

SOMMAIRE

CAS D'ICI ET D'AILLEURS



- SELEXID® (pivmécillinam) dans la prise en charge de la cystite
- Migration des implants contraceptifs



LITTÉRATURE



- Neuropathie optique : un effet indésirable rare de l'amiodarone
- Triptans : prudence pendant la grossesse
- Ondansétron : pas d'utilisation dans les nausées/vomissements au 1er trimestre de grossesse
- Opiacés et hypoglycémie
- Augmentation isolée des γ -GT : pensez aux inducteurs enzymatiques !

INFOS DES AUTORITÉS DE SANTÉ



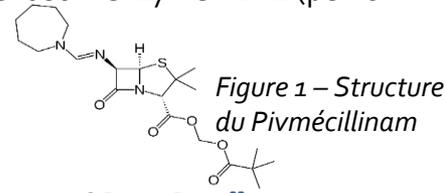
- Alpha-amylase : attention au risque d'hypersensibilité
- Ceftriaxone et voies d'administration
- Paracétamol, ibuprofène et aspirine : derrière le comptoir des officines !
- Flammazine : traitement des brûlures du 2nd degré chez adulte et enfant > 2 mois



SELEXID® (pivmécillinam) dans la prise en charge de la cystite s. GAUBERT - externe CRPV Caen

Le pivmécillinam est un bioprécurseur du mécillinam, antibiotique actif apparenté chimiquement à la famille des bêta-lactamines. Le mécillinam est un bactéricide agissant par blocage de la synthèse de la paroi cellulaire en se fixant sélectivement sur l'enzyme PBP2 (penicillin-binding protein 2), d'où son action principalement sur les organismes Gram - de la famille des endobactéries.

De par sa structure chimique (figure 1) apparentée aux bêta-lactamines, la survenue de réaction d'hypersensibilité avec ce médicament est plus probable chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline. Le pivmecillinam SELEXID® est donc contre-indiqué pour ces patients.



Risque de déficit en carnitine en cas de traitement prolongé ou d'utilisation chez des patients traités par acide valproïque

SELEXID® est indiqué chez la femme adulte en 2^{ème} intention dans le traitement d'infections urinaires. Le pivmécillinam contient un groupe pivoxyl permettant une meilleure absorption intestinale. Une fois absorbé, l'antibiotique est hydrolysé en pivalate plus un métabolite actif (mécillinam). Le pivalate se lie à la carnitine libre plasmatique conduisant à la formation de pyvaloyl carnitine, complexe éliminé dans les urines. **Un traitement prolongé par ce type d'antibiotique peut donc induire un déficit en carnitine chez les patients à risque (anomalie métabolique ou médicament associé induisant un déficit en carnitine).** C'est le cas pour l'acide valproïque dont l'association avec SELEXID® est déconseillée.

Rappel prise en charge de la cystite communautaire de l'adulte¹

Prévention des cystites

PATHOLOGIE	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT
Cystite aiguë non compliquée	Bandelette urinaire	Traitement probabiliste : - 1 ^{ère} intention : fosfomycine-trométamol 3 g (dose unique) - 2 ^{ème} intention : pivmecillinam 400 mg x2 /j pendant 5 jours
Cystite à risque de complication	ECBU + bandelette urinaire + antibiogramme	Traitement probabiliste en attente d'antibiogramme : - 1 ^{ère} intention : nitrofurantoïne 100 mg x3 /j - 2 ^{ème} intention : fosfomycine-trométamol 3 g à J1-J3-J5 Adapter à l'antibiogramme pour une durée totale de 7 jours avec molécule à pression de sélection la plus faible, soit par ordre de choix : - 1 ^{ère} intention : amoxicilline 1 g x3 /j - 2 ^{ème} intention : pivmecillinam 400 mg x2 /j - 3 ^{ème} intention : nitrofurantoïne 100 mg x3 /j - 4 ^{ème} intention : fosfomycine trométamol 3 g à J1-J3-J5 - 5 ^{ème} intention : triméthoprime 300 mg /j pendant 3 jours

A favoriser	A éviter
Boire beaucoup d'eau (minimum 1.5L/j), uriner complètement (pas de résidu d'urine dans la vessie), essuyer d'avant en arrière après être allé aux toilettes, uriner après chaque rapport sexuel, porter des sous-vêtements en coton	Se retenir d'uriner, douches vaginales, produits d'hygiène intime parfumés, bains moussants, constipation, pantalons moulants

¹CARON, F., GALPERINE, Tatiana, FLATEAU, C., et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Med Mal Infect, 2018, vol. 48, no 5, p. 327-58.

