



JUIN-JUILLET 2026

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](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 – LES 50 ANS DE L'ASSOCIATION DES C.R.P.V. 2

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

- A. Des cas d'atteinte hépatique avec l'anti-épileptique cénobamate (Ontozry®), recommandations du PRAC 2
- B. Rappel par l'ANSM de l'importance de savoir reconnaître précocement la survenue de troubles compulsifs sous médicaments dopaminergiques 3
- C. Galantamine (Rémynyl®...) et risque potentiel de cauchemars 3
- D. Ajout au RCP de sémaglutide au Royaume-Uni d'un risque majoré de neuropathie optique antérieure ischémique non artéritique 3
- E. Ne pas confondre eskétamine et kétamine 3
- F. Rappel des règles de bon usage de la méthadone 4
- G. Message de l'ANSM sur la prévention des épisodes de constipation sévère sous neuroleptiques 4
- H. Risques de phototoxicité et voriconazole. Actualisation de la carte patient 4
- I. Vigilance nécessaire vis-à-vis du risque d'exposition des jeunes aux cannabinoïdes de synthèse 5

III – UNE VASTE REVUE DE DONNÉES CLINIQUE RASSURANTE SUR LES SELS D'ALUMINIUM UTILISÉS COMME ADJUVANTS DE VACCIN 5

IV – RISQUE MAJORÉ DE MALADIE AUTO-IMMUNE CUTANÉE CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS TRAITÉS PAR DUPILUMAB 6

V – ANALYSE DU RISQUE DE LYMPHOME ASSOCIÉ AUX BIOTHÉRAPIES ET IMMUNOSUPPRESSEURS UTILISÉS DANS LES MICI 7

VI – 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/>



1976-2026 : l'association des CRPV a fêté ses 50 ans le 2 juin dernier.

Cet anniversaire a été l'occasion de réunir les membres actuels et de retrouver avec grand plaisir celles et ceux qui ont contribué à la création et au développement du réseau français des CRPV.

Ce Réseau, au fil des décennies, s'est structuré et renforcé, formant aujourd'hui un maillage territorial solide et performant pour capter les signaux de sécurité (y compris faibles), avec une expertise unique. En 1995 était créé officiellement le CRPV d'Amiens-Picardie dont l'activité avait en fait débuté de nombreuses années auparavant, suite à la création du service de Pharmacologie, avec des analyses d'effets indésirables notifiés dans la région et ensuite transmis et enregistrés dans la base nationale par le CRPV de Rouen (où un nombre supérieur de cas venaient de Picardie et non de Normandie).

Aujourd'hui, le travail des CRPV dépasse largement le simple recensement d'effets indésirables et la rédaction d'enquêtes et d'expertises pour l'ANSM. Au sein de chacune des régions, les CRPV participent activement à la prévention, à l'information et à la formation sur la iatrogénèse médicamenteuse et le bon usage des médicaments. Au fil de ces 50 années, plusieurs affaires ont ébranlé ou marqué l'histoire de la pharmacovigilance, de ces centres et de son réseau (Médiator®, Lévothyrox®, crise

COVID-19). Mais le réseau a su démontrer sa robustesse, son adaptabilité et sa résilience.

Cette journée a été l'occasion de redécouvrir l'histoire de la pharmacovigilance française depuis les années 70, organisation qui a été un modèle pour les autres pays. Plusieurs problématiques actuelles ont été abordées, notamment l'importance du rôle du RFCRPV dans la lutte contre la désinformation et sa place légitime dans les recommandations du bon usage du médicament en fonction de son rapport bénéfice/risque.

Une table ronde, réunissant Mme la Directrice Générale de l'ANSM, des pharmacologues, un représentant d'association de patients et la Revue Prescrire, a permis d'échanger et de réfléchir au sujet très actuel de « l'efficience dans la surveillance des médicaments ». Les échanges ont été très riches et ont permis de faire le point sur les attentes actuelles en termes de prévention et prise en charge de la iatrogénie médicamenteuse, domaine de compétence des CRPV. Il a été souligné l'importance de renforcer l'existant plutôt que de se disperser dans de nouvelles structures ou organisations, ce qui serait contreproductif et source de dépenses inutiles. De plus, cela brouillerait les messages et risquerait de faire perdre confiance dans un système qui a pourtant fait ses preuves !

