

SOMMAIRE

L'année 2024 sera olympique pour la France qui accueille les JO d'été. L'Agence Mondiale du Dopage a d'ailleurs actualisé la liste des substances interdites en compétition en y ajoutant le tramadol largement utilisé dans certains sports (rugby, cyclisme) pour améliorer les performances.



CAS D'ICI ET D'AILLEURS

Extravasation et erreurs médicamenteuses en lien avec la nutrition parentérale en pédiatrie



LITTÉRATURE

Syndrome de Guillain-Barré : pas de surrisque démontré pour les vaccins à ARNm contrairement aux vaccins à vecteur adénoviral



INFOS DES AUTORITÉS DE SANTÉ

Vaccins COVID-19 et saignements menstruels abondants

Médicaments à base de miansérine : rappel du bon usage et des risques d'effets indésirables graves notamment chez les patients âgés

Chlorhexidine : attention au risque de réaction allergique immédiate grave

Colchicine : une nouvelle posologie dans la crise de goutte et un message d'alerte de surdosage sur les boîtes

FERROSTRANE® (férédétate de sodium) sirop : attention au risque d'erreur médicamenteuse chez les nourrissons de faible poids

Antiépileptiques et grossesse

CAS D'ICI ET D'AILLEURS

EXTRAVASATION ET ERREURS MÉDICAMENTEUSES EN LIEN AVEC LA NUTRITION PARENTÉRALE EN PÉDIATRIE S. FEDRIZZI

L'ANSM a demandé au CRPV de Caen la réalisation d'une enquête ayant pour objectif principal de faire un **état des lieux des cas d'extravasation remontés dans la population pédiatrique jusqu'à l'âge de 6 ans après l'utilisation de produits de nutrition parentérale (NP)** depuis la diffusion des Recommandations de Bonnes Pratiques « nutrition parentérale en Néonatalogie » en 2018 et, plus largement, des cas d'erreurs médicamenteuses. L'enquête a été menée sur les données enregistrées entre 2018 et 2022 dans la base nationale de Pharmacovigilance par les CRPV français et sur les cas enregistrés par les firmes pharmaceutiques commercialisant des médicaments de NP.

Principaux résultats

33 cas d'extravasation et 43 cas d'erreurs médicamenteuses ont été retenus pour l'analyse.



Les cas ne concernaient que les spécialités PEDIAVEN®, NUMETAH® et SMOFKABIVEN®.

Extravasations : 91% étaient graves (n=30) et plus de 50% ont conduit à une nécrose cutanée (n=17). Dans trente cas d'extravasation sur 33 (91%), il s'agissait des spécialités PEDIAVEN®; majoritairement PEDIAVEN® NN2 (n=17). L'administration se faisait majoritairement par **voie veineuse périphérique** (n=26 ; 79%). L'évolution était résolue ou en cours de rétablissement dans 76% des cas. Les cas concernaient des nouveau-nés (n=28 ; 85%), dont la moitié était des prématurés. Concernant les facteurs de risque d'extravasation, le manque de documentation des cas ne permettait pas de vérifier s'ils étaient présents, hormis la prématurité. **Seulement 5 cas sur 33 mentionnaient une surveillance régulière de la voie d'abord.**

Erreurs médicamenteuses : 18 cas d'erreur ont donné lieu à des effets indésirables. Les effets indésirables les plus rapportés étaient des **hyperglycémies** dont la moitié était grave (1 cas fatal). Le type d'erreur survenant le plus souvent était soit des **erreurs de préparation (n=34)** représentées principalement par l'absence de décroisement des poches de nutrition (31 cas sur 34), soit des erreurs d'administration (n=9) avec majoritairement des **erreurs de débit**.



L'analyse des causes de ces erreurs, quand elle était possible, mettait en évidence des facteurs contributifs en lien avec l'organisation du processus de prise en charge du patient mais aussi avec la poche de nutrition en elle-même.

➡ Les résultats de cette enquête incitent donc à **resensibiliser les équipes au bon usage des solutions de NP et au respect des recommandations de bonnes pratiques.**

En parallèle, des mesures sont nécessaires pour **sécuriser les poches de PEDIAVEN®**, les plus impliquées dans ces erreurs. Un étiquetage amélioré avec la mention « Rompre la soudure et mélanger les deux compartiments avant perfusion » placée directement sur les poches au-dessus du site bleu de perfusion est actuellement déployé par le laboratoire.



SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ : PAS DE SUR-RISQUE DÉMONTRÉ POUR LES VACCINS À ARNm, CONTRAIREMENT AUX VACCINS À VECTEUR ADÉNOVIRAL M. KRAFFT

Le syndrome de Guillain-Barré est une maladie auto-immune rare, provoquant une faiblesse musculaire et une paralysie pouvant potentiellement entraîner des troubles neurologiques séquellaires graves, des détresses respiratoires pouvant aller jusqu'au décès. La symptomatologie apparaît dans les suites d'une infection, notamment respiratoire et gastro-intestinales courante (ex : virus Zika ou SARS-CoV-2). Les vaccins sont aussi retrouvés dans les semaines précédant les symptômes, du fait de la stimulation antigénique qui suit la vaccination¹.

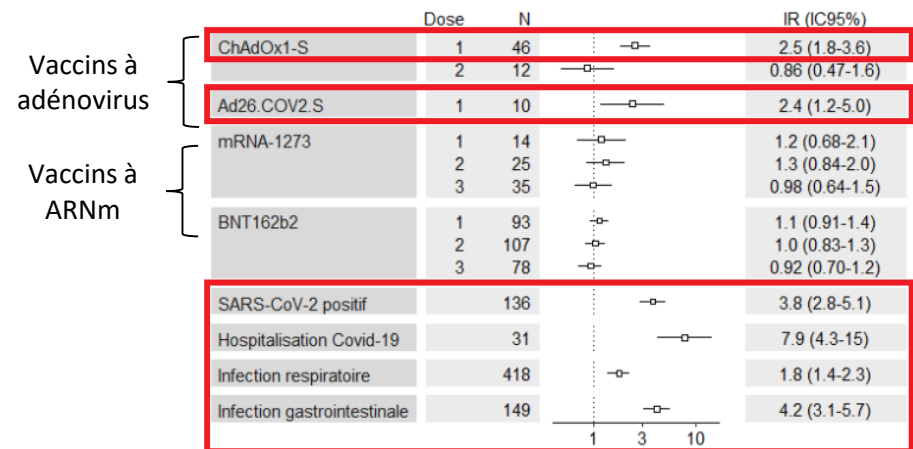
Dans le cadre de la surveillance des vaccins anti-Covid-19, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a ajouté une mise en garde en 2021 dans les notices des vaccins Vaxzevria® (AstraZeneca) et Jcovden® (Janssen) à la suite de l'analyse des signalements de syndrome de Guillain-Barré². Concernant les vaccins ARNm (Comirnaty®, Spikevax®), une nouvelle étude pharmaco-épidémiologique rétrospective³ a été réalisée chez les personnes âgées de plus de 12 ans en analysant la période d'exposition post-vaccination allant jusqu'à 42 jours et en utilisant une étude de type série de cas autocontrôlés permettant un contrôle des différences entre personnes non vaccinées et vaccinées, ainsi que la prise en compte des facteurs de confusion ne dépendant pas du temps (facteurs génétiques, catégorie socio-professionnelle...)⁴.

➡ Les vaccins à ARNm (BNT162b2 et mRNA-1273) ne montrent pas d'augmentation significative du risque de syndrome de Guillain Barré, contrairement aux vaccins à base d'adénovirus (*figure 1*), en cohérence avec les précédentes études. **Le risque associé aux vaccins adénoviraux représente environ 6 cas excédentaires par million de personnes vaccinées.**

POINTS CLES :

- Il existe un **surrisque** de syndrome de Guillain-Barré après la vaccination avec les vaccins adénoviraux, mais ce risque reste relativement faible.
- Les vaccins à ARNm ne montrent pas d'association significative avec le syndrome de Guillain-Barré.
- Les résultats sont rassurants quant à l'utilisation des vaccins à ARNm pour les rappels de vaccination, en accord avec les recommandations françaises actuelles.
- On trouve une augmentation du risque de développer un syndrome de Guillain-Barré chez les personnes ayant été infectées par la Covid-19, avec un **surrisque supérieur à celui observé avec les vaccins.**
- Ces conclusions soulignent l'importance de la surveillance continue des effets indésirables post-vaccination.

