

PHARMACOVIGILANCE

Nice-Alpes-Côte d'Azur - Provence-Corse

ET SI C'ÉTAIT LE MÉDICAMENT ?

ABONNEZ-VOUS
pharmacovigilance@chu-nice.fr
pharmacovigilance@ap-hm.fr

02 LE POINT SUR

» Agonistes du récepteur
GLP-1 : quels effets
indésirables connaître en
pratique ?

03 NOUS AVONS LU POUR VOUS

» Hypersensibilités aux AINS :
Mécanismes et Prise en
Charge

» Réactions de phase
aiguë prolongées après
perfusion d'acide
zolédronique : un effet
indésirable parfois sous-
estimé

05 VOS QUESTIONS AU CRPV

» Quelle supplémentation :
acide folique ou acide folinique ?

07 VOS OBSERVATIONS AU CRPV

» Ferrostrane® sirop 6,8
mg/ml : une seringue
doseuse enfin adaptée
pour tous les âges

» Prescription d'un
traitement par médicament
psychotrope et déficit en
G6PD

09 INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE

ÉDITO

Pr Milou-Daniel Drici

La pharmacovigilance est essentielle, vous en êtes tous convaincus ! Elle permet de surveiller, au fil du temps, l'équilibre entre les bénéfices et les risques des médicaments une fois ceux-ci mis sur le marché.

Prenons l'exemple du técovirimat. Cet antiviral, capable d'inhiber certains orthopoxvirus, avait obtenu une AMM exceptionnelle en 2022 pour traiter la variole, la vaccine bovine et le Mpox. Or, des essais cliniques randomisés ont depuis montré son inefficacité contre le Mpox — d'où une restriction d'indication récemment décidée au niveau européen. Autre illustration : le vaccin contre le chikungunya IXCHIQ®. Grâce à la pharmacovigilance, son rapport bénéfice/risque a pu être réévalué et ses indications recentrées uniquement sur les personnes à haut risque d'infection par ce virus, à cause des effets indésirables. Mais l'exercice a parfois ses limites. C'est le cas du valproate : son éventuel impact

sur le développement neurologique de l'enfant, lorsque le père y est exposé dans les 3 mois précédant la conception, reste incertain. Malgré le maintien de mesures de précaution instaurées depuis 2024, les études demeurent contradictoires et ne permettent toujours pas de trancher.

Quoi qu'il en soit, c'est grâce à vous et à vos notifications que nous progressons, jour après jour. À l'image de ma collègue, le Dr Chichmanian, qui a créé ce Bulletin avec l'équipe il y a près de 40 ans, j'ai eu le plaisir de le faire vivre et de le voir grandir.

Cet été, je passe le relais à nos jeunes collaborateurs — avec confiance et sérénité.

Je vous souhaite, dans votre spécialité, le même bonheur que celui qui m'a accompagné tout au long de ma carrière en Pharmacologie.

Excellent été à toutes et à tous.

PHARMACOVIGILANCE

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

Ont participé à ce numéro :

🏠 CRPV de Nice-Alpes-Côte d'Azur :

Nouha Ben-Othman, Sofia Berriri, Bérengère Beylot, Bérengère Bronfort, Milou-Daniel Drici, Elliot Ewig, Alexandre Gérard, Ulysse Jacquier, Jennifer Lieto, Elise Macias, Aurélien Mékideche, Fanny Rocher, Johanna Rousset, Delphine Viard.

🏠 CRPV de Marseille-Provence-Corse :

Julie Brunet, Delphine Laugier, Joelle Micallef, Tessa Pietri, Frank Rouby.

Conception graphique :

✉ isabelle.veret@club-internet.fr

Illustrations et photos : ©DR, ©Pixabay : libres de droit et publiées sous licence Creative Commons CC0, Freepik

Contact :

Nice : 05, 06 et 83

✉ pharmacovigilance@chu-nice.fr

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

✉ pharmacovigilance@ap-hm.fr

Abonnez-vous gratuitement !
4 numéros/an





Agonistes du récepteur GLP-1 :

quels effets indésirables connaître en pratique ?

Les agonistes du récepteur GLP-1 (aGLP-1) — sémaglutide, liraglutide, dulaglutide — ainsi que le tirzépatide (double agoniste GIP/GLP-1) occupent désormais une place incontournable dans la prise en charge du diabète de type 2 et de l'obésité. Leur efficacité sur le contrôle glycémique, la perte pondérale et pour certains d'entre eux, la réduction du risque cardiovasculaire est solidement établie. Cette utilisation croissante à grande échelle s'accompagne toutefois d'une augmentation du nombre de signalements rapportés en pharmacovigilance, nécessitant une surveillance continue de leur profil de sécurité.

Les troubles digestifs restent les effets indésirables les plus fréquents : nausées, vomissements, diarrhées, constipation, douleurs abdominales ou reflux gastro-œsophagien. Le plus souvent transitoires, ils peuvent être limités par une augmentation progressive des doses. Ils peuvent néanmoins conduire à une déshydratation avec insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, notamment chez les patients âgés ou polymédiqués.

