



VigipharmAmiens



Centre régional de
pharmacovigilance
Amiens
80054 de France

CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

CHU Amiens Picardie Site Sud
1 rond-point du professeur
Christian Cabrol
80054 AMIENS CEDEX 1
Tél : 03 22 08 70 96
03 22 08 70 92
Fax : 03 22 08 70 95
pharmacovigilance@chu-
amiens.fr

Rédacteur en chef
M. Andréjak

Ont également participé à ce numéro :

M.H. Al Balkhi
B. Batteux
Y. Bennis
V. Gras
S. Laville
A.S. Lemaire-Hurtel
J. Moragny
P. Pecquet
A. Toumi

La revue VIGIPHARMAMIENS est élaborée sans financement externe et sans conflit d'intérêt.

Les anciens numéros et une fiche de déclaration sont disponibles sur notre site web : <http://www.chu-amiens.fr/professionnels/professionnels-de-sante/centre-regional-de-pharmacovigilance-amiens>

Reflets de la littérature : <https://www.zotero.org/vigipharmamiens/items>

I - INFORMATIONS DE L'ANSM, DES AUTRES AGENCES DU MÉDICAMENT, DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ ET DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE.....	2
<i>A. Rappel par l'ANSM des recommandations de bon usage des sclérosants veineux (Aetoxisclérol®, Fibrovein®).....</i>	<i>2</i>
<i>B. Alerte de l'ANSM sur les risques associés à l'utilisation détournée de l'isotrétinoïne.....</i>	<i>2</i>
<i>C. Recommandations de la FDA concernant un risque de carence vitaminique B6 et de crises d'épilepsie sous lévodopa-carbidopa.....</i>	<i>2</i>
<i>D. Fin du suivi renforcé national de pharmacovigilance des vaccins à ARN Messenger anti-Covid 19.....</i>	<i>3</i>
<i>E. Attestation d'information partagée médecin prescripteur-patient à présenter en pharmacie pour le finastéride 1 mg à visée anti-alopécique.....</i>	<i>3</i>
II - ACTUALITÉS CRPV – PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	3
III - RISQUE ACCRU DE SAIGNEMENT SOUS AOD EN ASSOCIATION À CERTAINS MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA FIBRILLATION AURICULAIRE.....	4
IV - ANTIDÉPRESSEURS SÉROTONINERGIQUES ET RISQUE HÉMORRAGIQUE APRÈS CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE.....	5
V - CHARGE ANTICHOLINERGIQUE ET SURVENUE DE COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES.....	6
VI - SYNDROMES DE RAYNAUD MÉDICAMENTEUX.....	6
VII - ÉVALUATION EN SITUATION DE VIE RÉELLE DE LA SÉCURITÉ DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MÉNOPAUSE.....	7
VIII - REFLETS DE LA LITTÉRATURE.....	8



Rappel : Le médecin, le chirurgien-dentiste, la sage-femme, le pharmacien ou l'infirmier ayant constaté un effet indésirable doit en faire la déclaration au Centre Régional de Pharmacovigilance, Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent également déclarer (Article R5121-161 du CSP).

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

I - INFORMATIONS DE L'ANSM, DES AUTRES AGENCES DU MÉDICAMENT, DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ ET DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

A. Rappel par l'ANSM des recommandations de bon usage des sclérosants veineux (Aetoxisclérol[®], Fibrovein[®])

Les agents sclérosants veineux sont utilisés pour le traitement des varices, en particulier des membres inférieurs. Ils font l'objet d'une surveillance renforcée avec une enquête nationale de pharmacovigilance mise en place en 2008 et toujours ouverte. En France il s'agit de l'Aetoxisclérol[®] (lauromacrogol), qui est le plus utilisé, et du Fibrovein[®] (tétradécyl sulfate de sodium).

A côté de réactions anaphylactiques rares, ces substances peuvent être à l'origine **d'accidents thrombo-emboliques veineux** et de **troubles du rythme cardiaque**. L'ANSM a mis à disposition des guides de bon usage et a mis à jour le RCP d'Aetoxisclérol[®]. Malgré une sensibilisation à ce risque, il apparaît que des effets indésirables graves qui auraient dû être évités (non respect des contre-indications et mésusages au niveau de la préparation ou de l'injection) continuent à survenir.

De ce fait, il a été réalisé une mise à jour du guide pour les prescripteurs et demandé au laboratoire de mettre à la disposition des médecins un guide pour les patients qui devra être remis lors de chaque injection. Des « tutoriels » sont enfin mis à disposition pour la déclaration d'événements indésirables associés à un traitement par sclérosant veineux.

Sont aussi rappelés :

- le respect des volumes maximaux pouvant être injectés,
- les contre-indications de ce type de traitement : hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients, antécédents ou facteurs de risque de thrombose, veines superficielles de très gros calibre avec communications importantes avec le réseau veineux profond, foramen ovale perméable symptomatique connu, artériopathie oblitérante, maladie systémique non contrôlée, infection aiguë, chirurgie de moins de 3 mois, varices induites par une tumeur pelvienne ou abdominale toujours en place, érysipèle ou lymphangite.

ANSM. Traitement des varices : l'ANSM rappelle les risques associés à l'utilisation des sclérosants veineux. 10/03/2026.