Figure 1: Incidence relative du syndrome de Guillain-Barré dans les 1-42 jours suivant l'exposition.



¹Safranek TJ, et al. Expert Neurology Group. Am J Epidemiol. 1991 May 1;133(9):940-51.

²Retour d'information sur le PRAC de juillet 2021. <https://ansm.sante.fr/actualites/retour-dinformation-sur-le-prac-de-juillet-2021>

³Le Vu S, et al. Neurology. 2023 Nov 21;101(21):e2094-e2102.

⁴Herquelot E, et al. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, Volume 71, Supplément 1, 2023.

VACCINS COVID-19 ET SAIGNEMENTS MENSTRUELS ABONDANTS M. SASSIER

Le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE (regroupant des services de pharmaco-épidémiologie de l'ANSM et de la CNAM) a réalisé une étude cas-témoins à partir du système national des données de santé (SNDS)¹ pour quantifier l'association entre la vaccination contre le COVID-19 et la survenue de saignements menstruels abondants ayant fait l'objet d'une prise en charge à l'hôpital.

- ➡ Cette étude a montré que les femmes prises en charge à l'hôpital pour des saignements menstruels abondants avaient plus souvent reçu leur **dernière dose de vaccin dans les 1 à 3 mois précédents** (Odds-Ratio (OR) ajusté et intervalle de confiance à 95% : 1,15 [1,04 ; 1,28]).
- ➡ Cette **association** était observée **pour les doses de primovaccination** (OR 1,20 [1,07 ; 1,35]), mais non retrouvée pour les doses de rappel (OR 1,07 [0,92 ; 1,26]).
- ➡ Elle concernait plus particulièrement les **femmes n'utilisant pas de contraception hormonale** (OR 1,28 [1,11 ; 1,48]) et les femmes résidant dans des communes défavorisées socialement (OR 1,28 [1,07 ; 1,52]).

Voilà donc de nouveaux arguments en faveur de l'existence d'un **risque augmenté de saignements menstruels abondants au décours de la vaccination contre le COVID-19 par vaccin à ARNm**. La période des 1-3 mois suivant la primovaccination apparaît comme seule concernée par ce risque, même si on ne peut exclure qu'il survienne plus tôt compte tenu du délai probable entre les premiers symptômes et la prise en charge à l'hôpital. En revanche, les résultats ne suggèrent pas d'augmentation du risque de saignements menstruels abondants au décours des doses de rappel.

 Les troubles menstruels ont été ajoutés dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et les notices des vaccins à ARNm en octobre 2022.

¹ Jérémie Botton, et al. Rapport EPI-PHARE. Saint-Denis, 24 janvier 2024, 39 pages

MIANSÉRINE : RAPPEL DU BON USAGE ET DES RISQUES D'EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES NOTAMMENT CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS A. MORVAN

 **RAPPEL** L'AMM des spécialités comportant de la miansérine concerne la prise en charge des épisodes dépressifs majeurs.

Il y a depuis ces dernières années des signalements récurrents d'usage hors AMM de la miansérine dans le cadre des **troubles du sommeil chez des patients ne présentant pas de dépression**. Selon une enquête de 2021 sur 102 établissements de soins, 11% ont rapporté une utilisation hors AMM des spécialités à base de miansérine pour traiter des troubles du sommeil¹.

Cet usage détourné expose aux **effets indésirables de la miansérine (agranulocytose, somnolence, allongement du QT, convulsions, comportements suicidaires)**, avec une balance bénéfique – risque défavorable en particulier chez les patients âgés.

Les données d'une méta-analyse de 2018 publiée dans Cochrane² étudiant l'utilisation de différents antidépresseurs concernant les troubles du sommeil hors AMM n'a montré qu'un faible niveau de preuve d'efficacité de certains antidépresseurs, avec peu d'informations sur le profil de sécurité. Une seule étude sur la miansérine est citée³, sur son utilisation dans l'insomnie post-AVC, mais les résultats ne semblent pas cliniquement significatifs.



Il n'y a donc pas de rationnel à ce jour pour utiliser les spécialités à base de miansérine pour les troubles du sommeil.

¹ Médicaments à base de miansérine : rappel du bon usage et des risques d'effets indésirables graves notamment chez les patients âgés - ANSM 14/09/2023

² Everitt H, et al.. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 14;5(5):CD010753.