Le ralentissement de la vidange gastrique, effet pharmacologique attendu de cette classe, peut également se compliquer d'une gastroparésie symptomatique avec vomissements persistants et, plus rarement, d'un iléus ou d'une occlusion intestinale. Des cas de régurgitation et de pneumopathie d'inhalation du contenu gastrique ont été rapportés lors d'anesthésies générales ou de sédations profondes. Par ailleurs, l'altération de la vidange gastrique pourrait modifier l'absorption de certains médicaments administrés par voie orale, justifiant une vigilance particulière pour les traitements oraux à marge thérapeutique étroite, dont les anticoagulants et les contraceptifs.

D'autres effets indésirables digestifs plus rares mais potentiellement graves doivent être connus, notamment

les pancréatites aiguës et les complications biliaires (lithiase, cholécystite).

Concernant le risque de cancer thyroïdien, les inquiétudes initiales reposaient principalement sur des données animales. À ce jour, le lien de causalité n'est pas confirmé mais des données humaines récentes renforcent le signal.

Un signal ophtalmologique a récemment émergé avec le sémaglutide, concernant une aggravation de la rétinopathie diabétique chez certains patients à risque ainsi qu'un risque rare de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique. À ce jour, il n'est pas établi que ce signal soit applicable aux autres agonistes du récepteur GLP-1.

Enfin, les autorités sanitaires ont récemment renforcé leur vigilance face aux mésusages des aGLP-1, notamment lorsqu'ils sont utilisés dans un objectif esthétique de perte de poids en dehors des indications autorisées. L'engouement suscité par ces médicaments a également favorisé l'émergence d'un marché parallèle, avec des approvisionnements via Internet, les réseaux sociaux ou des circuits non contrôlés, exposant les utilisateurs à des risques supplémentaires liés à l'absence de suivi médical et à l'utilisation de produits falsifiés ou de qualité incertaine.

En pratique, la survenue de symptômes digestifs sévères ou persistants, d'une douleur abdominale évocatrice de pancréatite ou de troubles visuels inexplicables sous aGLP-1 doit conduire à une réévaluation du traitement, voire à son interruption transitoire. Comme toujours, la déclaration au Centre Régional de Pharmacovigilance des effets indésirables graves et inattendus, mais aussi des situations de mésusage, reste essentielle pour améliorer la connaissance du profil de sécurité de ces médicaments.

Références bibliographiques :

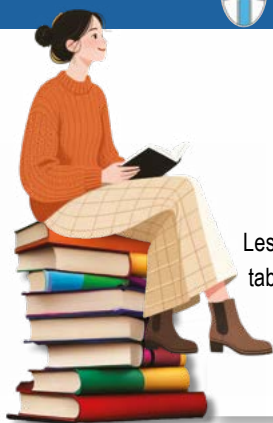
<https://ansm.sante.fr/actualites/retour-dinformation-sur-le-prac-de-juin-2025-2-5-juin>

<https://ansm.sante.fr/actualites/surveillance-des-aglp-1-lansm-confirme-le-rapport-benefice-risque-favorable-lorsque-ces-medicaments-sont-utilises-conformement-aux-recommandations>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40468864/>



Hypersensibilités aux AINS : Mécanismes et Prise en Charge



Les réactions d'hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) se manifestent par plusieurs tableaux cliniques et via des mécanismes différents (pharmacologique ou immunologique).

Réactions pharmacologiques (« hypersensibilité aux AINS médiée par la COX-1 »)

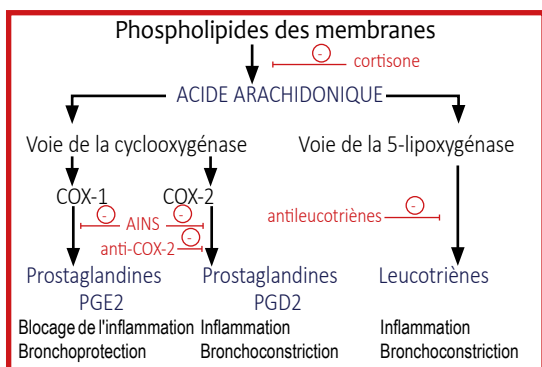
On distingue 2 principaux tableaux cliniques

Réactions respiratoires et ORL (crise d'asthme et/ou rhinite induite par les AINS) pouvant s'inscrire dans le cadre d'un « Syndrome de Widal » (asthme, polyposse nasale et réaction aux AINS)

Réactions cutanées (urticaire et/ou angioedème, surtout des paupières).