B. Alerte de l'ANSM sur les risques associés à l'utilisation détournée de l'isotrétinoïne

L'isotrétinoïne per os en capsules molles de 5, 10, 20 ou 40mg, Isotrétinoïne Acnétrait[®], Contracné[®], Curacné[®], Procuta[®] et en gel cutané (Roaccutane gel[®]) a des indications dans les acnés sévères résistantes aux traitements classiques. Un usage détourné s'est développé via les réseaux sociaux à des fins prétendues esthétiques (« nez plus fin », « peau plus nette » ...).

La prise de ce médicament nécessite un suivi personnalisé du fait des effets indésirables dont il peut être responsable. En particulier, troubles dépressifs avec possibilité de **conduites suicidaires**, et des **risques tératogènes** (en particulier déformation du crâne), d'où la nécessité d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer avant le début du traitement et jusqu'à au moins 30 jours après la fin de celui-ci. De nombreux autres effets indésirables peuvent survenir : cutanés (érythème, desquamation, sécheresse cutanée...), visuels, psychiatriques, musculaires, digestifs... Une surveillance spécifique de ce médicament s'est imposée depuis sa commercialisation en 1984.

ANSM. Usages détournés de l'isotrétinoïne à des fins esthétiques : l'ANSM alerte sur des risques importants. 12/03/2026.

C. Recommandations de la FDA concernant un risque de carence vitaminique B6 et de crises d'épilepsie sous lévodopa-carbidopa

La FDA vient de demander aux laboratoires commercialisant l'association lévodopa-carbidopa (Sinemet[®], Duodopa[®]...) de mettre à jour leurs informations en indiquant qu'elle expose à un risque accru de carence en vitamine B6 et de crises d'épilepsie en résultant. Les prescripteurs vont devoir évaluer les concentrations sériques de vitamine B6 avant et pendant le traitement, et si nécessaire, réaliser une supplémentation en vitamine B6.

La FDA a, en effet, enregistré 14 cas d'épilepsie liés à une carence en vitamine B6 chez des patients traités par lévodopa/carbidopa à des doses > 1000

mg/j pour leur maladie de Parkinson, dont 1 cas publié.

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-communications/fda-requiring-warning-about-vitamin-b6-deficiency-and-associated-seizures-drug-products-containing>

Wise A et al. Refractory seizures secondary to vitamin B6 deficiency in Parkinson disease: the role of carbidopa-levodopa. *Case Rep Neurol* 2022;14:291-5).

D. Fin du suivi renforcé national de pharmacovigilance des vaccins à ARN Messager anti-Covid 19

L'ANSM vient d'évaluer les derniers rapports d'enquête nationale s'inscrivant dans le dispositif de suivi renforcé des vaccins contre le Covid-19 mis en place en 2020.

Le recul est maintenant important et a permis de confirmer leur efficacité et leur sécurité d'utilisation. La décision a été prise après analyse des rapports d'enquête portant sur la période de février 2024 à juin 2025 pour les vaccins à ARN messager Comirnaty® (Pfizer BioNTech) et Spikevax® (Moderna) qui n'ont pas objectivé de nouveau signal de sécurité.

Les modalités de surveillance redeviennent celles habituelles des médicaments, analyse en continu des cas remontés à l'ANSM par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance notamment les cas marquants.

ANSM. Vaccins contre le Covid-19 : profil de sécurité confirmé. 16/03/2026.

E. Attestation d'information partagée médecin prescripteur-patient à présenter en pharmacie pour le finastéride 1 mg à visée anti-alopécique.

Pour rappel (voir VigipharmAmiens de sept-oct 2025 et de février-mars 2026), la prescription de finastéride 1 mg par voie orale pour le traitement de l'alopecie androgénique doit être associée depuis le 16 avril 2026 d'une attestation annuelle d'information partagée cosignée par le médecin-prescripteur et son patient et présentée au pharmacien pour la délivrance du médicament.

Pour accéder à cette fiche :

<https://ansm.sante.fr/uploads/2026/02/05/attestation-d-information-partagee-finasteride-1-mg.pdf>

Pour les patients déjà sous ce traitement, cette attestation co-signée doit également être présentée depuis le 16/06/2026.

Cette attestation vise à confirmer que le médecin prescripteur a bien informé le patient, et que celui-ci a compris que ce traitement comporte des risques, ainsi que les précautions à prendre pour les éviter. Parmi ces risques figurent des troubles psychiatriques (humeur dépressive, dépression, idées suicidaires) et des troubles sexuels (troubles de l'érection, de l'éjaculation, diminution de la libido), ces effets pouvant persister après l'arrêt du traitement.

ANSM. Finastéride 1 mg : une attestation d'information partagée bientôt nécessaire pour toute dispensation. 15/02/2026. Mise à jour du 15/04/26.

II - ACTUALITÉS CRPV – PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Nous vous informons de deux actualités susceptibles de vous intéresser concernant l'activité de Pharmacologie Clinique.

Les consultations de Pharmacologie Clinique ont repris, la salle de consultation étant désormais achevée au 5^{ème} étage du Fontenoy après notre déménagement.

- *Les patients présentant une symptomatologie suspectée d'être en lien avec la prise d'un ou*

plusieurs médicaments peuvent être adressés pour avis au Dr Benjamin Batteux et au Dr Pauline-Eva Pecquet. Ces consultations visent aussi à prévenir les effets indésirables médicamenteux en anticipant et en proposant des alternatives aux traitements à risque, notamment chez les patients polymédiqués ou présentant des facteurs pouvant modifier la pharmacocinétique (maladie rénale chronique...).