³ Palomäki H, et al. Cerebrovasc Dis. 2003;15(1-2):56-62.

CHLORHEXIDINE : ATTENTION AU RISQUE DE RÉACTION ALLERGIQUE IMMÉDIATE GRAVE

M. DEFOUR Avec l'aimable relecture des Drs Camille JEANNE-LEROYER (Hygiéniste au CHU de CAEN), Yann OLLIVIER (Allergologue au CHU de CAEN) et Cécile MORICE (Dermatologue au CHU de Caen)

La chlorhexidine est un biguanide antiseptique à activité bactéricide à large spectre présent dans de nombreux produits. Les groupements biguanides cationiques s'associent fortement aux sites anioniques tels que les phospholipides exposés sur la membrane et la paroi cellulaire, ce qui va provoquer le déplacement des cations divalents.¹



La chlorhexidine s'utilise en tant que principe actif principalement en usage cutané mais également sous d'autres formes (bains de bouche, collyres, solutions pour pulvérisation buccale...). Mais la chlorhexidine peut également faire office d'excipient dans certaines spécialités pharmaceutiques, et de conservateur dans des produits cosmétiques et d'hygiène (ex. : dentifrices...).

Ainsi, cette large utilisation peut favoriser une sensibilisation des personnes exposées et donc la survenue de réactions d'hypersensibilité.

Ce risque va s'accroître en cas d'expositions répétées ou à des concentrations plus élevées.

En effet, on observe **une hausse perpétuelle des déclarations de réactions allergiques graves liées à la chlorhexidine en France.**

Ces réactions, bien que rares, peuvent être immédiates (type I) ou retardées (type IV) selon la voie d'administration :

- **L'allergie immédiate**, médiée par les IgE, va provoquer des manifestations telles que de l'urticaire, un gonflement du visage ou un choc anaphylactique pouvant être fatal. Elle est principalement retrouvée avec la chlorhexidine dans un contexte périopératoire.² Des cas pédiatriques et chez l'adulte sont également décrits lors de soins courants (désinfection de plaie) avec réaction cutanée au contact (urticaire) mais des réactions à distance du site d'application sont possibles (bronchospasme, choc...).

- **L'allergie retardée**, médiée par les lymphocytes T, peut entraîner une dermatite de contact ou encore un asthme professionnel.^{3,4}



La chlorhexidine reste largement utilisée et efficace ; **son utilisation est recommandée en tant qu'antiseptique majeur (associée à l'alcool) pour l'antisepsie avant un acte invasif selon les protocoles d'établissement⁵.**

Il est recommandé de **ne pas utiliser la chlorhexidine en première intention à domicile mais de privilégier le lavage à l'eau claire et au savon en cas de plaie superficielle.** On peut également trouver comme alternatives (selon le type de soin) : la povidone iodée, les dérivés chlorés, l'alcool modifié.

Le personnel soignant doit être informé du potentiel risque d'allergie, et si cet effet survient après exposition, il doit être évoqué afin d'inclure la chlorhexidine dans les tests d'exploration à réaliser chez l'allergologue. Cela permettrait donc d'éviter son utilisation chez les patients présentant des antécédents d'allergie à cette substance.

Pour lire l'information de l'ANSM : [Chlorhexidine : attention au risque de réaction allergique immédiate grave](#) – ANSM 04/12/2023

¹ Gilbert P, et al. J Appl Microbiol. Volume 99, Issue 4, 1 October 2005, Pages 703–715.

² Rose MA, et al. British Journal of Anaesthesia, 123 (1). e95-e103.

³ Chiewchalerm Sri C, et al. J Asthma Allergy. 2020;13:127-33.

⁴ Wittczak T, et al. Occup Med (Lond). 2013 Jun;63(4):301-5.

⁵ Société française d'hygiène hospitalière (SF2H). Antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte : recommandations pour la pratique clinique. Hygiènes 2016;24(2)

INFOS DES AUTORITÉS DE SANTÉ

COLCHICINE : UNE NOUVELLE POSOLOGIE DANS LA CRISE DE GOUTTE ET UN MESSAGE D'ALERTE DE SURDOSAGE SUR LES BOITES C. PICCINELLI

La colchicine est indiquée, entre autres, dans le traitement de la crise de goutte ou en prévention de celle-ci.