Leur mécanisme s'explique par l'inhibition de la cyclo-oxygénase 1 (COX-1) bloquant la synthèse des prostaglandines (PGE2) qui ont un rôle anti-inflammatoire et stabilisateur. Ce blocage entraîne

une réaction similaire pour plusieurs AINS, particulièrement ceux portés sur la COX-1 (aspirine/ketoprofène), ce qui aide à distinguer l'hypersensibilité de l'allergie IgE médiée.



une déviation du métabolisme de l'acide arachidonique vers la voie de la 5-lipoxygénase, provoquant une surproduction massive de leucotriènes, médiateurs de l'inflammation, du bronchospasme et de l'hyperperméabilité vasculaire. Ces réactions étant de nature pharmacologique, les patients présentent fréquemment une

Bien que la majorité des réactions pharmacologiques soient immédiates, certaines présentations peuvent avoir une cinétique d'apparition subaiguë (entre plusieurs jours et quelques semaines) ou se manifester par des exacerbations retardées de pathologies sous-jacentes (cutanées ou respiratoires).

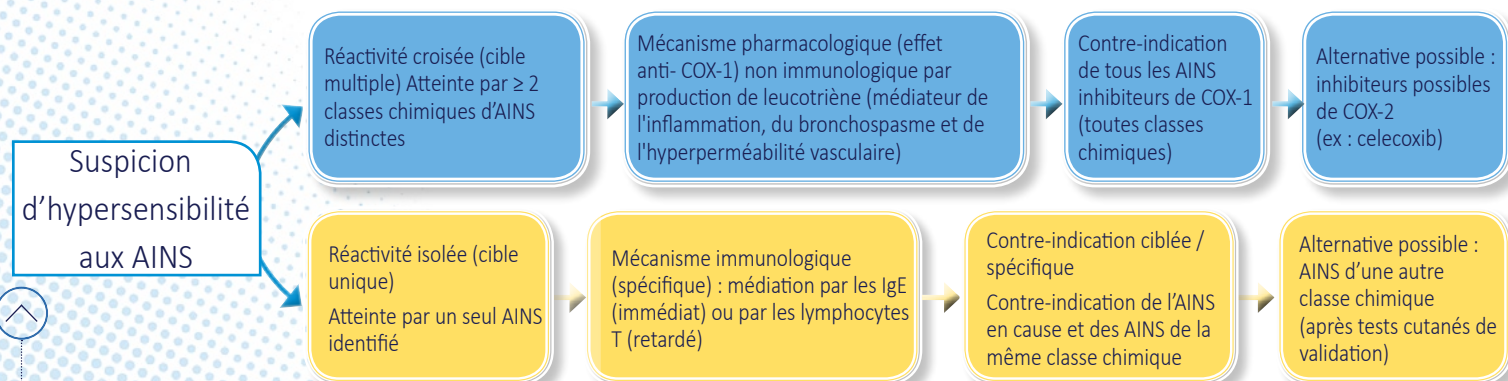
Cette réaction n'étant pas médiée par les IgE, les symptômes induits par l'hypersensibilité aux AINS sont difficiles à soulager et répondent peu aux antihistaminiques. Les tests cutanés allergologiques sont également négatifs.

Réactions Immunologiques (médiées par les IgE)

Elles peuvent être immédiates (dans les 2 heures suivant l'exposition), de l'urticaire isolé à l'anaphylaxie ou de type retardé (médiées par les lymphocytes T), telles que les érythèmes pigmentés fixes, les exanthèmes maculopapuleux, les DRESS, les PEAG. Dans ce cas de figure, il existe une reconnaissance immunologique spécifique de la structure d'un AINS, on ne retrouve donc qu'un seul AINS « problématique » pour les patients. A *contrario*, cette réaction étant médiée par les IgE, les symptômes induits répondent bien aux antihistaminiques ou à l'adrénaline et les tests cutanés allergologiques sont généralement positifs.

Il apparaît donc essentiel de distinguer le phénotype de la réaction d'hypersensibilité : une réaction à plusieurs AINS de classes chimiques différentes fait suspecter un mécanisme pharmacologique par inhibition de la COX-1. Une réaction isolée à un seul AINS ou à des AINS appartenant au même groupe chimique oriente vers un mécanisme immunologique.

Algorithme de prise en charge médicale



Références bibliographiques :

<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2004/revue-medicale-suisse-2464/allergologie-et-immunologie-clinique-2.-asthme-sur-intolerance-a-l-aspirine-et-aux-ains-securite-des-anti-cox-2-selectifs>



Réactions de phase aiguë prolongées après perfusion d'acide zolédronique : un effet indésirable parfois sous-estimé

Avec l'aimable autorisation du CRPV de Rennes-Brest

À partir d'un cas clinique déclaré au CRPV de Rennes, cette lettre d'information rappelle les principales caractéristiques des réactions de phase aiguë (RPA) sous bisphosphonates et décrit un cas inhabituel caractérisé par une symptomatologie prolongée.

A propos du cas :

Homme de 69 ans, bénéficiant d'une première perfusion d'Aclasta® dans le cadre d'une ostéoporose sévère. Dans les 12 heures suivant l'injection, survenue de myalgies, nausées, troubles digestifs puis fièvre et syndrome inflammatoire. Les symptômes ont persisté plusieurs semaines motivant une hospitalisation du patient 24 jours après la perfusion.

Rappel :

Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse par blocage de l'activité des ostéoclastes. Il existe 2 familles de bisphosphonates, les azotés et les non azotés.