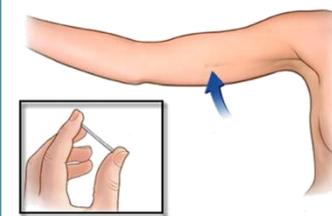




Migration des implants contraceptifs M. Rouault - CRPV de Rouen

Chaque année, 200 000 femmes ont recours au Nexplanon (étonogestrel). Il s'agit d'un petit bâtonnet cylindrique de 4 cm de long et 2 mm de diamètre sécrétant en continu une hormone progestative. Des modifications ont été réalisées sur ce dispositif pour éviter la pose trop profonde et l'implant est dorénavant radio-opaque (sulfate de baryum). Les bonnes pratiques recommandent qu'il soit inséré sous la peau sur la face interne du bras non dominant, en regard du triceps.

- En 2016, les premiers signalements de pharmacovigilance sur la migration des implants ont conduit à la mise en place de mesures de réduction de ce risque. Deux suppositions sont avancées pour expliquer ce phénomène, la première serait l'insertion intravasculaire accidentelle de l'implant, la seconde serait sa migration à posteriori à la suite d'un choc ou de mouvements répétitifs.
- En février 2019, deux enquêtes de pharmacovigilance portant sur le risque de migration dans l'artère pulmonaire et de lésions neuro-vasculaires au site d'insertion ont montré la persistance des signalements. Plusieurs rapports de cas ont été publiés, sur des diagnostics fortuits chez de femmes asymptomatiques ou suite à l'apparition d'ecchymoses ou d'œdème.



Vigilance ...

Les professionnels de santé sont invités à une vigilance particulière sur le risque de migration et de lésions neuro-vasculaires au site d'insertion (fourmillements, troubles de la sensibilité dans la main).

Un implant non palpable doit toujours être localisé par radiographie bidimensionnelle.

La réalisation d'un dosage hormonal confirme ou infirme l'efficacité du dispositif.

Le professionnel de santé peut avoir recours à la tomodensitométrie, l'échographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour le localiser avant retrait.

Si l'implant reste malgré tout introuvable au niveau du bras, une exploration thoracique doit être envisagée.

Le retrait de l'implant se fait par radiologie interventionnelle ou chirurgie. Les complications après migration peuvent être graves, avec notamment des infections ou thromboses. Mais il est parfois décidé de le laisser en place, l'échec du retrait suite à un retard de diagnostic, pouvant entraîner une endothélialisation de l'implant dans la paroi artérielle.



Migration des implants contraceptifs M. Rouault - CRPV de Rouen (suite)

... et renforcement des mesures de prévention approuvé au niveau européen, vise l'information des professionnels de santé sur la procédure d'insertion et de retrait de l'implant. Dans certains pays, la validation d'un programme de formation est obligatoire avant d'obtenir l'autorisation de la pose d'implants, ce qui n'est pas le cas en France.

L'ANSM recommande vivement aux professionnels de santé de se former en présentiel à la pose.

↳ Dorénavant, les femmes qui recevront ces implants devront être informées des risques en amont de la consultation de pose et les modalités de pose / retrait seront précisées. Elles se verront remettre une carte les invitant à vérifier une à deux fois par mois la présence de l'implant et à contacter leur médecin ou leur sage-femme si elles ne le repèrent plus au toucher.