La pharmacovigilance française forte de ses 50 ans d'expertise est prête pour affronter l'avenir et les nouveaux défis, en restant toujours au service des professionnels de santé et des patients.

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

A. Des cas d'atteinte hépatique avec l'anti-épileptique cénobamate (Ontozry®), recommandations du PRAC

Le Comité Européen d'Evaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'EMA (PRAC) vient d'examiner des cas d'atteinte hépatique grave survenus chez des patients traités par cénobamate (anti-épileptique indiqué comme traitement adjuvant des crises partielles non contrôlées par au moins deux traitements antérieurs). Il propose à ce sujet que des recommandations soient formulées pour :

- le contrôle de la fonction hépatique avant la mise en route du traitement,
- la surveillance hépatique sous ce traitement et la réalisation d'un bilan hépatique en cas de symptômes (fatigue, anorexie, urines foncées, ictère...).

Le risque d'atteinte hépatique figure déjà dans le RCP (bien que sous le terme peu informatif d'élévation des enzymes hépatiques). La conduite à tenir reste à préciser : baisse progressive de la posologie ou arrêt immédiat selon les cas.

EMA (European Medicines Agency) - Meeting highlights from the PRAC. 7-10 avril 2026.

B. Rappel par l'ANSM de l'importance de savoir reconnaître précocément la survenue de troubles compulsifs sous médicaments dopaminergiques

A l'occasion de la mise à jour de sa brochure d'information sur les médicaments dopaminergiques utilisés comme anti-parkinsoniens (ainsi que dans le syndrome des jambes sans repos ou l'hyperprolactinémie), il est rappelé que, si ces médicaments soulagent des symptômes pouvant être invalidants, ils peuvent être à l'origine d'effets indésirables potentiellement graves, ceci même à faibles doses ou après de nombreuses années de traitement. Il s'agit en particulier de **troubles du contrôle des impulsions** (addiction aux jeux d'argent, dépenses et achats compulsifs, consommation excessive de nourriture, hypersexualité, comportements hostiles, agressifs et/ou violents). Cette mise à jour introduit une liste de questions dont le but est de repérer des modifications du comportement devant alerter.

Cette information est destinée aux patients et à leur entourage ainsi qu'aux professionnels de santé.

ANSM. Médicaments antiparkinsoniens : connaître les risques pour un usage sécurisé. 07/05/2026.

C. Galantamine (Rémínyl®...) et risque potentiel de cauchemars

Le LAREB (agence de pharmacovigilance des Pays-Bas) vient de communiquer sur un risque potentiel de cauchemars avec ce médicament utilisé comme traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer. Ce risque a déjà été reconnu pour deux autres inhibiteurs de cholinestérase, la rivastigmine (Exélon®...) et le donépézil (Aricept®...).

Cette information fait suite au recueil de 3 cas de cauchemars survenus peu après l'introduction de ce médicament avec disparition immédiate de ceux-ci après interruption du traitement. Dans ce pays, cette notion est ajoutée à la notice patient, ce qui n'est pas encore le cas en France.

Lareb. Nightmares possible with galantamine use
Internet Document : 23 avril 2026.
<https://www.lareb.nl/news/803929793>.

D. Ajout au RCP de sémaglutide au Royaume-Uni d'un risque majoré de neuropathie optique antérieure ischémique non artéritique

L'Agence britannique du médicament (MHRA) a annoncé le 05/02/2026 l'ajout au RCP de sémaglutide (Ozempic®, Wegovy®) de cet effet indésirable (1). Ceci fait suite à l'enregistrement à son niveau de 3 notifications spontanées de NOAINA. Il sera inscrit dans la notice patient, la nécessité **d'un examen ophtalmologique en urgence en cas de perte soudaine même faible de la vision**.

Dans la littérature, ce risque (faible mais significatif) a fait l'objet de publications d'études rétrospectives le suggérant. Les plus récentes (2) réalisées aux U.S.A. sur des bases de données de santé avaient par ailleurs conclu à ce risque par comparaison à des patients diabétiques traités par des gliflozines (inhibiteurs de SGLT2). Dans ces études, il n'était pas retrouvé de majoration du risque de rétinopathie diabétique, de dégénérescence maculaire ou de névrite optique.