Les bisphosphonates non azotés sont métabolisés au sein des ostéoclastes en analogues non fonctionnels de l'ATP. L'accumulation de ces métabolites inhibe les processus cellulaires ATP-dépendants, entraînant ainsi l'apoptose des ostéoclastes.

Les bisphosphonates azotés exercent leur action en inhibant la farnésyl-pyrophosphate synthétase, une enzyme clé de la voie du mévalonate. L'inhibition de cette voie métabolique empêche la synthèse de composés indispensables au fonctionnement et à la survie des ostéoclastes.

Réactions de phase aiguë aux bisphosphonates

Les RPA constituent des effets indésirables fréquents, généralement d'intensité légère à modérée, mais susceptibles d'être anxiogènes pour les patients. Elles apparaissent habituellement dans les 3 jours suivant l'administration et se manifestent par des symptômes

aspécifiques tels que fièvre, syndrome pseudo-grippal, myalgies, arthralgies, céphalées, fatigue ou encore troubles digestifs.

Ces réactions surviennent principalement après la première perfusion (45 %), puis deviennent moins fréquentes lors des administrations ultérieures. Dans la majorité des cas, l'évolution est spontanément favorable en 48 à 72 heures.

Néanmoins, les données issues de la littérature et de la pharmacovigilance montrent que des formes prolongées peuvent être observées. Certaines séries rapportent une persistance des symptômes au-delà d'une semaine chez près de 15 % des patients. Quelques cas décrivent même des épisodes fébriles se prolongeant pendant plus de 20 jours. L'analyse de la Base Nationale de Pharmacovigilance retrouve également qu'environ 15 % des épisodes fébriles liés à l'acide zolédronique persistent au-delà de 5 à 7 jours après la première perfusion, avec un délai moyen de résolution d'environ 23 jours dans les cas documentés.

Le mécanisme théorique repose sur l'inhibition de la voie du mévalonate par les bisphosphonates azotés, entraînant l'activation des lymphocytes T $\gamma\delta$ et la libération de cytokines pro-inflammatoires (notamment IL-6 et TNF- α). Un traitement préventif par paracétamol peut réduire l'intensité des symptômes.

Conclusion :

Les RPA constituent des effets indésirables généralement bénins, survenant principalement lors de la première administration et s'atténuant lors des perfusions suivantes. Bien que rare, la persistance des symptômes pendant plusieurs semaines après une première perfusion est documentée. La connaissance de cette évolution prolongée permet d'éviter des investigations diagnostiques inutiles et ne constitue pas, à elle seule, une contre-indication à la poursuite ultérieure du traitement.



Quelle supplémentation : acide folique ou acide folinique ?

Nous sommes régulièrement sollicités concernant la question d'une supplémentation en « folates » lors d'un traitement dit « antifolates » (méthotrexate, triméthoprim). Il est vrai que les RCP comportent des mentions qui peuvent porter à confusion. Ainsi, certains RCP de spécialités de méthotrexate mentionnent, dans leurs indications rhumato-dermatologiques, l'intérêt d'une supplémentation par acide folique ou acide folinique. Cependant, l'acide folinique est indiqué dans la prévention ou la correction des toxicités induites par le méthotrexate, contrairement à l'acide folique.

Testez vos connaissances avant de consulter notre nouvelle synthèse !

QCM de pré-évaluation

1 L'acide folinique est directement actif dans le cycle des folates sans transformation enzymatique.

 Vrai Faux

2 L'acide folique permet de contourner l'inhibition de la dihydrofolate réductase (DHFR).

 Vrai Faux

3 Au cours d'un traitement par méthotrexate à faible dose, l'acide folique peut être utilisé en prévention d'effets indésirables.

 Vrai Faux

4 Au cours d'un traitement par méthotrexate à forte dose, l'acide folique est le traitement de référence.

 Vrai Faux

5 L'acide folinique doit être systématiquement associé au cotrimoxazole afin de prévenir toute toxicité hématologique.

 Vrai Faux



Il existe plusieurs formes de folates (vitamine B9) dont l'acide folique et l'acide folinique. L'acide folique est une forme inactive qui, pour être activée, doit être doublement réduite par la dihydrofolate réductase (DHFR) en tétrahydrofolate (THF). L'acide folinique est une forme déjà réduite de folate (dérivée du THF), ce qui lui permet de rejoindre le pool actif sans dépendre de la DHFR.