- *Les patients ayant présenté, lors d'une hospitalisation antérieure, une Thrombopénie Induite*

par l'Héparine (TIH) peuvent être adressés au Dr Maïlys Le Guyader. Cette consultation vise à expliquer au patient la pathologie, revoir le traitement anticoagulant et lui remettre une carte de contre-indication à l'héparine.

Une lettre d'adressage par le médecin demandeur comportant le motif de consultation avec les investigations déjà réalisées (examens complémentaires, comptes rendus de spécialistes) et au mieux l'historique médicamenteux du patient, doit être envoyée par voie postale ou par courriel sécurisé. Ceci est également possible par un pharmacien après contact avec le service.

La Télé-expertise via OMNIDOC® est maintenant utilisée par les membres de notre service de Pharmacologie Clinique (Centre de Pharmacovigilance et Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie), afin de faciliter les demandes d'avis et sécuriser nos échanges pour toute problématique liée aux médicaments concernant :

- *Le bon usage du médicament : évaluation des indications et contre-indications, analyse des risques d'interactions médicamenteuses, adaptation aux situations à risque (grossesse, insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatocellulaire, population pédiatrique, sujet âgé, etc.),*

- *La prévention, l'identification et la prise en charge de la iatrogénie médicamenteuse,*
- *Le repérage, l'analyse et la gestion des erreurs médicamenteuses,*
- *L'ajustement posologique basé sur le suivi thérapeutique pharmacologique (relation PK/PD et STP en situation clinique compliquée-adaptation des posologies-optimisation des traitements, effets indésirables).*

Pour toute demande d'avis concernant l'un(e) de vos patients(es), vous pouvez vous rendre sur l'adresse : <https://omnidoc.fr/chu-amiens>, après vous être créé un compte gratuitement en quelques secondes, si vous n'avez pas encore de compte OMNIDOC®.

L'utilisation de la plateforme est intuitive, mais si besoin, un tutoriel est disponible via le lien suivant https://www.canva.com/design/DAF_YKSe48U/sXmna6dVIOJJLutj5O07fA/watch?

En cas de difficultés techniques, le support OMNIDOC® (très réactif) est joignable à l'adresse suivante : support@omnidoc.fr.

III - RISQUE ACCRU DE SAIGNEMENT SOUS AOD EN ASSOCIATION À CERTAINS MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA FIBRILLATION AURICULAIRE

Les anticoagulants oraux d'action directe (AOD) sont devenus le traitement de référence de la prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire avec des facteurs de risque (antécédents d'AVC ou d'AIT, patient âgé, HTA, diabète, insuffisance cardiaque).

Plusieurs publications font état du risque de leur association avec des anti-arythmiques pouvant être utilisés chez ces patients. C'est le cas d'une publication récente (1).

Cette étude était menée sur la base de suivi de deux cohortes de patients respectivement au Royaume-Uni (Clinical Practice Research Datalink (CPRD)) et au Canada (Régie de l'Assurance Maladie du Québec, RAMQ). Plus de 54 000 patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire ont été inclus entre 2011 et 2020. La comparaison a porté sur les patients recevant des anti-arythmiques connus pour avoir des propriétés d'inhibition du

cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et/ou de la glycoprotéine P (P-gp), à savoir amiodarone, dronedarone et anti-calciques réduisant la fréquence cardiaque (diltiazem, vérapamil) versus des anti-arythmiques ne présentant pas ce risque d'interaction (flécaïnide, propafénone, sotalol). Entre les deux groupes il n'a pas été retrouvé de différence en termes de survenue d'AVC ischémique. Par contre, le risque d'hémorragies sévères en particulier digestives était majoré de 30% en cas de prise d'anti-arythmiques connus pour interagir avec les AOD versus ceux ne présentant pas le risque d'inhibition CYP3A4 et P-gp.

Antérieurement, une autre étude rétrospective avait été menée aux USA sur la base de données des bénéficiaires du programme Medicare. Elle portait sur des patients âgés de plus de 65 ans présentant une fibrillation auriculaire et chez qui avait été prescrit soit du diltiazem, soit du métoprolol pour ralentir leur fréquence cardiaque. Le critère de

jugement principal était les hospitalisations et décès en rapport avec des hémorragies sévères. 204 155 patients étaient inclus, recevant pour 53 275 d'entre eux du diltiazem et 150 880 du métoprolol. Le risque d'hémorragies sévères a été retrouvé majoré de 21% sous diltiazem versus métoprolol, il était trouvé plus important avec des doses > 120 mg/j.

Ces résultats sont confortés par une étude prospective chinoise récemment publiée, incluant des patients traités par rivaroxaban ou édoxaban pour une fibrillation auriculaire. Le risque de saignement était nettement majoré en cas d'association du rivaroxaban à l'amiodarone (3).

(1) Meinert F.M. et al. Concomitant use of direct oral anticoagulants and interacting antiarrhythmic

drugs and the risk of stroke and bleeding among patients with non-valvular atrial fibrillation: a multinational cohort study. BMC Médecine. Octobre 2025 ; 23 : 592. [https://doi : 10.1186/s12916-025-04464-6](https://doi.org/10.1186/s12916-025-04464-6).

(2) Ray W.A. Serious Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Using Diltiazem With Apixaban or Rivaroxaban. JAMA 2024 ; 331;(18) :1565-1575. Doi :10.1001/jama.2024.3867.