Le mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la phagocytose des micro-cristaux d'urate ce qui empêche la production d'acide urique et donc diminue la précipitation des cristaux d'urate à l'origine de la crise de goutte.

Certains **effets indésirables** liés à la colchicine sont fréquents tels que des **troubles digestifs comme des diarrhées, vomissements ou nausées**. Ces signes sont des effets indésirables mais surtout des **signes de surdosage à la colchicine (médicament à marge thérapeutique étroite)**. Au vu de nombreuses intoxications, les posologies ont été modifiées dans la prise en charge de la crise de goutte ou du traitement préventif, par les Laboratoires Mayoly Spindler à la demande de l'ANSM.

Nouveau schéma posologique depuis le 10 octobre 2023 :

 Accès aigus de goutte		Prophylaxie des accès aigus de goutte chez le patient gouteux chronique		
<u>Jour 1 :</u> Initier la colchicine le plus rapidement possible Dose de charge 1 mg Suivie de 0,5 mg une heure plus tard	<u>A partir du jour 2 :</u> 0,5 mg 2 à 3 fois / jour Posologie en fonction de l'évolution et de la survenue éventuelle d'effets indésirables	Patients sans insuffisance rénale et/ou hépatique : 0,5 à 1 mg / jour Posologie en fonction de l'évolution et de la survenue éventuelle d'effets indésirables	Patients atteints d'insuffisance rénale et/ou hépatique légère à modérée : Commencer à 0,5 mg / jour	En cas d'effet indésirable et d'insuffisance rénale modérée : Réduire la posologie à 0,5 mg 1 jour sur 2



L'ancien schéma posologique ne doit plus être suivi dans les accès aigus de goutte.

Afin de mieux alerter les patients sur le surdosage un message est désormais apposé sur les boîtes de colchicine Opocalcium® et Colchimax®.



En cas d'apparitions de diarrhée, nausées, vomissements, consultez rapidement votre médecin

Prise en charge par colchicine de la goutte : une nouvelle posologie plus faible et un message d'alerte sur les boites pour réduire le risque de surdosage – ANSM 10/10/2023



FERROSTRANE® (FÉRÉDÉTATE DE SODIUM) SIROP : ATTENTION AU RISQUE D'ERREUR MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES NOURRISSONS DE FAIBLE POIDS C. BERNARDEAU



Indications : Traitement curatif et préventif de la carence martiale

		5-8 kg (2-6 mois)	8-12 kg (6-30 mois)
PREVENTIF 2 mois ou plus	Né à terme 1-2 mg/kg/j	0,7 – 2,5 ml/j	1,0 – 3,5 ml/j
	Né avant terme ou faible poids à la naissance (< 2,5 kg) 2-4 mg/kg/j	0,3 – 1,5 ml/j	
CURATIF 1 mois ou plus 3 mg/kg/j		2 – 3,5 ml/j	3,5 – 5 ml/j

Attention au risque de surdosage et d'erreur médicamenteuse :

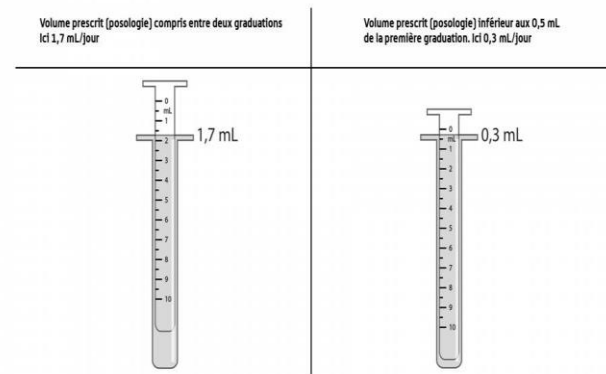
-La pipette doseuse fournie dans la boîte ne permet pas d'administrer la posologie adéquate aux poids les plus faibles (cf. schéma à droite)

- Graduations en 0,5 ml

- > Pipette-doseuse fournie à utiliser avec prudence
- > Mise à disposition prévue en 2024 d'une nouvelle présentation adaptée aux nourrissons

En attendant, points de vigilance en cas de prescription :

- Le volume à administrer doit être clairement indiqué sur l'ordonnance (ml/jour)
- Si ce volume ne peut être prélevé précisément avec la pipette-doseuse fournie dans la boîte, le prescripteur et/ou le pharmacien indiquent la meilleure façon de prélever le bon volume.
- Prescripteur et/ou pharmacien se doivent également de sensibiliser les parents sur les risques de sur/sous dosage



Les risques de surdosage : / ! \ Chez les nourrissons ces effets indésirables peuvent être particulièrement sévères.