Le triméthoprim (contenu dans le cotrimoxazole) et le méthotrexate exercent une activité dite « antifolate » en inhibant la DHFR. Une supplémentation en folates peut donc être nécessaire pour limiter leur toxicité, selon trois situations principales

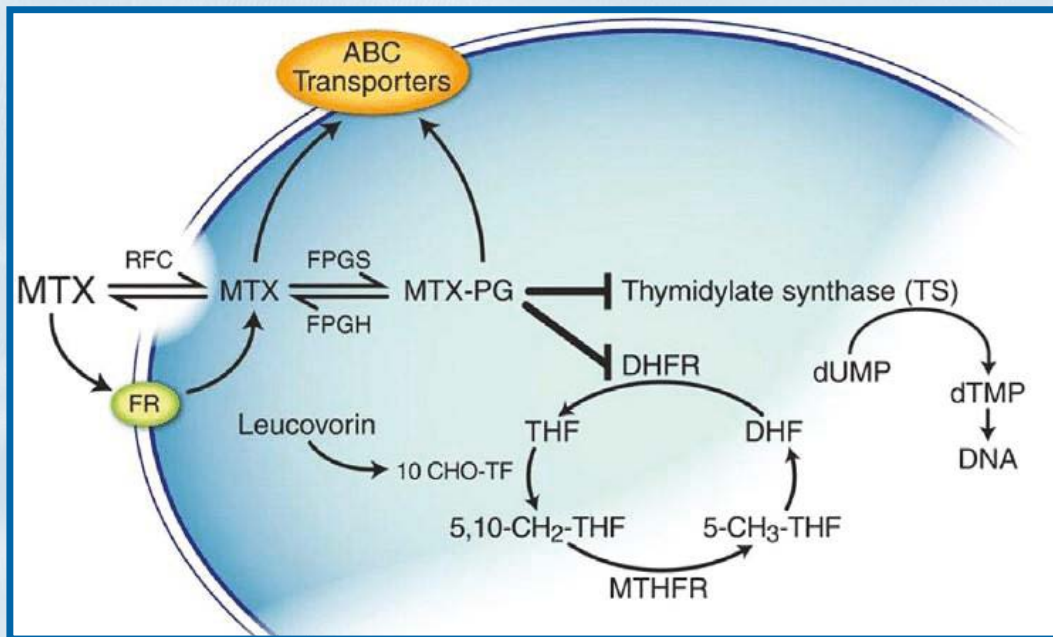


Figure 1 : Mécanisme antifolate du méthotrexate (d'après <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-antimetabolite-antifolate>)

1 Méthotrexate à faible dose / posologies rhumatologiques

À faible dose, le blocage de la DHFR est transitoire et partiel, d'autant plus que l'administration est hebdomadaire, ce qui permet à l'acide folique de rester en partie efficace.

Dans cette situation, il n'est pas nécessaire de remplacer l'acide folique par l'acide folinique, d'autant que l'acide folique est bien moins coûteux.

Il peut être conseillé d'administrer l'acide folique à distance des prises de méthotrexate.

2 Méthotrexate à forte dose / posologies oncologiques

À forte dose, l'inhibition de la DHFR est complète et prolongée. L'acide folique dépendant de cette enzyme pour être activé, cette supplémentation n'est pas adaptée.

L'acide folinique est alors le traitement de référence, correspondant au sauvetage folinique.

3 Cotrimoxazole

Le triméthoprim (qui est associé au sulfaméthoxazole dans le cotrimoxazole) inhibe préférentiellement la DHFR bactérienne, l'inhibition de la DHFR humaine est plus limitée. Dans le cadre d'un traitement par cotrimoxazole, l'efficacité doit être maintenue quotidiennement, y compris en prophylaxie.

Une supplémentation en acide folinique pourrait diminuer l'efficacité anti-infectieuse en apportant directement un folate utilisable par les bactéries ou parasites. Il existe donc un intérêt à privilégier l'acide folique : le blocage de la DHFR humaine étant partiel, les cellules humaines peuvent encore réduire l'acide folique, contrairement aux microorganismes ciblés.

Réponses au test : 1. Vrai 2. Faux 3. Vrai 4. Faux 5. Faux

Références bibliographiques :

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-antimetabolite-antifolate>

https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/60819417/extrait#4.1_Indications_th%C3%A9rapeutiques



Ferrostrane® sirop 6,8 mg/ml : une seringue doseuse enfin adaptée pour tous les âges



Nous avons été interrogés à deux reprises suite à des erreurs de dose administrée avec les spécialités Ferrostrane® Sirop 6,8 mg/ml enfant et adulte et Ferrostrane® nourrisson :

Le premier cas concerne une patiente de 14 ans traitée par Ferrostrane® sirop prescrit à la posologie 12 ml/jour pour une anémie ferriprive. L'adolescente a reçu par erreur durant 3 jours 36 ml/jour soit 3 fois la dose. Elle a présenté à J3 des diarrhées, douleur abdominale et

tachycardie d'évolution favorable après la suspension du traitement.

Le deuxième cas concerne un nourrisson de 10 mois pesant 8 kg traité par Ferrostrane® sirop nourrisson prescrit à la posologie 1,5 ml/jour pour une anémie par carence martiale et ayant reçu pendant plusieurs semaines par erreur 15 ml/jour. L'enfant est resté cliniquement asymptomatique mis à part des selles noires, effet indésirable bien rapporté dans le RCP. Il n'a présenté aucun de signe de surdosage ou d'intoxication.

Notre commentaire :

Le Ferrostrane® (sous forme de ferredate de sodium soit 6,8 mg de fer) est commercialisé sous forme buvable, il existe deux présentations en fonction de la population cible : Ferrostrane® nourrisson et Ferrostrane® enfant/adulte.

