

VigipharmAmiens



Centre régional de
pharmacovigilance
d'Amiens
Hauts-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

Pr. 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'inté-
rêt.

Les anciens numéros et une
fiche de déclaration sont dis-
ponibles 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/vigi-pharmamiens/items>

I - INFORMATIONS DE L'ANSM, DES AUTRES AGENCES DU MÉDICAMENT, DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ ET DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE 2

- A. Baisse du recours aux fluoroquinolones mais persistance d'un mésusage 2
- B. Fiche d'information de l'ANSM pour une meilleure utilisation des traitements de prévention contre le VRS..... 2
- C. Suivi de pharmacovigilance du vaccin anti-HPV Gardasil 9 2
- D. Rappel de l'ANSM : les médicaments homéopathiques ne remplacent pas la vaccination contre la grippe saisonnière 3
- E. Conséquences graves d'une erreur de voie d'administration d'acide tranéxamique (Exacyl®)..... 3
- F. Passer de Colchimax®, indisponible, à colchicine seule 4
- G. Passage de fébuxostat (Adénuric®...) à allopurinol (Zyloric®...) du fait de difficultés d'approvisionnement 4
- H. Informations sur le risque de réactions graves d'hypersensibilité lors de l'administration intraveineuse de fer..... 5
- I. Finastéride à visée anti-alopécique, prescription soumise à attestation annuelle d'information 5
- J. Diffusion par l'ANSM d'un document d'aide à la prescription de contraceptifs hormonaux combinés 6

II - QUELS SONT LES MÉDICAMENTS LES PLUS SOUVENT EN CAUSE DANS LA SURVENUE D'UNE PEAG ? 6

III - DES MÉDICAMENTS POURRAIENT ÊTRE A L'ORIGINE DE SYNDROME D'ALICE AU PAYS DES MERVEILLES 7

IV - CONFIRMATION DE L'ABSENCE DE RISQUE DÉMONTRÉ DE TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT ASSOCIÉ À LA PRISE DE PARACÉTAMOL PENDANT LA GROSSESSE 8

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/>

A. Baisse du recours aux fluoroquinolones mais persistance d'un mésusage

Entre 2014 et 2023, le nombre de délivrances de fluoroquinolones par voie orale a diminué de 59 %, de 4,8 à 2,8 millions de délivrances par an selon une étude menée par le groupe EPI-PHARE concernant l'utilisation de cette classe d'antibiotiques. Les recommandations les plus récentes concernant leur bon usage prenaient en compte leurs risques en fonction de leur bénéfice thérapeutique et des nombreux effets indésirables potentiellement graves : tendinopathies, troubles cardiovasculaires, anévrismes et dissection aortiques, neuropathies périphériques, troubles psychiatriques, photosensibilisation... et le risque de développement de résistances bactériennes. Si l'on tient compte des recommandations les plus récentes, le mésusage serait de 75 %.

Dans environ 2/3 des cas, le mésusage concerne l'utilisation de ces antibiotiques dans les infections urinaires (en particulier les cystites) et prostatiques.

L'analyse de ces résultats doit cependant rester prudente (représentativité des données analysées pouvant être discutées, absence d'information cliniques précises...).

Il est rappelé qu'il convient de bien évaluer le rapport bénéfice/risque avant toute prescription qui ne doit intervenir que lorsque d'autres antibiotiques sont inefficaces ou contre-indiqués. Les fluoroquinolones ne doivent pas être prescrites pour le traitement d'infections non sévères ou spontanément résolutes.

ANSM. Fluoroquinolones : une consommation en baisse mais des mésusages qui persistent. 19/12/2025.

B. Fiche d'information de l'ANSM pour une meilleure utilisation des traitements de prévention contre le VRS

Le suivi de pharmacovigilance de ces médicaments fait état de confusion entre les médicaments préventifs de l'infection par le VRS (Virus Respiratoire Syncytial) justifiant la diffusion d'une fiche d'information spécifique (1).

