, le 23 AOÛT 2000

**Objet : Néphropathies et plantes chinoises**

Cher(e) confrère,

Au début des années 90, une centaine de cas de néphropathie interstitielle évoluant rapidement en insuffisance rénale terminale (IRT) a été rapportée en Belgique chez des patients à la suite d'un régime amaigrissant comprenant notamment une préparation à base de 2 plantes chinoises : *Stephania tetandra* et *Magnolia officinalis*.

L'enquête menée avait permis de conclure à la substitution accidentelle de *Sfephania tetandra* par une autre plante *Aristo/ochia fangchi*, en raison de noms chinois très voisins.

La toxicité de *Aristo/ochia fangchi* est due à l'acide aristolochique qui est néphrotoxique mais aussi mutagène et carcinogène,

En France, en 1994 et 1995, 2 arrêtés ont ordonné le retrait temporaire des plantes *Sfephania tetandra* et *Aristolochia fangchi* et des produits en contenant, puis le décret no98-397 du 20 mai 1998 les a définitivement interdites.

Une enquête épidémiologique menée par l'unité 170 de l'INSERM sur la période 1990-1993 n'a pas permis de mettre en évidence une augmentation significative du nombre de cas d'insuffisance rénale terminale sur cette période en France par rapport aux deux années précédentes.

**Depuis, les faits nouveaux suivants sont survenus :**

- le **risque élevé de développer un carcinome urothélial** a été mis en évidence chez les patients victimes d'IRT après avoir été exposés à *Aristo/ochia fangchi* (J, Nortier et al Urothelial carcinoma associated with the use of chinese herb (Aristolochia fangchi). N Eng J Med 2000; 342(23) : 1686-92);
- en 1999 et 2000, des cas supplémentaires d'atteinte rénale ont été rapportés en Allemagne et au Royaume-Uni suite à la **substitution accidentelle d'autres plantes (du genre *Akebia*, *C/ematis* ou *Cocculus*) par *Aristolochia***;
- en juillet 2000, **deux nouveaux cas français d'IRT** ont été identifiés chez des patients ayant consommé des préparations composées de plantes chinoises, dont *Aristo/ochia fangchi*, dans les années 1989-1991.

A ce jour, **7 cas similaires aux cas belges** (incluant les 2 nouveaux cas) ont été notifiés **en France** et correspondent à des prises remontant aux années 1989-1992. Une des patientes, greffée en 1998, développe depuis mai 2000 un **carcinome urothélial** avec métastases hépatiques Un deuxième cas de carcinome urothélial est Suspecté. Enfin, une troisième patiente a développé un lymphome sur greffon.

Dans ces conditions, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé vous recommande, comme à l'ensemble des néphrologues, de bien vouloir :

- mener un interrogatoire détaillé (notion de régime, prise de produits de phytothérapie) chez les patients souffrant d'une atteinte rénale présentant des caractères de similitude avec les néphropathies aux herbes chinoises afin de retrouver d'éventuels autres cas,
- envisager chez ces patients un bilan tumoral adapté, le carcinome urothélial étant de meilleur pronostic lorsque son diagnostic est effectué précocement,
- notifier les éventuels nouveaux cas au centre régional de pharmacovigilance dont vous dépendez et dont les Coordonnées figurent en annexe.

Nous vous remercions de votre attention et restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Nous vous prions d'agréer, Cher(e) confrère, l'expression de notre considération distinguée

Le Directeur Général  
  
Philippe DUNETON

**AMIENS (Aisne, Oise, Somme)**

M. le Pr M. ANDREJAK  
CHU - Hôpital Sud - Service de pharmacologie  
Tél. 03 22 45 57 88  
pharmacovigilance@chu-amiens.fr

**ANGERS (Maine-et-Loire, Mayenne, Sarthe)**

Mme le Dr P. LAINE-CESSAC  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 41 35 45 54  
Pharmacovigilance@chu-angers.fr

**BESANCON (Doubs, Jura, Haute-Saône, Territoire de Belfort)**

M. le Pr J-P. KANTELIP  
Centre Hospitalier Régional  
Tél. 03 81 21 83 99

**BORDEAUX Dordogne, Gironde, Landes, Lot-et-Garonne, Pyrénées Atlantiques, Guadeloupe, Martinique, Guyane, Réunion)**

Mme le Dr F. HARAMBURU  
Hôpital Carreire Pellegrin - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 05 56 98 16 07

**BREST (Finistère, Morbihan)**

M. le Pr C. RICHE  
CHU - Hôpital de la Cavale - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 98 49 18 17 / 02 98 34 79 75  
CRPV.BREST@wanadoo.fr

**CAEN (Calvados, Manche, Orne)**

M. le Pr A. COQUEREL  
CHRU -  
Tél. 02 31 06 46 72  
pharmacovigilance@chu-caen.fr

**CLERMONT-FERRAND Allier, Cantal, Haute-Loire, Puy-de-Dôme)**

M. le Pr A. ESCHALIER  
Laboratoire de Pharmacologie Médicale - Faculté de Médecine - Centre Régional de pharmacovigilance  
Tél. 04 73 60 80 33  
pharmacovigilance@u-clermont1.fr

**DIJON Côte-d'Or, Nièvre, Saône-et-Loire, Yonne)**

Mme le Dr C. SGRO  
Hôpital Général  
Tél. 03 80 29 37 42  
secoussism@aol.com

**GRENOBLE (Isère)**

M. le Dr M. MALLARET  
CHRU Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 76 76 51 45 / 04 76 76 51 46  
MMallaret@chu-grenoble.fr