(3) Wang Z. et al. Bleeding risk of rivaroxaban and edoxaban with and without amiodarone in atrial fibrillation patients: a prospective cohort study. Eur J Clin Pharmacol, 09 Feb 2026, 82(3):75 <https://doi.org/10.1007/s00228-026-04004-y>

IV - ANTIDÉPRESSEURS SÉROTONINERGIQUES ET RISQUE HÉMORRAGIQUE APRÈS CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

Les antidépresseurs dits sérotoninergiques (inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine et de la noradréline) peuvent perturber l'agrégation plaquettaire et, de ce fait, être responsables de complications hémorragiques, ce risque étant souvent sous-estimé. Celui-ci est lié au fait que ces médicaments n'inhibent pas seulement la recapture de la sérotonine au niveau du système nerveux central, mais également à d'autres niveaux dont les plaquettes où elles entraînent une réduction d'activation de celles-ci et de l'agrégation qui en résulte. Une situation particulière vis-à-vis de ce risque est constituée par la chirurgie avec le risque de survenue de saignements per ou post-opératoires et la nécessité de transfusions, voire de reprise chirurgicale.

Une vaste étude vient d'être publiée à ce sujet. Elle a été réalisée aux U.S.A. à partir de la base de données TriNetX. Celle-ci a comparé les données de deux groupes exposés ou non à des antidépresseurs sérotoninergiques avant une intervention chirurgicale (arthroplastie de l'épaule non liée à une fracture), qui étaient comparables après appariement sur plusieurs paramètres (sexe, âge, obésité, diabète, paramètres biologiques, médicaments concomitants). Chacun des groupes était constitué de 7374 patients. Les patients traités en pré-opératoire par des antidépresseurs sérotoninergiques avaient un risque multiplié par 2 à 3 de présenter des hémorragies/hématomes et nécessitaient le recours à des transfusions sanguines. Pour les jours 7 à 30 après l'intervention, la nécessité de passer au

service hospitalier des urgences, la mise en évidence d'anémie et la survenue d'hémorragies étaient majorées pour les patients sous antidépresseurs sérotoninergiques en pré-opératoire. Entre 30 et 90 jours après l'intervention, les deux cohortes de patients ne présentaient plus de différence vis-à-vis de ces risques.

Ces résultats s'ajoutent à ceux d'autres études et justifient la sensibilisation à ce risque des prescripteurs et des patients avec la nécessité de l'évaluation du rapport bénéfice-risque pour la poursuite de ce traitement les jours précédant l'intervention.

Strony J.T et al. Serotonergic antidepressants are associated with increased bleeding events within 30-days after total shoulder arthroplasty: a propensity-matched analysis of 54,291 patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2026 Mar 12;146(1):111. doi: [10.1007/s00402-026-06254-y](https://doi.org/10.1007/s00402-026-06254-y).

V - CHARGE ANTICHOLINERGIQUE ET SURVENUE DE COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

La charge anticholinergique liée à la prise de médicaments est un facteur de risque important à prendre en considération, en particulier chez les patients les plus fragiles dont les personnes âgées et/ou polyopathologiques. Il s'agit en particulier d'effets indésirables neurologiques centraux (troubles cognitifs, atteinte des fonctions exécutives, troubles psycho-comportementaux...) ainsi que d'effets périphériques. Parmi ces derniers, figure le risque d'effets cardiovasculaires. Une étude réalisée sur une vaste cohorte populationnelle vient d'être publiée. Elle porte sur 508 273 personnes habitant la ville de Stockholm, âgées de 45 ans et plus au 01/01/2008 initialement non exposés à la prise de médicaments à effets anticholinergiques, sans antécédent de pathologie cardiovasculaire et qui ont été suivis jusqu'au 31/12/2021. La charge anticholinergique des traitements reçus pendant ce suivi a été analysée selon les critères reconnus (échelle ACB). 118 266 événements cardiovasculaires ont été enregistrés sur un suivi d'une durée médiane de 14 ans.

Une exposition importante à des médicaments anticholinergiques a été significativement associée à un risque majoré de ces événements. Une relation dose-effet était observée avec les différents événements. Dans le groupe le plus exposé, le risque est majoré pour le développement d'une insuffisance cardiaque (x 2,70), de troubles du rythme (x 2,17), d'accidents artériels (x 1,48), d'accidents thromboemboliques veineux (1,32)...

Le risque d'une charge anticholinergique excessive est donc bien confirmé au niveau cardiovasculaire et fait partie de la motivation fortement recommandée de réduire au maximum celle-ci.

Zhu N et al. Anticholinergic drug burden and incident cardiovascular events: a population-based study. BMC Medecine 28 février 2026 ; 24 :200. <https://doi.org/10.1186/s12916-026-04751-w>.

VI - SYNDROMES DE RAYNAUD MÉDICAMENTEUX

Le syndrome de Raynaud est une affection se traduisant par des effets cutanés (pâleur, cyanose des extrémités principalement des doigts et des orteils) avec secondairement une phase d'hyperémie réactionnelle avec une érythrose, fourmillements, sensation de brûlure qui peuvent altérer plus ou moins gravement la qualité de vie. Il peut être primaire (idiopathique) ou secondaire associés à des affections auto-immunes ou à la prise de certains médicaments. De nombreuses classes médicamenteuses ont déjà été identifiées comme pouvant être à l'origine de syndromes de Raynaud du fait de leur potentiel d'induction d'une vasoconstriction, comme les bêta-bloquants non β_1 -sélectifs, les agents vasoconstricteurs comme l'ergotamine, les sympathomimétiques, les amphétaminiques, les inhibiteurs de tyrosine kinase, les médicaments aux propriétés amphétaminiques utilisés dans le traitement des troubles déficitaires de l'attention/hyperactivité (TDAH) et, comme reconnu plus récemment, les agents antimigraineux anti-CGRP comme le rimégépan (Vydura®).