ABRYSVO® et AREXVY® sont deux vaccins à ADN recombinant et MRESVIA® un vaccin à ARN messenger ; traitements préventifs de l'infection à VRS, BEYFORTUS® est un anticorps monoclonal qui ne peut être administré que chez des nourrissons (SYNAGIS®, anticorps monoclonal qui nécessite des injections mensuelles n'est aujourd'hui plus utilisé).

Le suivi de pharmacovigilance de ces médicaments confirme leur sécurité d'utilisation (seulement quelques effets indésirables non graves (2)). Par contre, il a été mis en évidence des erreurs concernant leur utilisation : les vaccins Abrysvo® et Arexvy® sont réservés à l'adulte et l'anticorps monoclonal Beyfortus® est réservé aux nourrissons (moins de 24 mois). La surveillance de ces médicaments se poursuit.

- (1) ANSM. Fiche d'information. Attention aux risques de confusion entre les médicaments préventifs contre le VRS.
- (2) ANSM. Les rapports de pharmacovigilance des traitements préventifs contre le VRS confirment leur sécurité. 07/01/2026.

C. Suivi de pharmacovigilance du vaccin anti-HPV Gardasil 9

La vaccination anti-HPV visant à prévenir les infections à papillomavirus fait l'objet d'une surveillance renforcée.

Pendant la période du 01/07/24 au 30/06/25, les CRPV ont enregistré 217 déclarations d'effets indésirables dont 79 EI survenus lors de la

campagne de vaccination dans les collèges. Il n'a pas été rapporté d'effet inattendu et $\frac{3}{4}$ des cas étaient des cas non graves.

Il s'agissait le plus fréquemment de :

- Réactions locales (douleurs, rougeur au site d'injection),
- Céphalées, nausées et parfois malaises, voire pertes de connaissance.

Ces symptômes survenaient dans les suites immédiates de la vaccination et disparaissaient rapidement.

Il est rappelé la nécessité pour éviter les chutes en cas de malaise post-vaccinal (voire de syncopes) d'une administration puis d'une surveillance pendant une quinzaine de minutes des adolescents, ceux-ci étant en position allongée ou assise adossé à un mur.

Très rarement une réaction anaphylactique peut survenir (comme avec tout vaccin).

ANSM. Vaccination contre le HPV : le bilan 2024-2025 confirme de nouveau la sécurité du vaccin Gardasil 9. 15/01/2026.

D. Rappel de l'ANSM : les médicaments homéopathiques ne remplacent pas la vaccination contre la grippe saisonnière

Dans le cadre de la campagne de vaccination antigrippale en cours, l'ANSM rappelle que les médicaments homéopathiques ne sont pas des vaccins et ne doivent pas être présentés comme tels. Certains produits homéopathiques peuvent être utilisés dans la prise en charge de l'état grippal (fièvre, frissons, courbatures), mais ils ne sont ni autorisés ni efficaces pour prévenir la grippe.

L'utilisation du terme de « vaccin homéopathique » est inappropriée. Seuls les vaccins contre la grippe ont démontré leur efficacité pour prévenir les infections grippales et en réduire les complications.

Il en ressort que le recours à des médicaments homéopathiques à la place de la vaccination représente une perte de chance importante pour les patients, notamment pour les personnes pour lesquelles la vaccination est recommandée : personnes de 65 ans et plus, patients atteints de maladies chroniques, femmes enceintes, personnes en situation d'obésité et certains professionnels, dont les professionnels de santé.

ANSM. Grippe saisonnière : les médicaments homéopathiques ne sont pas des vaccins. 29/12/2025.

E. Conséquences graves d'une erreur de voie d'administration d'acide tranéxamique (Exacyl®...)

L'ANSM et l'EMA ont diffusé une information destinée aux anesthésistes et aux pharmaciens hospitaliers à la suite d'injection d'acide tranéxamique (antifibrinolytique Exacyl® et ses génériques) non pas par voie intraveineuse (qui est sa voie d'administration injectable) mais, par erreur, par d'autres voies (intrathécale, épidurale, intraventriculaire, intracérébrale).