Signes d'irritation intense ou de nécrose des muqueuses digestives entraînant douleurs abdominales, vomissements, diarrhées souvent sanglantes qui peuvent s'accompagner d'un état de choc avec insuffisance rénale aiguë, atteinte hépatique, coma souvent convulsif. A distance de l'intoxication, des sténoses digestives sont possibles.

En cas de surdosage (RCP) :

Lavage gastrique avec une solution de bicarbonate de sodium à 1 %, le plus tôt possible

Utilisation d'un agent chélateur (déféroxamine = le plus spécifique), lorsque la concentration en fer sérique > 5µg/ml.

L'état de choc, la déshydratation et les anomalies acido-basiques sont traités de façon classique.

ANTIÉPILEPTIQUES ET GROSSESSE (1/2) S. FEDRIZZI

En 2019, l'ANSM a publié un rapport de synthèse sur l'utilisation des médicaments antiépileptiques (AE) au cours de la grossesse et leur risque de malformations et de troubles neurodéveloppementaux : ce rapport a été actualisé à partir des nouvelles données disponibles, notamment celles fournies par la base MetaPreg (outil de méta-analyses) et publié en novembre 2023 ([cliquez ici](#)). **Les risques liés à l'exposition aux AE au cours d'une grossesse est à considérer dès l'instauration d'un traitement notamment chez les jeunes filles, les adolescentes et les femmes en âge de procréer.** Nous abordons ici les données actualisées sur **carbamazépine** et **prégabaline**. Le topiramate a été évoqué dans le précédent Vigiking de septembre 2023. Une [fiche d'information](#) est mise à disposition des prescripteurs.

ansm

INFORMATION PATIENTE

Antiépileptiques et projet de grossesse

Ce document vous donne une vue d'ensemble des données disponibles à ce jour sur les risques liés à la prise d'antiépileptiques pendant la grossesse. Il pourra servir de support aux échanges avec les professionnels de santé qui vous prennent en charge.

Un traitement antiépileptique vous a été prescrit. Ce traitement efficace pour vous peut être inadapté en cas de grossesse. Il est donc essentiel **d'anticiper tout projet de grossesse et d'en parler avec votre médecin**. Il pourra adapter votre prise en charge avant le début de la grossesse : il tiendra compte des bénéfices du médicament pour le bon équilibre de votre maladie et des risques pour vous et votre enfant à poursuivre ou changer de traitement.

N'arrêtez pas seule votre traitement.

Mal prise en charge, votre maladie peut être dangereuse pour vous mais aussi pour votre futur enfant.

QUELS SONT LES RISQUES POUR VOTRE FUTUR ENFANT ?

Les risques potentiels pour le futur enfant avec certains traitements antiépileptiques peuvent être :

- **Malformatifs** : l'absence à la naissance d'un membre ou d'un organe comme le rein, un cerveau partiellement formé, des malformations de certains organes comme le cœur, la présence d'une fente entre la bouche et le nez (« bec-de-lièvre ») et/ou
- **Neurologiques** (troubles neurodéveloppementaux) : la perturbation du développement cérébral, pouvant entraîner un quotient intellectuel inférieur à celui observé dans la population générale, un retard dans les apprentissages, des troubles à type d'autisme... Ces troubles ne peuvent pas être diagnostiqués pendant la grossesse et seront identifiés lors du développement de l'enfant.

COMMENT PRÉVENIR CES RISQUES ?

- **Informez-vous** dès le début de votre traitement sur les risques potentiels en cas de grossesse et sur les modes de contraception adaptés à votre médicament antiépileptique.
- **Anticipez !** Parlez de votre projet de grossesse à votre médecin bien avant d'arrêter votre contraception. Il modifiera si nécessaire votre traitement antiépileptique.
- **N'arrêtez pas ou ne modifiez pas votre traitement** sans avoir échangé avec votre professionnel de santé et ce, même en cas de grossesse ou de projet de grossesse.
- En cas de découverte d'une grossesse non prévue, contactez rapidement votre médecin.** Il vous expliquera les risques, s'il y en a, auxquels votre enfant est exposé en fonction de l'antiépileptique que vous prenez. Il mettra en place si nécessaire un suivi renforcé de votre grossesse.