Les posologies varient en fonction de l'indication du traitement curatif ou prophylactique, du poids et de l'âge du patient. Il s'administre par voie orale exclusivement avec une seringue pour administration orale, généralement appelée pipette-doseuse, qui a été longtemps commune pour tous les âges sans distinction de présentation. Il s'agissait d'une pipette unique graduée de 0 à 10 ml par paliers de 0,5 ml. Ce dispositif unique présentait un risque de surdosage pour les nouveau-nés ou prématurés pour lesquels les doses correspondent à des volumes très faibles.

Suite à des cas d'erreur graves de posologie chez cette population de patients de faible poids ayant entraîné des atteintes digestives graves (entérocolite nécrosante), l'Agence a alerté sur les risques d'erreur médicamenteuse liés à la pipette-doseuse du sirop Ferrostrane® 0,68 % inadaptée et a annoncé une future présentation pour les patients de faibles poids. Depuis février 2026, il existe désormais deux présentations distinctes. La pipette nourrisson est désormais adaptée pour les tout petits volumes inférieurs à 0,5 ml. Ceci n'exclut pas la vérification avant administration de la présentation et de la posologie prescrite en ml/jour sur l'ordonnance.

Références bibliographiques :

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/ferrostrane-0-68-pour-cent-sirop-ferredate-de-sodium-risque-derreur-medicamenteuse-chez-les-nourrissons-de-faible-poids>





Prescription d'un traitement par médicament psychotrope et déficit en G6PD

Nous avons reçu une question concernant l'instauration d'un traitement par lamotrigine, venlafaxine et quetiapine, chez une patiente présentant un déficit en G6PD.

Notre commentaire :

Le déficit en G6PD est une maladie génétique touchant principalement les hommes car liée à l'X. La G6PD est une enzyme essentielle qui maintient la stabilité de l'hémoglobine et la protège au sein du globule rouge contre les agressions dues aux infections ou à la consommation de certains produits, aliments (fèves) ou médicaments oxydants. Ces agressions peuvent induire des crises hémolytiques aiguës chez les patients concernés.

Une liste de médicaments à risque chez les patients présentant un déficit en G6PD est disponible sur le site de l'ANSM. Les médicaments à risque y sont classés en trois catégories : contre-indiqués, pouvant être utilisés sous réserve du respect

de la posologie et déconseillés. La dernière version de cette liste date de 2014, avec une petite modification en 2019 concernant seulement Bactrim®. Concernant les antipsychotiques, ils ne sont pas inclus dans la liste des médicaments contre indiqués ou présentant des précautions d'emploi chez les patients présentant un déficit en G6PD.

La littérature concernant l'association potentielle entre plusieurs troubles psychiatriques et le déficit en G6PD est néanmoins abondante. Cette atteinte est retrouvée chez des modèles de souris déficientes en G6PD qui présentent des comportements de type schizophrénique. Des cas cliniques de patients déficitaires en G6PD développant

des psychoses aiguës, des schizophrénies ou des troubles bipolaires sont également publiés. Enfin, considérant que le stress oxydatif joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de la dépression, la G6PD peut contribuer à éliminer les niveaux extrêmes de dérivés réactifs de l'oxygène qui sont produits lors de ce stress oxydatif. On retrouve cependant très peu de littérature concernant l'influence des médicaments psychotropes sur la G6PD.

Une liste de médicaments à risque chez les patients présentant un déficit en G6PD est disponible sur le site de l'ANSM.

Un article par Ozaslan et al. retrouve une inhibition dose-dépendante de l'activité de la G6PD, *in vitro*, lors de traitements par antidépresseurs (cette inhibition se manifeste de façon non compétitive pour la mirtazapine et

compétitive pour l'escitalopram, l'aripiprazole ou l'halopéridol). Par contre, il n'est pas retrouvé d'interaction avec la risperidone.

Un autre article par Osime et al. retrouve une activité réduite de la G6PD dans un petit groupe traité par antipsychotiques avec une augmentation du risque d'anémie hémolytique (les auteurs ne précisent pas quels sont les antipsychotiques précisément) en comparaison avec un groupe contrôle non traité.

Au total :

Au vu du doute sur l'influence potentielle de ces traitements sur la G6PD décrite par certains auteurs, une surveillance de la numération formule sanguine en début de traitement par médicament psychotrope apparaît raisonnable.

Références bibliographiques :

<https://ansm.sante.fr/actualites/medicament-et-deficit-en-g6pd-ansm-actualise-le-referentiel>

<https://www.nature.com/articles/s41398-025-03631-w>

https://journals.lww.com/shmj/fulltext/2018/21010/evaluation_of_glucose_6_phosphate_dehydrogenase.7.aspx

INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE



Collyres d'atropine importés : risque d'erreur de conversion

Suite à l'arrêt de commercialisation de l'Atropine Alcon® (dosages 0,3 %, 0,5 % et 1 %), Colirolta atropina® est importé en substitution. Sa concentration est exprimée en mg/ml, et non en %, exposant à un risque de surdosage par erreur de conversion, particulièrement chez les nourrissons et enfants de moins de 3 ans : seul le 5 mg/ml = 0,5 % est autorisé dans cette population, à raison d'une goutte de Colirolta atropina® par œil et par jour au maximum. Les effets indésirables potentiellement graves incluent tachycardie, agitation, somnolence, vertiges, vomissements et occlusion. Les pharmaciens doivent vérifier la contre-étiquette du flacon précisant les équivalences. En cas de surdosage : rincer abondamment l'œil et contacter un médecin.