Ces erreurs étaient liées à des confusions avec des anesthésiques locaux injectables (par exemple buvipacaïne, lévobupivacaïne, prilocaïne). Elles ont pu être à l'origine de conséquences graves responsables de prolongations d'hospitalisation (pour myoclonies, convulsions, arythmies graves) voire de décès.

Pour réduire le risque de telles erreurs médicamenteuses, il est rappelé l'importance capitale d'une bonne identification des seringues contenant de l'acide tranéxamique (avec voie d'administration indiquée) et la conservation de celui-ci séparément des anesthésiques locaux injectables.

ANSM. Médicaments à base d'acide tranéxamique injectable (Exacyl et ses génériques). Effets indésirables graves, y compris mortels dus à une administration intrathécale accidentelle (erreur de voie d'administration). Lettres aux professionnels de santé. Décembre 2025.

F. Passer de Colchimax®, indisponible, à colchicine seule

Depuis plusieurs mois, la spécialité Colchimax fait l'objet de rupture d'approvisionnement en France, pour une durée indéterminée.

Nous rappelons que ce médicament associe la colchicine à deux substances à effet antidiarrhéique, le tiémonium (antispasmodique) et la poudre d'opium. Or, la diarrhée constitue le premier signe clinique d'un surdosage en colchicine. La présence de ces deux principes actifs peut donc masquer ce signe précoce de toxicité, raison pour laquelle l'utilisation de Colchimax ne devrait plus être recommandée.

Dans ce contexte, afin d'assurer la continuité des traitements chez les patients traités par Colchimax pour une goutte, une chondrocalcinose articulaire, une maladie périodique, une maladie de Behçet ou une péricardite aiguë idiopathique), l'ANSM a mis en place des importations de spécialités à base de colchicine seule.

Des recommandations ont été faites sur des points de vigilance à prendre en compte lors du passage du Colchimax® à la colchicine.

- Nécessité pour les patients de consulter leur médecin en cas de troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements) ou d'autres effets indésirables (agitation,...),
- Indication pour le médecin alors d'une réduction de posologie ou d'un arrêt de traitement selon la sévérité des symptômes,
- Pas de prescription systématique d'un antispasmodique ou d'un antidiarrhéique lors du changement de traitement pour ne pas masquer les premiers signes de toxicité,
- S'assurer de l'absence de médicaments pouvant majorer les concentrations de colchicine (macrolides, pristinamycine, associations contre-indiquées).

Ces recommandations mettent en évidence le risque potentiel lié à l'utilisation de Colchimax®, dans la mesure où cette spécialité peut masquer les manifestations précoces de la toxicité induite par la colchicine.

Nous vous renvoyons au VigipharmAmiens Fév-Mars 2024 pour de plus amples informations (Colchicine : prendre garde au risque d'effet indésirable sévère pouvant résulter d'interactions médicamenteuses) et de penser à nous déclarer les effets indésirables liés aux pénuries de médicaments (cf VI – Conséquences iatrogène des pénuries de médicaments, VigipharmAmiens Juin-Juillet 2024).

ANSM. Colchicine en alternative à Colchimax : un ajustement fin du dosage est indispensable. 08/01/2026.

G. Passage de fébuxostat (Adénuric®...) à allopurinol (Zyloric®...) du fait de difficultés d'approvisionnement

La disponibilité du fébuxostat est actuellement très limitée (problèmes de production). Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie symptomatique ou chez des patients adultes traités par chimiothérapie pour hémopathies malignes à risque de syndrome de lyse tumorale.

L'ANSM vient de diffuser une information concernant les cp à 80mg et la possibilité de passer à l'allopurinol chez les patients n'ayant pas présenté d'intolérance ou d'inefficacité de ce médicament.

Le passage à l'allopurinol doit faire l'objet d'une prescription médicale avec une posologie progressive : 100mg/j, puis par majoration progressive tous les 1 à 2 mois jusqu'à obtention d'une uricémie cible (50mg/l) et en tenant compte des adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale (voir le RCP).

Si un traitement par colchicine a été instauré au début de la prise de fébuxostat et que celui-ci est interrompu, le traitement par colchicine doit être poursuivi, en raison du risque d'effet rebond.