Quelques cas rapportés dans la littérature

- Une patiente de 27 ans est adressée aux urgences suite à la présence d'un corps étranger au niveau de l'artère pulmonaire. Son implant avait été placé dix mois auparavant et la patiente décrivait l'apparition d'une douleur thoracique gauche intensifiée à l'inspiration profonde ainsi qu'une dyspnée d'effort depuis plusieurs mois. Un scanner thoracique a permis de localiser l'implant au niveau de l'artère pulmonaire gauche, avec réalisation d'une extraction par voie endovasculaire [*Embolie pulmonaire par implant progestatif, P. Maroteix, Ann. Fr. Med. Urgence (2015)*].
- Une patiente de 18 ans possédant un implant dans le bras gauche non détectable à la palpation. Lors de son insertion 5 mois auparavant, elle avait manifesté un large hématome. Les analyses biologiques prouvaient la présence du dispositif mais échec des recherches radiographiques simples. C'est finalement par scanner thoracique que ce dernier a été situé dans l'artère lobaire supérieure droite, s'étendant dans l'artère segmentaire apicale, avec sténose artérielle associée [*Migration of a contraceptive subcutaneous device into the pulmonary artery. Report of a case, Pierre-Marie Heudes, Case Rep Womens Health. 2015 Oct; 8*].
- Une patiente de 20 ans avec un implant depuis 2,5 ans. Lorsqu'elle a voulu le faire retirer il n'était plus palpable en sous cutané et a finalement été localisé endothélisé à la jonction de la veine sous-clavière gauche et la veine brachio-céphalique gauche. Suite à un premier échec d'extraction et analyse du rapport bénéfice risque, il a été décidé de le laisser en place [*Intravascular migration of a contraceptive subcutaneous implant, Joana Portela Dias, BMJ Case Rep 2019*].

Implant contraceptif Nexplanon : renforcement des mesures de réduction du risque de migration notamment dans l'artère pulmonaire - Point d'Information, 06/12/2019, ANSM

Nexplanon® : risque de migration dans les vaisseaux sanguins et dans la paroi thoracique - Lettre aux professionnels de santé, 03/10/2016, ANSM

Migration of a Nexplanon contraceptive implant to the pulmonary artery, Rachel Barlow-Evans, BMJ Case Rep. 2017; 2017: bcr2017219259.

Migration of implanon contraceptive implant into the pulmonary artery, A. Ceratoa, Diagnostic and Interventional Imaging (2019) 100, 59—60





Neuropathie optique : un effet indésirable rare de l'amiodarone M. Aroux-Pavard – CRPV de Rouen

La revue de médecine interne a publié un article concernant un effet indésirable rare de l'Amiodarone, puisqu'il s'agissait d'un œdème papillaire bilatéral prédominant à gauche avec une acuité visuelle abaissée chez une patiente traitée par Amiodarone depuis 7 mois.

Elle présente depuis 48 heures une baisse de l'acuité visuelle associée à une dyschromatopsie survenue de façon brutale. Peu gênée initialement, elle ne consulte qu'après plusieurs jours, et est finalement hospitalisée. Les cliniciens ont écarté les étiologies habituelles telles que l'hypertension intracrânienne, une neuropathie optique ischémique artéritique, non artéritique et un œdème papillaire bilatéral inflammatoire et se sont orientés vers une neuropathie optique secondaire à la prise d'amiodarone qui est arrêtée.

À deux mois de l'arrêt du traitement, les cliniciens observent une amélioration de l'acuité visuelle à droite mais une aggravation à gauche avec une atrophie optique au fond d'œil et la persistance des anomalies du champ visuel.

Les effets indésirables de l'amiodarone sont nombreux (dysthyroïdies, atteintes pulmonaires, tremblements, neuropathies périphériques, photosensibilité, troubles gastro-intestinaux, interactions médicamenteuses), et entraînent souvent l'arrêt du traitement.