Pour compléter la liste des médicaments pouvant être en cause, une étude a été réalisée sur la base de données de pharmacovigilance de l'OMS (Vigibase). Sur les 4430 notifications de syndromes de Raynaud médicamenteux, en dehors des médicaments pour lesquels ce risque est déjà bien connu, des signaux de disproportionnalité ont été mis en évidence pour des anti-dépresseurs, milnacipran et réboxétine, le modafinil utilisé dans le traitement de la narcolepsie, la bromocriptine et la cabergoline utilisés dans la maladie de Parkinson, la guanfacine utilisée antérieurement dans l'HTA et qui a des propriétés psychostimulantes, un nouveau traitement du TDAH... Cette liste n'est pas exhaustive. Il est à noter que les résultats de ce type d'études de disproportionnalité réalisées sur des bases de pharmacovigilance ne sont qu'exploratoires et nécessitent d'être confirmés par des études cliniques ou pharmaco-épidémiologiques.

Aussi, récemment a été rapporté un cas de syndrome de Raynaud apparu à l'initiation d'un traitement par du lithium (2) avec disparition du syndrome à l'arrêt du traitement et réapparition à sa

reprise. Ce cas était paradoxal dans la mesure où il avait été précédemment rapporté une amélioration du syndrome de Raynaud sous lithium.

La liste des syndromes de Raynaud médicamenteux évolue donc régulièrement et de nombreux mécanismes peuvent être en cause et non restreints à des médicaments dont le profil pharmacologique peut expliquer un phénomène de vasoconstriction.

- (1) Hlavaty A. et al. : Drug-Induced Raynaud's Phenomenon and Underlying Mechanism: A Disproportionality Analysis From the World Health Organization Pharmacovigilance Database. *Arthritis Rheumatol* 2026 Apr;78(4):985-992. doi: 10.1002/art.43442.
- (2) Boland C. et al. : Raynaud's phenomenon on initiation of Lithium therapy : a case report. *BMC Psychiatry*. 2024 Aug 28;24(1):586. doi: 10.1186/s12888-024-06007-4.

VII - ÉVALUATION EN SITUATION DE VIE RÉELLE DE LA SÉCURITÉ DU TRAITEMENT HORMONAL DE LA MÉNOPAUSE

La ménopause, correspondant à une baisse importante des taux d'oestrogènes, peut être à l'origine de symptômes fonctionnels parfois sévères (troubles dits du climatère avec bouffées de chaleur vasomotrices, sueurs nocturnes, frissons, asthénie, insomnie, troubles de l'humeur, arthralgies, migraine ...) ainsi que d'ostéoporose, prise de poids, troubles cardiovasculaires... Le traitement hormonal (THM) à base d'oestrogènes associés ou non à des progestatifs a montré son efficacité sur ces symptômes mais son utilisation s'est trouvée réduite depuis 2002 à la suite de la publication des résultats de l'étude Women's Health Initiative faisant état d'un risque majoré sous ce traitement de cancer du sein et d'évènements cardiovasculaires.

Il vient d'être publié une étude de cohorte menée au Danemark à partir du registre national des prescriptions portant sur 876 805 femmes nées entre 1950 et 1977 suivies à partir de l'âge de 45 ans pendant une durée médiane de 14,3 ans.

11,9% de ces femmes ont reçu un THM par association œstroprogestative ou par oestrogènes seuls (sauf par voie locale vaginale à faible dose) au cours de ce suivi.

Dans cette étude épidémiologique exceptionnellement large et après ajustement sur un grand nombre de facteurs pouvant être confondants (âge, parité, niveau socio-économique, comorbidités...) il

n'est retrouvé aucune preuve d'une augmentation de mortalité y compris pour les traitements prolongés supérieurs ou égaux à 10 ans. Il en est de même pour la mortalité liée à un évènement cardiovasculaire ou à un cancer.

Il est observé dans cette étude que les patientes chez qui a été réalisée une ovariectomie bilatérale entre 45 et 54 ans, source de ménopause brutale du fait de la chute instantanée très importante des taux d'oestrogènes avec risque marqué au plan cardiovasculaire et osseux, présentaient sous THM une baisse significative de mortalité (-27 à -34%) par rapport aux patientes sans hormonothérapie.

Bien que ces résultats confortent les recommandations actuelles proposant le THM chez les femmes présentant des symptômes modérés à sévères dans les suites de la survenue de leur ménopause (ou dans les 10 ans la suivant), il s'agit d'une étude observationnelle qui est susceptible de comporter des biais (confusion résiduelle et sélection notamment).

Mikkelsen A.P. et al. Menopausal hormone therapy and long term mortality: nationwide, register based cohort study. *BMJ* 2026;392.
doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2025-085998>
(Published 18 February 2026)

AMLODIPINE**(Amlor@...)****Dermatite granulomateuse interstitielle**

Cas rapporté chez un patient coronarien et hypertendu chez qui de l'amlodipine avait été ajoutée 3 semaines plus tôt à son traitement en raison d'un contrôle insuffisant de son HTA. Apparition d'un prurit, de nombreuses papules indurées rose-rougeâtres confluentes en plaques sur le tronc, les extrémités, le visage. Bilan biologique sans particularité. A la biopsie, infiltrat lymphocytaire et granulomateux périvasculaire contenant des éosinophiles. Arrêt de l'amlodipine et corticothérapie à fortes doses. Disparition rapide du prurit. Réduction progressive de la corticothérapie, évolution favorable. Réaction rare pouvant survenir sous antagoniste calcique (quelques cas publiés).