**LILLE (Nord, Pas-de-Calais)**

M. le Dr J. CARON  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 03 20 96 18 18  
crpv@chru-lille.fr

**LIMOGES (Corrèze, Creuse, Indre, Haute-Vienne)**

M. le Pr L. MERLE  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 05 55 05 61 40  
crpvlim@unilim.fr

**LYON (Ain, Ardèche, Drôme, Rhône, Savoie, Haute-Savoie)**

M. le Dr T. VIAL  
Hôpital E. Herriot - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 72 11 69 97 / 04 72 11 69 87  
thierry.vial@chu-lyon.fr

**MARSEILLE (Alpes-de-Haute-Provence, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Bouches-du-Rhône, Vacluse)**

Mme le Dr M-J. JEAN-PASTOR  
Hôpital Salvator - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 91 74 75 60  
mjpastor@ap-hm.fr

**MONTPELLIER (Aude, Gard, Hérault, Lozère, Pyrénées-Orientales)**

M. le Pr J-P. BLAYAC  
Hôpital Saint-Charles - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 67 33 67 57

**NANCY (Meurthe-et-Moselle, Meuse, Moselle, Vosges)**

M. le Pr P. NETTER  
Hôpital Central - Centre Régional de Pharmacovigilance  
Tél. 03 83 85 27 60 / 03 83 36 40 88  
crpv@chu-nancy.fr

**NANTES (Loire-Atlantique, Vendée)**

Mme le Pr P. JOLLIET  
CHR Hôtel-Dieu - Centre Régional de Pharmacovigilance  
Tél. 02 40 08 40 96  
pharm.vigilance@sante.univ-nantes.fr

**NICE (Alpes-Maritimes, Hautes-Alpes, Var)**

Dr R-M. CHICHMANIAN  
Hôpital Pasteur - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 92 03 77 74  
pharmacovigilance@chu-nice.fr

**PARIS BROUSSAIS (001, 014, 015, 016, Hauts-de-Seine)**

Mme le Dr C. KREFT-JAIS  
Hôpital Européen Georges Pompidou - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 56 09 39 88  
carmen.kreft-jais@egp.ap-hop-paris.fr

**PARIS CRETEIL (Seine-et-Marne, Val-de-Marne)**

Mme le Dr E. ALBENGRES  
Centre Hospitalier Intercommunal de Creteil - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 45 17 53 86 / 01 48 98 37 54  
Edith.Albengres@wanadoo.fr

**PARIS FERNAND WIDAL (002, 009, 010, 017, 018, 019, Yvelines, Val-d'Oise)**

M. le Pr G. LAGIER  
Hôpital Fernand Widal - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 40 05 43 34 / 01 40 05 48 86  
pharmacovigilance.fwd@lrp.a-p-hop-paris.fr

**PARIS PITIE-SALPETRIERE (Eure-et-Loir, 005, 008, 013)**

Mme le Dr C. SOUBRIE  
CHU Pitié Salpêtrière - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 42 16 16 70  
pharmaco.vigilance@psl.ap-hop-paris.fr

**PARIS SAINT-ANTOINE (003, 004, 011, 012, 020, Seine-Saint-Denis)**

M. le Dr M. BIOR  
CHU Saint-Antoine  
Tél. 01 43 47 54 69  
biour@b3e.jussieu.fr

**PARIS SAINT VINCENT DE PAUL (006, 007, Essonne)**

Mme le Dr F. BAVOUX  
Groupe hospitalier Cochin - Saint Vincent de Paul  
Tél. 01 40 48 82 13  
pvigilance.bavoux@svp.ap-hop-paris.fr

**POITIERS (Charente, Charente-Maritime, Deux-Sèvres, Vienne)**

M. le Pr B. VANDEL  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 05 49 44 39 38  
pharmaco.clin@chu-poitiers.fr

**REIMS (Ardennes, Aube, Marne, Haute-Marne)**

M. le Dr T. TRENQUE  
CHU  
Tél. 03 26 78 77 80  
ttrenque@chu-reims.fr

**RENNES (Côte-d'Armor, Ille-et-Vilaine)**

M. le Pr H. ALLAIN  
CHRU Hôpital Pont Chaillou - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 99 28 43 63  
Herve.Allain@univ-rennes1.fr

**ROUEN (Eure, Seine-Maritime)**

M. le Pr C. THUILLEZ  
CHU - Hôpital de Bois-Guillaume - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 32 88 90 79  
crpv@chu-rouen.fr

**SAINT-ETIENNE (Loire)**

M. le Pr M. OLLAGNIER  
CHRU Hôpital de Bellevue  
Tél. 04 77 12 77 37  
Pharmacovigilance@univ-st-etienne.fr

**STRASBOURG (Bas-Rhin, Haut-Rhin)**

M. le Pr J-L. IMBS  
Hôpital Civil - Centre Régional de Pharmacovigilance  
Tél. 03 88 11 64 80 / 03 88 11 67 68  
pharmaco.vigilance@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr

**TOULOUSE (Ariège, Aveyron, Haute-Garonne, Gers, Lot, Hautes-Pyrénées, Tarn, Tarn-et-Garonne)**

M. le Pr J-L. MONTASTRUC  
CHU Faculté de Médecine  
Tél. 05 61 25 51 12  
pharmvig@cict.fr

**TOURS (Cher, Indre-et-Loire, Loir-et-Cher, Loiret)**

Mme le Pr E. AUTRET-LECA  
CHU de Tours  
Tél. 02 47 47 37 37  
crpv@chu.med.univ-tours.fr