<https://ansm.sante.fr/actualites/collyres-datropine-risques-derreurs-medicamenteuses-chez-les-nourrissons-et-les-enfants-de-moins-de-3-ans>

Mektovi® (binimétinib) : attention aux confusions entre les comprimés de 15 mg et 45 mg

Disponible depuis juillet 2025 en deux dosages (15 mg, comprimés jaunes et 45 mg, comprimés blancs), Mektovi® a fait l'objet de 7 signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des confusions de dispensation ou de posologie. La dose recommandée est de 90 mg/jour : 3 comprimés matin et soir pour le 15 mg ou 1 comprimé matin et soir pour le 45 mg. Les surdosages ont entraîné cytolyse hépatique, fatigue, nausées, décollement séreux rétinien et hyperlipasémie. Les pharmaciens ne doivent pas substituer un dosage par l'autre sans accord du prescripteur. Les médecins doivent expliciter le dosage sur l'ordonnance et informer le patient de tout changement de schéma posologique.

<https://ansm.sante.fr/actualites/mektovi-binimetinib-ne-confondez-pas-les-dosages-15-mg-et-45-mg>

Ontozry® (cénobamate) : nouveaux cas d'atteintes hépatiques graves et renforcement des conditions de surveillance

Des cas d'atteintes hépatiques sévères avec insuffisance hépatique ont été rapportés sous Ontozry® (cénobamate), antiépileptique utilisé en polythérapie, dont plusieurs en association avec d'autres antiépileptiques. Un bilan de la fonction hépatique est désormais requis avant toute initiation du traitement et doit être maintenu tout au long de la prise en charge. Devant tout signe ou symptôme évocateur d'une atteinte hépatique, une évaluation clinique et biologique doit être réalisée sans délai. Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter rapidement en cas de symptômes suspects. Une réduction de dose ou l'arrêt du traitement doit être envisagé en cas de suspicion ou de confirmation d'atteinte hépatique.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/ontozry-cenobamate-nouvelles-conditions-de-surveillance-hepatique-suite-a-des-cas-datteintes-hepatiques-severes>

ESKétamine Renaudin® : attention à la confusion avec la kétamine, aux conséquences potentiellement fatales

La récente commercialisation d'ESKétamine Renaudin® (5 mg/mL et 25 mg/mL) expose à un risque de confusion avec les spécialités génériques à base de kétamine, dont les dénominations sont proches. **Or, 1 mg d'eskétamine n'est pas équivalent à 1 mg de kétamine et une substitution par erreur peut conduire à un surdosage massif d'évolution potentiellement fatale.** Pour rappel, eskétamine et kétamine figurent sur la liste des « never events ». Les signes cliniques de surdosage sont : convulsions, dépression respiratoire et arrêt cardiaque. La prise en charge du surdosage peut nécessiter une ventilation assistée et du diazépam IV. Il est recommandé d'éviter la coexistence des deux spécialités au sein d'un même service, de procéder à une double vérification lors de la préparation et de noter que l'étiquette ESKétamine comporte des lettres majuscules d'accroche pour faciliter la distinction.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/commercialisation-desketamine-renaudin-attention-au-risque-de-surdosage-en-cas-de-confusion-avec-les-specialites-a-base-de-ketamine>

Médicaments dopaminergiques dans la maladie de Parkinson : vigilance renforcée sur les troubles du contrôle des impulsions

Utilisés dans la maladie de Parkinson, le syndrome des jambes sans repos et l'hyperprolactinémie, les médicaments dopaminergiques peuvent entraîner des effets indésirables graves et méconnus, notamment des troubles du contrôle des impulsions : jeu pathologique, achats compulsifs, hypersexualité, comportements agressifs ou hyperphagie. Ces effets peuvent survenir progressivement, même à faible dose ou après plusieurs années de traitement. Les professionnels de santé doivent informer systématiquement leurs patients, les interroger régulièrement sur d'éventuels changements comportementaux et adapter la prise en charge si nécessaire. Le traitement ne doit jamais être arrêté brutalement. Une brochure d'information actualisée est disponible en téléchargement.