Pour mémoire, vous pouvez visionner l'intervention sur « Le bon usage de l'Allopurinol » par notre collègue le Docteur B. Batteux, dans le cadre de la semaine de pharmacovigilance des

Hauts-de-France 2023, disponible sur la chaîne YouTube CRPVs Hauts-de-France.

ANSM. Fébuxostat 80mg (Adénuric et génériques) : recommandations d'adaptation du traitement. 30/01/26.

H. Informations sur le risque de réactions graves d'hypersensibilité lors de l'administration intraveineuse de fer

Des documents ont été diffusés par les agences du médicament européennes sur le risque de réactions d'hypersensibilité graves, y compris chez des patients qui avaient déjà reçu des administrations IV de fer sans effet indésirable.

Des cas d'évolution fatale ou ayant évolué vers un syndrome de Kounis (artériospasme coronaire allergique aigu pouvant être à l'origine d'un infarctus du myocarde) ont été rapportés.

Des antécédents d'accidents allergiques, d'asthme, des pathologies dysimmunitaires ou inflammatoires peuvent être des facteurs favorisants.

Il est rappelé que les principales contre-indications à l'administration IV de fer sont : allergie connue à la spécialité ou à une autre préparation à base de fer, signes de surcharge martiale, éthylisme chronique et cirrhose hépatique décompensée.

Il convient de s'informer de la présence de personnel formé à la prise en charge de réactions anaphylactiques, d'équipements et moyens nécessaires dont la possibilité d'injection d'adrénaline. Une surveillance d'une trentaine de minutes au moins s'impose systématiquement après la perfusion.

Il est également rappelé la non-interchangeabilité entre les spécialités à base de carboxymaltose ferrique (Ferinject® 50mg/ml) ou du complexe hydroxyde ferrique-saccharose (Venofer® 20mg/ml). Il convient de s'assurer de façon précise des conditions d'administration.

ANSM. Fer injectable. Brochure professionnels de santé. Brochure patient. Poster professionnels de santé. Mise à jour 19/12/2025.

I. Finastéride à visée anti-alopécique, prescription soumise à attestation annuelle d'information

Le finastéride (inhibiteur de la 5- α réductase), en plus de son indication dans l'adénome prostatique (Chibro-Proscar® 5mg, cp) a une indication dans le traitement de l'alopecie androgénétique (comprimés à 1mg et sous forme de spray Fincrézo®). L'ANSM et l'EMA ont récemment diffusé des informations concernant le risque d'idées suicidaires, de suicides et de troubles sexuels sous ce traitement (voir VigipharmaAmiens de mai 2025).

L'ANSM vient de décider de la mise en place d'une attestation d'information partagée annuelle, où sont rappelées les alternatives thérapeutiques, cosignée par le médecin prescripteur et le patient (ou son représentant légal) avec obligation de la présentation de cette attestation avant la délivrance de l'ordonnance de finastéride 1mg en pharmacie. Cette disposition ne s'applique pas aux spécialités de finastéride 5mg indiquées dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate, ni au traitement topique par Fincrézo®.

Cette disposition est applicable à partir du 16/04/26 pour les mises en route de traitement et du 16/06/2026 pour les patients déjà traités. Elle doit être conservée dans le dossier médical du patient.

L'ANSM considère que le rapport bénéfice/risque du finastéride est défavorable dans cette indication et considère les mesures européennes insuffisantes.

ANSM. Finastéride 1mg : une attestation d'information partagée bientôt nécessaire pour toute dispensation. 5 février 2026.

J. Diffusion par l'ANSM d'un document d'aide à la prescription de contraceptifs hormonaux combinés

Ce document concerne le risque thrombo-embolique (TVP, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde ou AVC), risque le plus élevé lors de la première année d'utilisation ou lors de la reprise du traitement après son interruption.

Ce risque est le plus faible si l'éthinylestradiol est associé au lévonorgestrel, au norgestimate et à la noréthistérone. Les contre-indications sont rappelées : antécédents de thrombose, trouble connu de coagulation, migraine avec aura, diabète avec complication vasculaire, HTA non contrôlée > 160/100 mmHg, hyperlipidémie importante et prévision d'intervention

chirurgicale majeure, ou de périodes d'immobilisation prolongée.