Vasavda C et al. A Rapid Drug-Induced Granulomatous Dermatitis to Amlodipine. The American Journal of Cardiology. févr 2026;261:23-26. DOI:10.1016/j.amjcard.2025.11.028

AZATHIOPRINE**(Imurel@...)****Pustulose Éxanthématique Aigüe Généralisée**

Patiente âgée de 50 ans chez qui un traitement par azathioprine a été instauré pour une hépatite auto-immune. Après 5 jours de traitement, survenue d'une éruption pustuleuse diffuse. Mise en évidence sur une biopsie cutanée, de pustules sous-cornéennes avec infiltrats par éosinophiles confirmant le diagnostic de PEAG. Evolution rapidement favorable après arrêt de l'azathioprine et corticothérapie. Une des formes de réaction d'hypersensibilité à ce médicament à reconnaître pour

l'interrompre et ne pas le réintroduire.

Scandagli I et al. Azathioprine-induced acute generalized exanthematous pustulosis in a woman with autoimmune hepatitis. Dermatol Reports [Internet]. 16 févr 2026 [cité 12 mars 2026]; Disponible sur: <https://journals.pagepress.net/dr/article/view/10286> DOI:10.4081/dr.2026.10286

CAPECITABINE**(Xéroda@...)****Angor vasospastique**

Cas rapporté chez un patient âgé de 66 ans, 48 heures après mise en route d'un traitement par capécitabine dans le cadre de la prise en charge d'un cancer rectal, survenue de douleurs thoraciques avec apparition à l'ECG d'ondes T biphasiques. Efficacité de l'administration de dérivés nitrés. Absence de lésions coronaires. Vasospasme reproduit par l'administration d'acétylcholine. A l'échocardiographie, fonction VG normale. Arrêt du traitement par capécitabine. Evolution favorable. Quelques rares cas rapportés dans la littérature, généralement dans les 4 à 8 jours après le début du traitement.

Ponce Simal S et al. Vasospastic Angina Following Capecitabine Initiation: A Rare But Serious Cardiotoxic Effect. The Journal of Emergency Medicine. mars 2026;82:94-98. DOI:10.1016/j.jemermed.2025.12.027

CARBAMAZÉPINE**(Tégrétol@...)****Lupus érythémateux**

Cas rapporté chez une patiente âgée de 61 ans après un traitement prolongé par carbamazépine (14 ans) pour le contrôle de spasmes douloureux liés à une pathologie auto-immune correspondant au spectre de la

neuromyéélite optique. Apparition d'une asthénie avec perte de poids, fièvre intermittente, épanchement pleural à la radiographie de thorax. Bilan biologique mettant en évidence un taux élevé d'anticorps anti-nucléaires (1/640) et d'anticorps anti-ADN simple brin, anti-histones. L'arrêt de la carbamazépine a entraîné la disparition de la symptomatologie, la normalisation des marqueurs inflammatoires et la diminution rapide des anticorps associés au lupus. Pas de récurrence lors d'un suivi de 30 mois. Dans une revue de la littérature de 2018, 26 cas de lupus survenus lors de traitements au long cours par carbamazépine (dont un cas après 18 ans de traitement).

Ayuzawa-Takeda N et al. Drug-Induced Lupus Erythematosus After 14 Years of Carbamazepine Use in a Patient With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Case Report. Am J Case Rep [Internet]. 18 déc 2025 [cité 20 mars 2026];26. Disponible sur : <https://amjcaserep.com/abstract/index/idArt/949233> DOI:10.12659/AJCR.949233

CLOPIDOGREL**(Plavix@...)****Pneumopathie interstitielle organisée**

Cas rapporté chez une patiente âgée de 71 ans qui, 2 semaines après introduction de clopidogrel pour accident ischémique transitoire, a présenté des sensations de malaise avec dyspnée d'effort, râles crépitants des bases pulmonaires. Radiologiquement, aspects de pneumopathie interstitielle, infiltration alvéolaire par macrophages et lymphocytes. Après arrêt du clopidogrel, évolution favorable des symptômes fonctionnels qui vont réapparaître à l'occasion d'une reprise du

traitement par clopidogrel. Evolution favorable après son arrêt et corticothérapie qui a pu être rapidement interrompue sans réapparition ultérieure de manifestation de pneumopathie.

Toyama S et al. A case of clopidogrel-induced organizing pneumonia evaluated by lung biopsy and confirmed by accidental re-administration. Respiratory Medicine Case Reports. 2025;58:102343.

DOI:10.1016/

j.rmcr.2025.102343

CLOPIDOGREL

(Plavix®...)

Purpura thrombotique thrombocytopénique

Cas rapporté chez une patiente âgée de 56 ans hospitalisée du fait de la survenue d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST pour lequel a été réalisé une angioplastie coronaire transluminale percutanée dans les suites de laquelle a été instauré un traitement par clopidogrel. Trois semaines plus tard, mise en évidence d'une thrombopénie avec anémie hémolytique et schizocytose ainsi que des troubles neurologiques. Le diagnostic de purpura thrombotique thrombocytopénique est alors évoqué. Le traitement par clopidogrel est interrompu. Evolution favorable après un traitement initial par échanges plasmatiques. Complication rare mais pouvant être très grave d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Yebari M et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Borovac JA et al., éditeurs. European Heart Journal - Case Reports. 27 nov 2025 ; 9(12):ytaf405. DOI:10.1093/ehjcr/ytaf405

DABIGATRAN

(Pradaxa®...)