L'amiodarone est un antiarythmique largement prescrit. Sa pharmacocinétique est caractérisée par une biodisponibilité digestive très variable, une forte liaison aux protéines plasmatiques, un fort volume de distribution dû à une importante fixation tissulaire, un métabolite de phase I actif, la déséthylamiodarone et une très longue et variable demi-vie estimée à environ 50 jours (20–100 jours)

Des effets indésirables oculaires sont également répertoriés, notamment les dépôts cornéens bilatéraux (qui ne contre-indiquent pas l'arrêt du traitement), retrouvés dans 100 % des cas après six mois de traitement, mais aussi le risque de chalazion, les yeux secs et les opacités cristalliniennes. Des cas de neuropathie optique œdémateuse bilatérale sont également décrits, qui concernent moins de 2 % des patients traités par amiodarone.

D'après une étude réalisée au sein de la Base Nationale de PharmacoVigilance en 2018 confortée par plusieurs autres articles, la neuropathie optique d'origine médicamenteuse touche majoritairement les hommes et concerne souvent les sujets âgés. L'atteinte est principalement bilatérale (2/3 des patients) avec une installation progressive survenant après plusieurs mois de traitement. Une baisse de l'acuité visuelle peut survenir brutalement. Le traitement repose sur l'arrêt de l'amiodarone. La récupération visuelle est variable et incertaine, et peut être longue après arrêt du traitement.

Plusieurs hypothèses évoquées

- similitude de lésions histologiques par rapport à celles rencontrées dans les neuropathies périphériques induites par l'amiodarone, avec cependant absence de démyélinisation
- accumulation d'amiodarone dans les cellules gliales, responsable d'une augmentation du volume cellulaire, ralentissant le flux axonal et causant l'œdème papillaire.

Trop souvent oubliés, les effets indésirables oculaires peuvent être sévères. La neuropathie optique œdémateuse bilatérale est un effet indésirable rare mais avéré de l'amiodarone, qui mérite d'être connu compte tenu de la fréquence de prescription de cet antiarythmique.



Triptans : prudence pendant la grossesse s.Fedrizzi – CRPV de Caen

Les triptans sont des agonistes sérotoninergiques indiqués dans les migraines et algies vasculaires de la face. Les données d'utilisation des triptans portant sur plusieurs milliers de femmes en début de grossesse n'ont pas mis en évidence d'augmentation du risque malformatif, en particulier pour le sumatriptan. Cependant, en raison de leurs propriétés vasoconstrictrices, il n'est pas recommandé de les utiliser pendant la grossesse. Des cas de fausse-couche tardive, de retard de croissance intra-utérin (RCIU) voire de mort foétale ont été rapportés au réseau français des centres de pharmacovigilance après des prises, ponctuelle ou chronique, de triptans après le 1^{er} trimestre. Les causes de RCIU ou de mort foétales sont nombreuses (tabagisme, obésité, âge maternel avancé...); néanmoins, les triptans, par leur effet vasoconstricteur, peuvent entraîner une hypoperfusion placentaire et potentiellement un RCIU ou une mort foétale. Il convient donc d'évaluer la balance bénéfique/risque d'un tel traitement avant de le prescrire à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse.

Ondansétron : pas d'utilisation dans les nausées/vomissements au 1^{er} trimestre de grossesse s.Fedrizzi – CRPV de Caen

L'Ondansétron (ZOPHREN® et génériques) est un antagoniste des récepteurs 5-HT₃, indiqué en prévention des nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies, radiothérapies et en post-opératoire. Il est aussi parfois utilisé, hors AMM, dans les vomissements incoercibles de la grossesse voire banalisé dans les formes moins sévères.

Récemment, une étude épidémiologique a rapporté un léger sur-risque de malformations congénitales orofaciales (fentes labiales et palatines) associé à la prise d'ondansétron au 1^{er} trimestre de la grossesse (3 cas additionnels par rapport au risque observé en l'absence de tout traitement pour 10 000 femmes traitées)¹. Le risque global de malformations et d'anomalies cardiaques n'était en revanche pas augmenté.



En France, aucun médicament ne possède d'AMM pour l'indication "nausées et vomissements chez la femme enceinte". La doxylamine, en vente sans ordonnance, est le médicament dont l'efficacité et la sécurité sont les mieux établies à ce jour. **Par mesure de précaution, l'ondansétron ne doit plus être utilisé pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse dans les nausées et vomissements « bénins »².** Des mesures diététiques suffisent le plus souvent à les atténuer (voir ci-dessous).