<https://ansm.sante.fr/actualites/medicaments-antiparkinsoniens-connaître-les-risques-pour-un-usage-securisé>

Méthadone : vigilance renforcée face à l'augmentation des surdosages et des effets indésirables graves

Les données de vigilance 2021–2025 montrent une augmentation continue des signalements de surdosages et d'effets indésirables graves liés à la méthadone, parfois jusqu'à doubler par rapport à la période précédente. Les facteurs identifiés incluent une augmentation trop rapide des doses à l'initiation, des prises irrégulières, des interactions avec des psychotropes, antibiotiques ou antifongiques, et la consommation concomitante d'alcool ou d'autres opioïdes. Les complications graves rapportées sont arrêt cardiorespiratoire, troubles du rythme et syndromes de sevrage, pouvant conduire au décès. La naloxone doit être systématiquement co-prescrite ; patients et entourage doivent être informés de la conduite à tenir en cas de surdosage (naloxone + appel du 15 immédiat).

<https://ansm.sante.fr/actualites/methadone-lansm-rappelle-le-bon-usage-de-ces-medicaments-pour-reduire-le-risque-de-surdose-et-dinteractions-medicamenteuses>

Tégrétol® et Trileptal® suspension buvable : contre-indication chez le nouveau-né liée au propylène glycol

Tégrétol® 20 mg/ml suspension buvable (carbamazépine) ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés de moins de 4 semaines nés à terme, ni chez les prématurés de moins de 44 semaines d'âge post-menstruel, en raison d'une concentration en propylène glycol dépassant le seuil recommandé. Cette restriction s'étend également à Trileptal® 60 mg/mL suspension buvable (oxcarbazépine), qui contient des proportions similaires de cet excipient. Les effets indésirables graves potentiels incluent acidose métabolique, nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale aiguë et atteinte hépatique. Une utilisation exceptionnelle reste possible si aucune alternative thérapeutique n'existe et si le bénéfice dépasse le risque, avec surveillance étroite de l'osmolarité et/ou du trou anionique.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/tegretole-20-mg-ml-suspension-buvable-restriction-dutilisation-chez-les-nouveaux-nes-en-raison-de-la-concentration-de-l'excipient-propylene-glycol-depassant-le-seuil-recommande>

Tecovirimat SIGA® : restriction d'indication dans le traitement de l'infection à virus Mpox pour cause d'inefficacité

Tecovirimat SIGA® (técovirimat monohydraté) ne doit plus être initié chez de nouveaux patients pour le traitement de l'infection à virus Mpox. Cette restriction, publiée le 12/05/2026, repose sur des données d'essais cliniques randomisés récemment terminés démontrant une inefficacité chez les patients immunocompétents présentant des lésions actives, et n'est pas liée à des raisons de sécurité. Les patients ayant déjà initié le traitement peuvent le poursuivre jusqu'à son terme. Tecovirimat SIGA® reste autorisé pour la variole, la vaccine bovine et les complications vaccinales chez l'adulte et l'enfant de plus de 13 kg. Aucune autre spécialité n'est autorisée dans l'UE pour cette indication. Les médecins sont invités à contacter leurs patients sous traitement pour discuter des options de prise en charge.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/tecovirimat-siga-tecovirimat-monohydrate-restriction-dindication-due-a-l'inefficacite-observee-lors-dessais-cliniques-randomises-chez-des-patients-atteints-de-linfection-a-virus-mpox-orthopoxvirose-simienne>

Dossiers complexes, polymédication : sollicitez un avis spécialisé pour vos patients

Le CRPV de Nice renforce son offre de soins pour les confrères du 06, 83, et 05, avec la mise en place au CHU de Nice d'une **Consultation de Pharmacologie Clinique** par le Dr Alexandre Gérard, médecin néphrologue et pharmacologue clinicien.

Cette consultation permet d'accompagner vos patients en réalisant un point complet sur leur traitement, notamment pour :

- ✓ l'investigation d'**effets indésirables** complexes ou graves,
- ✓ la **conciliation médicamenteuse**, la gestion des **interactions**, et l'accompagnement à la **déprescription** (polymédication, sujets âgés),
- ✓ la stratégie d'**adaptation posologique** en contexte d'insuffisance rénale, ou chez les patients fragiles.

Les demandes peuvent être adressées par mail à pharmacovigilance@chu-nice.fr

NB : ne concerne pas l'addiction médicamenteuse et les sevrages en situation d'abus.



Déclarez-nous vos effets indésirables

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables

<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Coordonnées

Pour contacter votre Centre Régional de
Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

NICE : 05, 06 et 83

HÔPITAL DE CIMIEZ

📍 4 avenue Victoria, BP1179 - 06003 NICE CEDEX 1

☎ 04.92.03.47.08

☎ 04.92.03.47.09

✉ pharmacovigilance@chu-nice.fr

🌐 <https://www.pharmacovigilance-nice.fr/>

🐦 <https://twitter.com/PharmacoNice>

🦋 <https://bsky.app/profile/pharmaconice.bsky.social>
(Bluesky)

MARSEILLE : 04, 2A, 2B, 13 et 84

HÔPITAL STE MARGUERITE

📍 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09

☎ 04.91.74.50.46 ou 04.91.74.50.47

☎ 04.91.74.07.80

✉ pharmacovigilance@ap-hm.fr

🐦 <https://twitter.com/PharmacoClin13>