La pertinence de la prescription doit être discutée si IMC > 30kg/m², âge supérieur à 35 ans, tabagisme, pression artérielle élevée, lipidémie excessive, migraine, troubles du rythme, diabète...

Par ailleurs, il importe de s'assurer que la patiente comprenne qu'elle doit prévenir ses médecins de la prise de cette contraception en cas de chirurgie, période d'immobilisation prolongée...

ANSM. Document d'aide à la prescription. Contraceptifs hormonaux combinés. 30/01/2026.

II - QUELS SONT LES MÉDICAMENTS LES PLUS SOUVENT EN CAUSE DANS LA SURVENUE D'UNE PEAG ?

La PEAG (pustulose exanthématique aiguë généralisée) correspond au développement en grand nombre sur une peau érythémateuse de pustules non folliculaires (de 1 à 2 mm de diamètre) sur le tronc et situés au niveau d'une zone de flexion ainsi que (rarement) au niveau des muqueuses.

La plupart des cas de PEAG correspondent à des réactions d'hypersensibilité à des médicaments même si des cas considérés d'origine infectieuse (virale surtout) ont été rapportés.

La survenue de PEAG se fait le plus souvent dans les 24 à 48 heures qui suivent la prise d'un médicament et est souvent associée à de la fièvre, du prurit, une polynucléose neutrophile et une altération de l'état général. Dans les cas les plus sévères, une desquamation peut survenir. Une biopsie cutanée (réalisée seulement en cas de doute) montre une pustule spongiforme sous-cutanée avec infiltrat inflammatoire riche en polynucléaires neutrophiles au niveau du derme superficiel.

De nombreux médicaments peuvent être en cause. Une évaluation récente a été menée sur la base des cas de pharmacovigilance enregistrés au niveau de la FDA (FAERS). Le nombre de

ces cas entre 2004 et 2024 était de 6880 avec une légère prédominance féminine (54,5%) et un âge médian de 59 ans. Le rôle de 148 médicaments ressortait comme significatif après analyse de dysproportionnalité. Il s'agissait pour l'essentiel d'antibiotiques, d'AINS et de médicaments antiviraux. 17 médicaments ressortaient comme plus particulièrement en cause après analyse multivariée logistique. Il s'agissait, par ordre de rapport de risque, des médicaments suivants : ceftriaxone, pantoprazole, hydroxychloroquine (odds ratio > 28) puis amoxicilline, vancomycine, oméprazole, métronidazole, diltiazem, aciclovir, ibuprofène, lévétiracétam, valaciclovir, clindamycine, terbinafine, paracétamol, ciprofloxacine, amoxicilline-acide clavulanique. Au total, les médicaments en cause sont essentiellement des antibiotiques appartenant à différentes familles, des IPP, des anticalciques (diltiazem), des AINS, un anti-épileptique (lévétiracétam).

Après l'interruption du médicament en cause et l'administration de corticoïdes topiques et/ou systémiques et d'antipyrétiques en fonction de la symptomatologie, celle-ci disparaît progressivement en 2 à 4 semaines. Il existe des

formes sévères en particulier chez les personnes âgées et/ou présentant des comorbidités.

Il est important de prendre en compte le rôle du médicament pouvant être responsable de la PEAG et d'en exclure définitivement la prise chez le patient avec carte d'allergie médicamenteuse à présenter avant toute prescription médicale.

Que H. et al. Risk factors for drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) from 2004 to 2024 : a real-world study based on the FAERS. Clin Cosmet Investig Dermatol 2025 Oct 28;18:2835-2845. doi: [10.2147/CCID.S544845](https://doi.org/10.2147/CCID.S544845)

III - DES MÉDICAMENTS POURRAIENT ÊTRE A L'ORIGINE DE SYNDROME D'ALICE AU PAYS DES MERVEILLES

Le syndrome d'Alice au pays des merveilles a été décrit initialement en 1952 par un neurologue, Caro Lippman. Il s'agit de troubles des fonctions de perception similaires à ceux décrits en 1865 par Lewis Carroll dans son célèbre ouvrage, distorsions visuelles avec objets qui grandissent ou rapetissent, distances déformées, troubles de perception du temps, de l'espace et des sons.