Conseils aux femmes enceintes pour réduire nausées et vomissements

- boire ou manger de petites quantités plus fréquemment (5 ou 6 repas légers par jour) ;
- éviter les aliments peu appétissants;
- éviter les odeurs qui provoquent des nausées;
- sortir à l'air frais;

L'ANSM a prévu de publier en 2020 un rapport sur les médicaments antiémétiques en collaboration avec les sociétés savantes et des associations de patients. A suivre...

¹ Huybrechts KF, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *JAMA*. 2018 Dec 18;320(23):2429-2437.

² Ondansétron (Zophren et génériques) ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse pour traiter les nausées et vomissements post-opératoires ou liés à une chimiothérapie- Point d'Information ANSM (13/ 12/2019)





Opiacés et hypoglycémie B. Chretien – CRPV de Caen

Une étude de pharmacoépidémiologie récente dans la base américaine de pharmacovigilance a retrouvé une surdéclaration d'hypoglycémie chez les patients traités par du tramadol et chez ceux traités par de la méthadone¹.

Le CRPV de Caen a également publié récemment une étude de pharmacoépidémiologie dans Vigibase®, la base mondiale de pharmacovigilance, retrouvant avec une autre méthode une surdéclaration d'hypoglycémie avec tous les opiacés, suggérant donc un effet de classe².

La population la plus à risque apparaissait être les patients diabétiques, et notamment les femmes. Ces données sont corrélées par des études fondamentales qui ont démontré que le système opioïde avait un rôle dans la régulation de la glycémie³⁻⁵.

En conclusion, au vu de ces données, il apparaît que les opiacés sont potentiellement inducteurs d'hypoglycémies. Aussi du fait de ce risque, ces médicaments sont à utiliser avec précaution chez les diabétiques, en particulier chez les femmes.



PHARMACOLOGIQUEMENT

Deux pistes pour expliquer ces hypoglycémies :

- la stimulation des récepteurs μ aux opiacés
- l'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine, responsable d'une libération de β -endorphine (fixation sur les récepteurs 5-HT₇) qui stimule ainsi l'utilisation du glucose au niveau périphérique

L'effet hypoglycémiant du tramadol survient préférentiellement dans les 30 premiers jours de traitement.

¹ MAKUNTS, Tigran, ANDREW, U., ATAYEE, Rabia S., et al. Retrospective analysis reveals significant association of hypoglycemia with tramadol and methadone in contrast to other opioids. *Scientific reports*, 2019, vol. 9, no 1, p. 1-10.

² CHRÉTIEN, Basile, DOLLADILLE, Charles, HAMEL-SÉNÉCAL, Léa, et al. Comparative study of hypoglycaemia induced by opioids. Is it a class effect?. *Expert opinion on drug safety*, 2019, vol. 18, no 10, p. 987-992.

³ Vele S, Milman S, Shamooh H, et al. Opioid receptor blockade improves hypoglycemia-associated autonomic failure in type 1 diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96:3424-31.

⁴ Milman S, Leu J, Shamooh H, et al. Opioid receptor blockade prevents exercise-associated autonomic failure in humans. *Diabetes*. 2012;61:1609-15.

⁵ Ammon-Treiber S, Stolze D, Höllt V. Differential effects of mu-opioid receptor agonists in a hippocampal hypoxia/hypoglycemia model. *Brain Res*. 2007;1183:60-5.



Augmentation isolée des γ -GT : pensez aux inducteurs enzymatiques ! M. Sassier – CRPV de Caen

La découverte d'une augmentation isolée de l'activité sérique de la gamma-glutamyl transpeptidase (γ -GT) à l'occasion d'un examen systématique n'est pas toujours facile à interpréter car non spécifique. Cette situation engendre fréquemment des investigations, parfois invasives au prix d'une mauvaise rentabilité diagnostique.