Hépatite aiguë

Cas rapporté chez un patient âgé de 69 ans, hypertendu et

diabétique avec stent coronaire. Deux semaines après l'introduction d'un traitement par dabigatran (110mg 2/j) pour fibrillation auriculaire non valvulaire, apparition d'anorexie, inconfort épigastrique, perte de poids, constipation, urines foncées. Le bilan biologique objective une élévation des enzymes hépatiques. Le bilan étiologique étant négatif en particulier à la recherche d'une origine virale. Arrêt du traitement et normalisation rapide des enzymes hépatiques. De rares cas d'hépatite imputables au dabigatran dans la littérature. Dans le cas présent est discuté le rôle favorisant potentiel de ticagrélor (Brilique®) que le patient prenait par ailleurs (interaction par inhibition de P-gp ?) *Hsu C-W et al. Dabigatran-induced acute hepatitis in a patient with atrial fibrillation : a rare case report. Heeger C-HH et al., éditeurs. 2 févr 2026 ;10(2) : ytag081. DOI:10.1093/ehjcr/ytag081*

DÉNOSUMAB

(Prolia®, Xgeva®)

Fractures atypiques fémorales

Cas rapporté chez une patiente quinquagénaire traitée depuis 7 ans par dénosumab dans le cadre de la prise en charge d'un cancer du sein métastatique. Survenue de fractures bilatérales de la diaphyse fémorale qui vont nécessiter un traitement chirurgical. Le dénosumab est un anticorps qui inhibe l'activation du récepteur RANKL à la surface des ostéoclastes qui est utilisé pour réduire le risque de fracture. Il existe d'ailleurs un risque de fractures vertébrales à l'arrêt du traitement justifiant l'utilisation d'un bisphosphonate pendant 6 à 12 mois après l'arrêt du dénosumab. La survenue de fractures fémorales sous dénosumab est donc paradoxale et reste mal connue. Elle

pourrait correspondre aux conséquences d'un remodelage osseux avec des modifications du cortex fémoral. Dans le cas présent, il a été retrouvé rétrospectivement sur des examens antérieurs TDM et TED-TDM de telles modifications. Intérêt de ces examens pour une détection précoce de ce risque de fractures atypiques ? Arrêt du dénosumab avec traitement initial par bisphosphonates (acide zolédronique) pour prévenir le risque de fracture rachidienne.

Tan C et al. Atypical femoral fracture with early PET/CT changes from denosumab for metastatic breast cancer and transition from denosumab to zoledronic acid. Bone. mai 2026;206:117821.

DOI:10.1016/

j.bone.2026.117821

MÉSALASINE

(Pentasa®, Rowasa®...)
Pneumopathie à éosinophiles

Cas rapporté chez une patiente âgée de 24 ans traitée depuis 2 ans et 4 mois pour une rectocolite hémorragique par 5-ASA (mésalazine). Apparition d'une dyspnée avec sur le plan radiologique des infiltrats pulmonaires. Aggravation progressive malgré la mise en place d'une antibiothérapie. Mise en évidence d'une hyperéosinophilie. Evolution rapidement favorable sous corticothérapie systémique après interruption du traitement par mésalazine. Effet indésirable connu avec ce médicament mais survenant en général peu après la mise en route du traitement dans les cas rapportés dans la littérature.

Nasim S et al. Late-Onset Mesalazine-Induced

Eosinophilic Pneumonitis Presenting as Non-Resolving Pneumonia : A Diagnostic Pitfall in Ulcerative Colitis. Clinical Case Reports. févr 2026;14(2):e72029.

DOI:10.1002/ccr3.72029

MOXIFLOXACINE

(Izilox@...)

Syndrome de Kounis

Dans les suites immédiates d'une première prise de moxifloxacine par un patient âgé de 55 ans, survenue de douleurs thoraciques avec sensations de vertiges et hypersudation. A l'EKG, élévation du segment ST en D2, D3, aVF. Biologiquement, augmentation des éosinophiles et des basophiles. A la coronarographie, sténose d'une artère coronaire (qui fera l'objet de la pose d'un stent). Le syndrome de Kounis est une manifestation allergique relativement rare, laquelle comme le montre ce cas, est favorisé par l'existence d'une sténose coronaire (mais qui peut survenir indépendamment de celle-ci). Elle correspond à la survenue de phénomènes inflammatoires d'origine allergique au niveau des artères coronaires avec vasospasme.

Abadi A et al. Post anaphylactic shock myocardial infarction (Kounis syndrome): a rare case report. Annals of Medicine & Surgery. janv 2026;88(1):915-918.

DOI:10.1097/

MS9.0000000000004544

OLMÉSARTAN

(Altéis@, Olmetec@...)
Entéropathie, insuffisance rénale aiguë

Patiente âgée d'une soixantaine d'années qui prenait depuis un an de l'olmésartan pour le traitement de son HTA, hospitalisée en urgence pour déshydratation sévère, hypotension (80/40 mmHg) associée à une diarrhée aqueuse démarrée une vingtaine de jours plus tôt. Traitement symptomatique et élimination d'une cause infectieuse. Sortie de l'hôpital avec recommandation de reprendre l'ensemble du traitement antérieur. Très rapidement, réapparition de la diarrhée et de l'insuffisance rénale. Il est alors (seulement !) conclu au rôle de

l'olmésartan. Atrophie villositaire confirmée par endoscopie. L'olmésartan est l'antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II le plus à risque de cet effet indésirable connu depuis les années 2010 (dont une publication du CRPV d'Amiens). A garder en mémoire et limiter au maximum l'utilisation de ce médicament.