Ce syndrome a d'abord été décrit chez des enfants et des adolescents, puis chez des adultes. Sa fréquence apparaît très variable dans les données de la littérature. Elle apparaît plus importante chez les personnes atteintes de migraine (Lewis Carroll était d'ailleurs migraineux) ainsi que ceux traités pour d'autres pathologies (épilepsies, infections...).

Des cas cliniques d'un tel syndrome, pouvant être imputés à un médicament, ont fait l'objet de publications.

Une équipe niçoise de pharmacovigilants et de psychiatres vient de publier une analyse des cas de ce syndrome qui ont fait l'objet de notifications saisies dans la base OMS de pharmacovigilance (Vigibase®) où 87 cas ont ainsi été isolés (enregistrés entre 1967 et fin 2024).

Des analyses de disproportionnalité ont été réalisées dans la population pédiatrique (le tiers des cas), deux médicaments apparaissent plus particulièrement en cause, le montélukast (Singulair® antileucotriène utilisé dans

l'asthme) et le méthylphénidate (Ritaline®...psychostimulant). Chez les adultes (des femmes dans ¾ des cas, âge moyen 40 ans), quatre médicaments ressortent significativement également le montélukast ainsi que la sertraline (Zoloft®...), l'aripiprazole (Abilify®...) et le topiramate (Epitomax®...).

Des cas cliniques publiés incriminent d'autres médicaments, à savoir le dextrométhorphan, la dihydrocodéine et certains antiviraux tels que l'oseltamivir, sur la base d'une relation chronologique compatible et de la réapparition des manifestations lors de la réintroduction du médicament. La présente étude n'a pas confirmé de signal pour ces médicaments.

Les mécanismes pouvant expliquer la survenue d'un tel syndrome feraient intervenir une stimulation dopaminergique de certaines zones du système nerveux central.

Les auteurs insistent sur la prudence qui s'impose dans l'interprétation de ces résultats : informations pouvant être incomplètes dans les cas notifiés retenus pour cette étude, rôle possible de l'indication du traitement (migraine, épilepsie, dépression...) qui peut par elle-même en être la cause....

Merino D.A. et al. Alice in wonderland syndrome : Down the rabbit hole of Vigibase®. Psychiatry Research 2026 ; 356 (116920) PMID: 41448101. doi: [10.1016/j.psychres.2025.116920](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116920)

IV - CONFIRMATION DE L'ABSENCE DE RISQUE DÉMONTRÉ DE TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT ASSOCIÉ À LA PRISE DE PARACÉTAMOL PENDANT LA GROSSESSE

Pour répondre à la question qui a fait l'objet de larges débats à la suite des déclarations des autorités Etats-Uniennes d'un risque d'autisme/TDAH en cas de prise de paracétamol pendant la grossesse, une très large méta-analyse de l'ensemble des données disponibles vient d'être publiée (1). Celle-ci s'inscrit après une large étude rétrospective de cohorte publiée dans le JAMA en avril 2024 (voir Vigipharma de sept-oct 2025) comparant des frères et sœurs issus des mêmes parents biologiques exposés ou non *in utero* au paracétamol. Celle-ci n'avait pas retrouvé de lien entre l'exposition au paracétamol et la survenue d'autisme, de TDAH ou de déficience intellectuelle.

L'étude qui vient d'être publiée repose sur la revue systématique de 43 études dont 17 ont fait l'objet d'une méta-analyse car présentant un très faible risque de biais suite à l'utilisation d'un indice de qualité des études, l'indice QUIPS (Quality in Prognosis Studies).

Dans cette étude comparant des frères et sœurs, le paracétamol n'était pas associé au

risque de troubles du spectre de l'autisme (odds ratio de 1,03 [0,86 – 1,23], de TDAH (0,97 [0,89 – 1,05]) ou déficit intellectuel (1,11 [0,92 – 1,34]) en ne considérant que les études à faible risque de biais.