La constatation d'une élévation isolée de l'activité sérique de la γ -GT doit faire rechercher systématiquement une prise de médicament inducteur enzymatique. Le phénomène d'induction enzymatique est un processus transcriptionnel et l'augmentation de l'expression d'enzymes du métabolisme des médicaments prend quelques jours pour arriver à l'effet maximum. L'augmentation de l'activité sérique de la γ -GT est, dans ce cas, modérée (2 à 4 N), inconstante, et réversible après l'arrêt du médicament (de quelques jours à quelques semaines en fonction de la demi-vie d'élimination du médicament). La normalisation de l'activité sérique de l'enzyme après arrêt du médicament responsable permet d'établir l'origine médicamenteuse de l'augmentation des γ -GT. Si l'anomalie persiste après l'arrêt du médicament inducteur enzymatique, une toxicité hépatique ou une autre cause doit être évoquée (Alcool+++ , syndrome métabolique, dyslipidémie, diabète, obésité, hyperthyroïdie...)¹.

L'enzyme Gamma Glutamyl Transpeptidase (γ -GT)

- Ubiquitaire : une activité γ -GT existe dans de multiples organes (rein et foie, pancréas, intestin...).
- Glyco-protéine dont le rôle physiologique est le transport de certains acides aminés et le métabolisme du glutathion (processus de détoxication).
- L'activité sérique de la γ -GT est majoritairement d'origine hépatique.
- Dans le foie, 2 localisations principales :
 - Cellules de l'épithélium biliaire, d'où l'élévation en cas de cholestase.
 - Réticulum endoplasmique des hépatocytes, d'où l'élévation du taux par les inducteurs enzymatiques².

Principaux médicaments inducteurs enzymatiques

Anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, felbamate), Antirétroviraux (efavirenz, névirapine), Antibiotiques (rifampicine, rifabutine) ...

¹ Boige V et al. Conduite à tenir devant une augmentation isolée de l'activité sérique de la gamma-glutamyl transpeptidase. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1997; 21: 209–16.

² Rouillon JM. Elévation isolée de la GGT. *Société nationale française de gastro-entérologie*





Alpha-amylase : attention au risque d'hypersensibilité H. Richard – interne CRPV de Caen

L'alpha-amylase (MAXILASE® et ALPHA-AMYLASE BIOGARAN®) est un médicament indiqué comme traitement d'appoint dans les maux de gorge peu intenses et sans fièvre. Actuellement disponible sans ordonnance, cette spécialité se présente sous forme de sirop chez l'enfant à partir de 6 mois et sous forme de comprimé pour les adultes.

Risque d'hypersensibilité

L'alpha-amylase est connue pour être potentiellement à l'origine de réactions d'hypersensibilité : il s'agit principalement d'atteintes cutanées comme de l'urticaire ou des démangeaisons, mais elles peuvent également se manifester par des effets de plus grande ampleur tel qu'un angioedème, un bronchospasme voire un choc anaphylactique. Leur survenue peut avoir lieu dès la première prise.

Outre la substance active, MAXILASE® et ALPHA-AMYLASE BIOGARAN® contiennent des excipients dont certains exposent à un risque de réactions d'hypersensibilité.

- Dans la forme comprimé : agent colorant azoïque
- Dans la forme buvable : parahydroxybenzoate de méthyl sodé, parahydroxybenzoate de propyle sodé et jaune orangé

Modifications de la réglementation : l'alpha-amylase derrière le comptoir des officines

En considérant les données disponibles d'efficacité et de sécurité concernant les spécialités à base d'alpha-amylase, et notamment leur efficacité modeste et la fréquence d'effets indésirables importante, l'ANSM a estimé que la balance bénéfique/risque de ces spécialités à base d'alpha-amylase (Maxilase®, Alpha-amylase Biogaran®) était défavorable dans les indications de l'autorisation de mise sur le marché et a décidé de retirer ces médicaments de la liste de médicaments de médication officinale : ils seront donc disponibles sans ordonnance mais uniquement sur demande au pharmacien qui, alors, délivrera tous les conseils nécessaires.