DES RISQUES POUR LE FUTUR ENFANT DIFFÉRENTS SELON LES TRAITEMENTS

- **Ces informations ne remplacent pas un échange avec votre médecin.** Il vous prescrira un traitement en se basant sur plusieurs paramètres, en fonction du type d'épilepsie dont vous souffrez et de son évolution. Il prendra bien évidemment en compte votre projet de grossesse si vous l'en avez informé.
- **« Données insuffisantes »** correspond au cas où les données disponibles sur les risques sont trop limitées pour conclure s'il y a un risque ou non.
- **Une augmentation du risque** correspond au cas où l'on constate que des malformations congénitales majeures ou des troubles du développement neurologique apparaissent plus souvent chez des enfants dont la mère a pris le médicament pendant la grossesse.
- **Ce tableau est le reflet des données disponibles** dans la littérature scientifique **à ce jour**. L'information sur les risques est donc susceptible d'évoluer.
- **Pour rappel, en dehors de toute exposition médicamenteuse**, le risque de malformations majeures dans la population générale est d'environ 2 à 3 %.

MÉDICAMENT	RISQUE DE MALFORMATIONS CONGÉNITALES MAJEURES	RISQUE DE TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX
Lamotrigine (Lamictal et génériques)	■ Pas de risque identifié	■ Pas de risque identifié
Lévetiracétam (Keppra et génériques, Leptax, Levidoen)	■ Pas de risque identifié	■ Pas de risque identifié
Vigabatrine (Kigabeq et Sabril)	■ Données insuffisantes	■ Données insuffisantes
Felbamate (Taloxa)	■ Données insuffisantes	■ Données insuffisantes
Zonisamide (Zonegran et génériques)	■ Données insuffisantes	■ Données insuffisantes
Gabapentine (Neurontin et génériques)	■ Données insuffisantes	■ Données insuffisantes
Oxcarbazépine (Trileptal et génériques)	■ Données insuffisantes	■ Données insuffisantes
Prégabaline (Lyrica et génériques)	■ Augmentation de risque	■ Données insuffisantes
(Fos)Phénytoïne (Prodlantin, Di-Hydan et Dilantin)	■ Augmentation de risque	■ Données insuffisantes
Phénobarbital (Gardenal)	■ Augmentation de risque	■ Données insuffisantes
Primidone (Mysoline)	■ Augmentation de risque	■ Données insuffisantes
Carbamazépine (Tégretol et génériques)	■ Augmentation de risque	■ Augmentation de risque
Topiramate (Epitomax et génériques)	■ Augmentation de risque	■ Augmentation de risque
Valproate (Dépakine, Dépakote, Ovalote, Depamide, Micropakine et génériques)	■ Augmentation de risque	■ Augmentation de risque

→ **Les molécules pour lesquelles il n'existe aujourd'hui pas de données sur le risque malformatif ni sur le risque de troubles neurodéveloppementaux sont les suivantes :** brivaracetam (Briviact), cannabidiol (Epidyole), clobazam (Onyza), eslicarbazépine (Zebinix), éthosuximide (Zenonax), fenfluramine (Fintepla), lacosamide (Vimpat et génériques), pérampanel (Fycompa), rufinamide (Inovelon) et tiagabine (Gabitril). **Cela ne signifie pas qu'il n'y a pas de risque mais que l'information n'est pas connue aujourd'hui.**

Les effets indésirables de certains médicaments pris par la mère peuvent aussi être observés chez l'enfant : troubles du champ visuel pour la vigabatrine (Kigabeq et Sabril), hématotoxicité et hépatotoxicité pour le felbamate (Taloxa) et faible poids pour la zonisamide (Zonegran et génériques).

Les risques liés à certains médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie, de la classe des benzodiazépines clobazam, clonazépam, diazépam et midazolam, de celle des corticostéroïdes ou ayant des indications uniquement chez le nourrisson (striptentol) ne sont pas présentés de ce document.