Ces données confortent les recommandations actuelles concernant le paracétamol comme étant le médicament de première intention pour soulager la fièvre ou la douleur au cours de la grossesse, pris à la plus petite dose efficace et sur la durée la plus courte possible. Les autres options thérapeutiques étant à écarter, en particulier celle des AINS dont le risque pendant la grossesse est quant à lui très bien établi.

D'Antonio F et al. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Obst Gynaecol Womens Health* 2026, online le 16/01/2026.

<https://doi.org/10.1016/530520-5038>
(25) 00211-0.

REFLETS DE LA LITTÉRATURE

AMLODIPINE (Amlor®...) Oedème pulmonaire non cardiogénique

Cas rapporté chez un patient âgé de 40 ans chez qui avait été instauré pour une HTA nouvellement diagnostiquée un traitement par amlodipine (5 mg) et valsartan. Après 4 jours de ce traitement, apparition d'une dyspnée sévère avec palpitations et agitation. Râles crépitants à l'auscultation, désaturation en O₂. Evolution rapidement favorable après arrêt de

l'amlodipine et instauration d'un traitement par hydrochlorothiazide. Trois mois plus tard, le patient reprend (par erreur) de l'amlodipine et apparition 7 heures plus tard de la même symptomatologie (qui va disparaître rapidement). Premier cas rapporté avec une faible dose d'amlodipine mais connu pour les cas de surdosage. Rôle d'une altération de la barrière alvéolo-capillaire? A rapprocher de la

survenue d'angio-oedème avec ce type de médicament. *Abboud F et al. Severe non-cardiogenic pulmonary edema following low-dose amlodipine ingestion: a case report. Annals of Medicine & Surgery. nov 2025;87(11):7681-7684. DOI:10.1097/MS9.0000000000003891*

AMOXICILLINE Entérocologie

Série de 12 cas issus de la base de pharmacovigilance

de la FDA ainsi que de la littérature correspondant à des syndromes d'entérocolite imputables à des médicaments à base d'amoxicilline (âge moyen 6 ans). Le syndrome d'entérocolite médicamenteuse correspond à une allergie non IgE-médiée rare et peu connue s'exprimant par un tableau digestif isolé pouvant conduire à une déshydratation voire un choc hypovolémique. Evolution favorable dans les 24 heures avec traitement symptomatique et réhydratation.

Beganovic M et al. Drug-induced enterocolitis syndrome with amoxicillin-containing products: A review of cases reported to the FDA adverse event reporting system and published literature. Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global. janv 2026;5(1):100576.

DOI :10.1016/j.jacig.2025.100576

CABERGOLINE

(Dostinex®)

Jeu pathologique

Chez une patiente âgée de 34 ans traitée pour un panhypopituitarisme associé à un macroadénome hypophysaire. Au bout de 4 ans de traitement, apparition de manifestations de jeu pathologique avec anxiété, troubles émotionnels. Evolution favorable après arrêt de ce traitement.

Martinez-Gil M et al. Cabergoline-Induced Gambling Causing Increased Adrenal Crisis Episodes. JCEM Case Reports. 27 oct 2025;3(12):luaf263.
DOI :10.1210/jcemcr/luaf263

DOCETAXEL

(Taxotère®,...)

Myosite nécrosante

Cas rapporté chez une patiente âgée de 64 ans traitée pour un cancer du sein localement avancé. Introduction du docétaxel en association à la chimiothérapie en cours. Peu de temps après le 2ème cycle, survenue de douleurs et faiblesse musculaire. Elévation des CPK sans élévation des biomarqueurs d'auto-immunité. A l'IRM des muscles des membres inférieurs : oedèmes importants. Biopsie musculaire mettant en évidence la présence d'histiocytes et de lymphocytes avec positivité CD68 et CD3. Diagnostic de myosite nécrosante. Traitement par corticoïdes permettant une baisse des CPK et retour à une force musculaire normale en 2 semaines. Pas de reprise du docétaxel. Notion de faiblesse musculaire dans le RCP.