En pratique ... lors de la prescription ou de la délivrance de spécialités à base d'alpha-amylase, les professionnels de santé informeront les patients du risque de réactions d'hypersensibilité, notamment de choc anaphylactique, de la nécessité d'arrêter le traitement et de consulter très rapidement un médecin en cas de signes évoquant une réaction d'hypersensibilité et de vérifier auprès d'eux l'absence d'antécédent d'hypersensibilité à la substance active ou l'un de ses excipients.

En cas de maux de gorges peu intenses et sans fièvre, l'abstention thérapeutique semble être la mesure la moins préjudiciable pour le patient compte tenu du caractère anodin de l'affection et du potentiel effet iatrogène des médicaments existants pour traiter ces symptômes. Dans le cadre de ce trouble sans gravité, l'utilisation de médicaments anti-inflammatoires tels que les AINS est à proscrire, étant à la fois source d'effets indésirables, ils présentent le risque supplémentaire d'aggraver l'infection. Les confiseries à sucer tel que les bonbons au miel, au citron, avec ou sans sucre, et les boissons aussi bien chaudes que glacées suffisent généralement à soulager les maux de gorge. Toutefois, en cas d'apparition de fièvre ou si les symptômes persistent au-delà de 5 jours, le patient devra consulter un médecin.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Maux-de-gorge-et-medicaments-a-base-d-alpha-amylase-l-ANSM-souhaite-une-information-renforcee-sur-les-risques-d-allergie-via-le-conseil-du-pharmacien-Point-d-Information>





Ceftriaxone et voies d'administration C. Boulay– CRPV de Rouen

En l'absence de données d'efficacité suffisantes pour justifier une administration par voie sous-cutanée (SC), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a décidé en 2014 de restreindre l'administration des spécialités à base de ceftriaxone aux voies intraveineuse (IV) et intramusculaire (IM).

Néanmoins dans certaines situations, le clinicien peut juger indispensable l'administration de la ceftriaxone par voie SC **au regard du rapport bénéfique/risque pour son patient** et sous réserve d'en informer ce dernier ou sa famille.

➡ Pour rappel, lors de l'utilisation des antibiotiques par voie SC, des effets indésirables peuvent survenir. Ce sont essentiellement des réactions au site d'injection, de type érythème, éruption cutanée, douleurs, œdèmes ou dans de rares cas, des nécroses.

Une étude coordonnée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) est actuellement menée en France afin de recueillir les données pharmacocinétiques et de sécurité de certains antibiotiques, dont la ceftriaxone, administrés par voie sous-cutanée versus voie intraveineuse.

Il convient dans un premier temps de s'assurer qu'il n'y a **pas d'alternative** en terme d'efficacité et de sécurité à l'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération parentérale, puis de s'assurer que les **voies prévues par l'AMM de la Ceftriaxone ne sont pas possibles** (voies IV et IM).

➔ Ne pas hésiter à prendre avis auprès du sénior d'infectiologie de l'établissement ou du Centre Normand de Conseil en Antibiothérapie (numéro pour le conseil : **07-84-41-18-86**). Des médecins infectiologues, répondent à vos demandes de conseil en matière d'antibiothérapie en particulier et d'infectiologie en général et peuvent aider à peser les indications difficiles.



La **ligne d'appel est disponible du Lundi au Vendredi de 9h à 18h** pour tous les professionnels de santé de la région Normandie.

Ceftriaxone (Rocéphine® et génériques) – Rappel sur les voies d'administration – ANSM - Lettre aux professionnels de santé. Novembre 2019

Paracétamol, ibuprofène et aspirine : derrière le comptoir des officines ! C. Boulay– CRPV de Rouen

Les médicaments à base de **paracétamol**, **d'ibuprofène** et **d'aspirine** sont les médicaments les plus utilisés en automédication comme antalgiques ou antipyrétiques chez les adultes et les enfants. Actuellement, certains de ces médicaments (dépendant de la posologie) peuvent être placés en libre accès dans la pharmacie (devant le comptoir). Ces médicaments sont sûrs et efficaces lorsqu'ils sont correctement utilisés, mais présentent des risques lors d'une utilisation inadéquate.