Suardi S et al. Olmesartan-related sprue-like enteropathy presenting as severe diarrhoea. BMJ Case Rep. févr 2026;19(2):e266248.

DOI:10.1136/bcr-2025-266248

PARACÉTAMOL

Vascularite cutanée à IgA

Patiente âgée de 61 ans qui a consulté pour une éruption faite de lésions purpuriques prurigineuses et douloureuses qui avait commencé 2 mois plus tôt indiquant que depuis qu'elle avait arrêté la prise de paracétamol (pour des douleurs rhumatismales) les lésions cutanées avaient commencé à s'atténuer. Au bilan biologique, hyperleucocytose, résultats négatifs pour les examens auto-immuns. A la biopsie, infiltrats lymphocytaires périvasculaires avec dégénérescence fibrinoïde. Dépôts d'IgA au niveau des vaisseaux. Diagnostic porté de vascularite à IgA. 10 jours plus tard, amélioration significative malgré la non prise de corticothérapie locale qui lui avait été prescrite. Ce type de vascularite peut être idiopathique, lié à la prise de médicaments comme le propylthiouracile, l'hydralazine ou à des infections (dont VIH et hépatite C). Un seul cas rapporté dans la littérature avec le paracétamol. La vascularite à IgA est aussi connue sous le nom de purpura d'Henoch-Schölein.

Gaspar de Alba J et al. Cutaneous IgA vasculitis triggered by acetaminophen. JAAD Case Reports. Janv 2026;67:194-196.

DOI:10.1016/

j.jdc.2025.09.046

SÉMAGLUTIDE (Ozempic®, Wegovy®)

Pancréatite aiguë par obstruction biliaire

Patiente âgée de 40 ans traitée pour un cancer des bronches non à petites cellules au long cours par alectinib (Alecensa®) et qui, sous ce traitement, a développé une prise de poids importante (21kg, effet indésirable de cet inhibiteur d'ALK, anaplastic lymphoma kinase)). Mise en route d'un traitement par sémaglutide à dose progressive permettant la perte de 14 kg en 5 mois (21%). Après 7 mois de traitement, cholécystectomie en urgence pour pancréatite aiguë sur obstruction biliaire. Arrêt de sémaglutide suivi d'une reprise de poids de 10kg.
Lee A et al. Incretin Receptor Agonist, Semaglutide, as a Treatment for Alectinib-Induced Excessive Weight Gain. A Case Report. LCTT. déc 2025;Volume 16:199-203.

DOI:10.2147/LCTT.S549011

VORICONAZOLE (Vfend@...) **Œdème pulmonaire, angio-œdème**

Cas rapporté chez une patiente âgée de 74 ans. Au cours des 4 jours d'un traitement par voriconazole IV pour suspicion d'infection fongique invasive, apparition progressive d'œdème facial, d'œdème des membres inférieurs, de dyspnée, ces derniers s'aggravant rapidement. Il est alors suspecté la survenue d'une insuffisance cardiaque aiguë mais l'administration répétitive de furosémide se révèle inefficace. Les biomarqueurs cardiaques (troponine, BNP), l'EKG, l'échocardiographie sont tous normaux, de même que la fonction rénale. Une suspicion d'œdème pulmonaire associé à des manifestations d'angioœdème périphérique font évoquer le rôle du voriconazole qui est interrompu avec instauration d'une corticothérapie IV. Dans les 6

heures qui suivent, la symptomatologie dont les œdèmes disparaissent. Des images d'œdème interstitiel pulmonaire qui avaient été mises en évidence à la radio de thorax disparaissent les jours suivants. Très peu de cas dans la littérature mais dans le RCP, on retrouve au niveau des effets indésirables, œdème pulmonaire, œdème péri-orbitaire, labial et buccal.
Jin Y et al. Voriconazole-Induced acute interstitial pulmonary edema with angioedema: A case report. BMC Pulm Med. 29 janv 2026;26(1):92. DOI:10.1186/s12890-026-04141-1

**ZONISAMIDE
(Zonégran@...)
Syndrome DRESS**

Survenue d'un tel syndrome (éruption d'origine médicamenteuse avec hyperéosinophilie et symptômes systémiques) chez un patient âgé de 37 ans ayant reçu depuis une cinquantaine de jours cet anti-épileptique. Apparition de papules douloureuses et de lésions herpétiformes au niveau lombaire, abdominal et facial. Le traitement a été interrompu puis repris au bout de 3 jours, ce qui a été associé à une aggravation brutale des lésions cutanées prenant un aspect de syndrome de Stevens-Johnson, une élévation des transaminases et une hyperéosinophilie. Arrêt du traitement et corticothérapie alors instaurée. Evolution ensuite favorable. Peu de cas dans la littérature.

Wen J et al. Case Report: Zonisamide-induced DRESS syndrome with progression toward SJS: the first Chinese case and review of the literature on ZNS-associated SCARs. Front Med. 12 nov 2025;12:1708376. DOI:10.3389/fmed.2025.1708376.