Demirel N et al. Docetaxel associated myositis. Journal of Chemotherapy. 20 mai 2025;1-6.

DOI :10.1080/1120009X.2025.2505806

DOXYCYCLINE

(génériques)

Erythème pigmenté fixe

Série de 13 cas rapportés chez des patients (âge moyen 32,5 ans) traités pour infections sexuellement transmissibles. Atteintes majoritairement génitales. Confirmation lorsqu'une évaluation par tests immunologiques a été réalisée.
Brun C. et al. Doxycycline-induced Fixed Drug Eruption : a case series highlighting a dermatological concern in anti-

microbial stewardship. International Journal of Infectious Diseases. déc 2025;(108335).

ELTROMBOPAG

(Révolade®)

Anémie ferriprive

Série de 6 cas d'anémie associée à un déficit ferrique chez des patients (3 hommes, 3 femmes, 51-82 ans) traités pour anémie aplasique. Diagnostic porté entre 380 et 1500 jours après le début du traitement et ayant justifié une supplémentation ferrique. Effet lié à la capacité de l'eltrombopag à chélater les cations polyvalents comme le fer (Fe 2+, Fe 3+).
Yamamoto R et al. Iron deficiency anemia following long-term eltrombopag treatment for aplastic anemia: a single-institution experience. Int J Hematol. juin 2025;121(6):767-773.

DOI :10.1007/s12185-025-03940-2

LENALIDOMIDE

(Revlimid®,...)

Aplasia isolée de la lignée rouge

Cas rapporté chez une patiente âgée de 61 ans recevant du lénalidomide en association à une corticothérapie pour un syndrome dit de POEMS (trouble sanguin rare associant Polyneuropathie Organomégalie, Endocrinopathie, gammopathie monoclonale et troubles cutanés Skin changes). Après 3 mois de traitement, anémie sévère avec chute du nombre de réticulocytes. Diagnostic d'aplasie pure des globules rouges après ponction et biopsie médullaires. Bilan étiologique négatif. Evolu-

tion favorable avec correction de l'anémie après plusieurs semaines avec normalisation du nombre de réticulocytes. Pas de rechute dans les 6 mois suivants. *Dai M et al. Lenalidomide-associated pure red cell aplasia during the treatment of POEMS syndrome: A case report and brief review of the literature. Med Int. 29 oct 2025;5(6):1-5.*

DOI:10.3892/mi.2025.283

PEMBROLIZUMAB (Keytruda@...)

Insuffisance surrénalienne

Cas chez une patiente âgée de 74 ans traitée par pembrolizumab en association à une chimiothérapie pour un cancer du poumon à petites cellules (carboplatine et pemetrexed). Neuf mois après l'instauration de ce traitement et 2 mois après la dernière cure, survenue d'asthénie, de vertiges, nausées, vomissements, douleurs abdominales. Biologiquement, mise en évidence d'une insuffisance surrénalienne avec déficit en ACTH sans autre anomalie du bilan hypophysaire. Traitement par corticoïde IV et réhydratation. Complication fréquente de cet anticorps monoclonal anti-PD-1 mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Oueslati I et al. Late-onset isolated corticotrophin deficiency induced by pembrolizumab in a patient with non-small-cell lung carcinoma. Annales d'Endocrinologie. févr 2026;87(1):102470.

DOI:10.1016/j.ando.2025.102470

PIPERACILLINE/TAZOBAC TAM (Tazocilline®)

Lymphohistiocytose hémophagocytaire

Chez une adolescente de 17 ans traitée depuis 6 jours pour une pneumonie communautaire. Apparition de fièvre, pancytopenie, atteinte hépatique... Après bilan, un diagnostic de lymphohistiocytose hémophagocytaire. Evolution rapidement favorable après arrêt de l'antibiothérapie sans réapparition de la symptomatologie dans l'année qui a suivi.

Xia X et al. Piperacillin-tazobactam-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis in a patient with community-acquired pneumonia: A case report and literature review on diagnostic challenges of elevated procalcitonin. Medicine. 21 nov 2025;104(47):e45675.

DOI:10.1097/MD.00000000000045675