Afin de favoriser le bon usage de ces médicaments d'utilisation courante, l'ANSM a décidé qu'à compter du **15 janvier 2020**, ces médicaments devront être placés **derrière le comptoir** du pharmacien (les spécialités à base d'Ibuprofène soumises à prescription médicale obligatoire le restent).





Flammazine : traitement des brûlures du 2nd degré chez adulte et enfant > 2 mois M. Raynal – CRPV de Rouen

Rappel

- Flammazine = sulfadiazine argentique
- Application locale, après nettoyage de la plaie à l'eau et savon doux, soit préalablement appliquée sur une gaze stérile, soit étalée directement sur la plaie en couche de 2 à 3 mm d'épaisseur environ.
- El possibles : cutanés (eczéma, réaction eczématiforme, éruption, trouble pigmentaire, réaction bulleuse). Rares cas de cytopénie (leucopénie, neutropénie, agranulocytose), d'argyrie, et d'insuffisance rénale.
- Contre-indiquée chez l'enfant de moins de 2 mois
- A utiliser avec prudence chez l'enfant de moins de 2 ans (risque de passage systémique accru)
- Contre-indiquée pendant l'allaitement si l'enfant a moins d'un mois (risque d'ictère nucléaire)
- Contre-indiquée pendant l'allaitement si l'enfant est atteint d'un déficit en G6PD (risque d'hémolyse)
- Grossesse : utilisation possible uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique

L'ANSM modifie l'AMM



La Flammazine crème ne doit pas être utilisée sur des plaies qui ne sont pas des brûlures (n'est plus utilisée dans traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter).

Au total

La Flammazine crème est restreinte :

- Aux adultes et aux enfants de plus de 2 mois
- A la prévention et au traitement des infections dans le cadre de la prise en charge des brûlures à partir du 2nd degré

Pour les brûlures n'ayant pas cicatrisé après 15 jours d'un traitement par Flammazine → prendre un avis médical auprès d'un service de soins hospitalier spécialisé dans la prise en charge des brûlés

STADE	ASPECT CLINIQUE	ÉVOLUTION
1 ^{er} degré	Lésion rouge vif + douleur Épiderme superficiel	2 jours à 1 semaine
2 ^{ème} degré superficiel	Lésion rouge vif + douleur + phlyctènes Épiderme total	1 à 2 semaines
2 ^{ème} degré profond	Blanc/rosé +/- + douleur + phlyctènes Épiderme + derme partiel	2 à 4 semaines
3 ^{ème} degré	Blanc ou noir + perte de sensibilité Épiderme + derme total	Grefe nécessaire



Comment poser une question ou déclarer un effet indésirable ?

Sur papier libre, *via* le formulaire Cerfa* ou en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation aux adresses ci-dessous.

Vous pouvez également nous appeler ou nous rendre visite !

Comment s'inscrire à la liste de diffusion des informations de Pharmacovigilance ?



- ❖ En nous envoyant un e-mail précisant votre profession et votre adresse professionnelle.
- ❖ Vos coordonnées et votre adresse mail resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

Testez vos connaissances sur Twitter
avec le PharmacoQuiz du réseau CRPV !



La Pharmacovigilance en chantant

[Take&Tell](#)



Centres Régionaux de Pharmacovigilance de Normandie



Rouen

Institut de Biologie Clinique 2ème étage
Hôpital Charles Nicolle
1 rue de Germont
76031 Rouen Cedex
Tél : 02 32 88 90 79
Fax : 02 32 88 90 49
Mel : pharmacovigilance@chu-rouen.fr
Site : <https://www.chu-rouen.fr/service/pharmacovigilance/>
 @CRPV_Rouen



Caen

Tour Côte de Nacre – Niveau 3
Service de Pharmacologie – CHU de Caen
Avenue de la Côte de Nacre – CS 30001
14033 Caen Cedex 9
Tél : 02 31 06 46 72
Fax : 02 31 06 46 73
Mel : pharmacovigilance@chu-caen.fr
Site : <https://www.chu-caen.fr/pharmacologie.html>
 @PharmacoC