Plus d'infos sur le site de l'ANSM

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/antiepileptique-et-grossesse>

ANTIÉPILEPTIQUES ET GROSSESSE (2/2) S. FEDRIZZI

PRÉGABALINE

 **Augmentation du risque malformatif** pointé par le rapport de l'ANSM, **possiblement multiplié par 1,5** touchant le système nerveux, l'œil, le visage (fentes oro-faciales), le système urinaire et les organes génitaux.

La prégabaline induit de **nombreux effets indésirables** (troubles neuropsychiques, cardiaques, visuels, œdèmes périphériques...) et comporte un **risque d'abus et de dépendance** ayant conduit à l'intégrer aux médicaments assimilés stupéfiants depuis 2021.



Ces données incitent à ne pas prescrire la prégabaline pendant la grossesse et à l'éviter chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace.



La prégabaline est un analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) qui présente un mode d'action particulier. En effet, la prégabaline n'agit pas sur les récepteurs GABA et n'interfère pas avec son métabolisme.

Elle se lie à une sous-unité auxiliaire α_2 -delta (protéine α_2 - δ) des canaux calciques voltage-dépendants présents dans le cerveau. Cette fixation activerait les voies noradrénergiques descendantes (impliquées entre autres dans la douleur) conduisant à l'analgésie.



La prégabaline est indiquée chez l'adulte dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales, en association dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans le traitement du Trouble Anxieux Généralisé.

CARBAMAZÉPINE

 **Augmentation du risque de malformation congénitale majeure 2 à 3 fois > celui de la population générale.** Malformations les plus fréquemment rencontrées : anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida), anomalies crâniofaciales (fentes labiales/palatines), anomalies du cœur, hypospadias et anomalies au niveau des doigts.

 **Augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux suspectée.**



L'ANSM souhaite donc modifier les **conditions de prescription et de délivrance** pour les filles, adolescentes, femmes en âge d'avoir des enfants et femmes enceintes en proposant de mettre en place une **attestation d'information partagée cosignée annuellement** par le prescripteur et la patiente, dont la présentation au pharmacien conditionnerait la dispensation du médicament.



Pour rappel, la carbamazépine est utilisée dans le traitement de l'épilepsie, des troubles de l'humeur et dans certains types de douleurs. Selon les recommandations européennes et nationales, la carbamazépine ne figure plus dans les traitements recommandés dans la prise en charge des douleurs neuropathiques.



ENSEMBLE, SOYONS DES LANCEURS D'ALERTE ...

PARCE QU'AUJOURD'HUI TOUT LE MONDE EST PHARMACOLOGUE ...

Plus que jamais avec la crise sanitaire, nous avons vu se multiplier les experts du médicament, chacun partageant son avis, plus ou moins éclairé et plus que jamais, il peut sembler difficile (et important) d'avoir une information factuelle.

Au cœur de ces interrogations, vos centres de pharmacovigilance restent une source d'informations validées à votre disposition

COMMENT POSER UNE QUESTION OU DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE ?

N'hésitez pas à nous appeler ou nous rendre visite pour échanger sur les sujets qui vous occupent !

Vous pouvez également nous contacter par courrier sur papier libre, *via* le formulaire Cerfa*, en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation ou encore *via* le portail des vigilances

Vos questions et signalements d'effets indésirables sont indispensables pour identifier de nouveaux risques et prendre rapidement les mesures nécessaires pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments après leur mise sur le marché

POUR S'INSCRIRE À LA LISTE DE DIFFUSION DES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ?

Il suffit d'adresser un e-mail précisant votre profession et votre adresse professionnelle.
Vos coordonnées resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

Nouveauté :
Le PharmacoQuiz est
désormais sur Instagram

Retrouvez le PharmacoQuiz du réseau français des CRPV!  @Reseau_CRPV et la Pharmacovigilance en chantant **Take&Tell**

VOS CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE EN 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

Service de Pharmacologie – CHU de Caen
Batiment Biologie – recherche
Avenue de la Côte de Nacre – CS 30001
14033 Caen Cedex 9

Tél : 02 31 06 46 72 Fax : 02 31 06 35 55

Mel : pharmacovigilance@chu-caen.fr

Site : <https://www.chu-caen.fr/pharmacologie.html>

@PharmacoC



CRPV
— NORMANDIE CAEN —