A noter que le risque de NOAINA avait déjà été ajouté en juin 2025 au RCP Européen du sémaglutide.

(1) MHRA. Sémaglutide (Wegovy, Ozempic and Rybelsus) : risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION). Internet document 5 février 2026.

(2) Heberer K et al. New onset nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and initiators of semaglutide in US Veterans with type 2 diabetes. JAMA Ophthalmology 12, février 2026. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2025.6262>.

E. Ne pas confondre eskétamine et kétamine

Une lettre d'information vient d'être adressée aux médecins et infirmiers hospitaliers pour attirer leur attention sur un risque de confusion entre Kétamine Renaudin® et Eskétamine Renaudin®, cette dernière venant d'être mise sur le marché.

L'eskétamine est l'énantiomère S (+) actif de la kétamine racémique. 1mg d'eskétamine n'est donc pas équivalent à 1mg de kétamine. Pour ces raisons, il convient de bien vérifier les mentions sur les boîtes et ampoules lors de la préparation des solutions de perfusion et d'éviter la coexistence sur le

même site de spécialités à base d'eskétamine et de kétamine. Les risques associés à un surdosage sont la survenue de convulsions, de détresse respiratoire voire d'arrêt cardiaque.

Les personnels de santé concernés par cette mise en garde sont ceux d'anesthésie-réanimation et ceux impliqués dans la prise en charge de la douleur aiguë en peropératoire, en médecine d'urgence ou en soins intensifs...

Cette confusion entre médicaments utilisés en anesthésie fait par ailleurs partie de la liste des Never Events.

ANSM. Information de sécurité. Commercialisation d'Eskétamine Renaudin : attention au risque de surdosage en cas de confusion avec les spécialités à base de kétamine. 04/05/2026.

Never events, publié le 27/05/2024 - mis à jour le 18/09/2025,

<https://ansm.sante.fr/documents/reference/never-events>

F. Rappel des règles de bon usage de la méthadone

La méthadone est utilisée comme traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

L'ANSM rappelle les règles de bon usage de ce médicament en raison d'un nombre croissant de signalements, de surdosages et de complications graves pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire (qui ont doublé pendant la période 2021-2025 par rapport à la période précédente de suivi). Les conditions de prescription (voir les RCP) doivent être strictement respectées, notamment l'augmentation progressive des doses, le suivi clinique attentif de l'état du patient et la possession par le patient de naloxone prête à l'emploi.

Il est rappelé par ailleurs le risque lié à des associations médicamenteuses (médicaments pouvant être à l'origine de troubles du rythme ventriculaire dont torsades de pointe dont une longue liste figure dans le RCP, médicaments pouvant majorer les concentrations circulantes de méthadone...).

ANSM : Méthadone : l'ANSM rappelle le bon usage de ces médicaments pour réduire les risques de surdosage et d'interactions médicamenteuses. 22/05/2026.

G. Message de l'ANSM sur la prévention des épisodes de constipation sévère sous neuroleptiques

Les neuroleptiques (ou antipsychotiques) peuvent être à l'origine de complications digestives pouvant être sévères et dont des évolutions fatales sont encore rapportées. Ces complications sont liées aux **propriétés anticholinergiques** de ces médicaments indiqués dans le traitement de la schizophrénie, des troubles bipolaires, des états d'agitation ou d'agressivité en milieu psychiatrique ainsi que, pour certains de ces médicaments, dans des formes de troubles neurologiques.

Les médecins prescripteurs doivent être vigilants vis-à-vis :

- des associations à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques,
- de la détection rapide de signes d'alerte (douleurs abdominales, troubles du transit),
- d'un traitement adapté en cas d'atonie colique aiguë,
- de l'âge (plus grande sensibilité aux effets anticholinergiques après 60 ans).

Il importe donc d'évaluer la charge anticholinergique liée aux différents traitements, de ne pas hésiter à instaurer en cas de risque de constipation un traitement préventif, de conseiller des mesures hygiéno-diététiques comme hydratation suffisante, alimentation riche en fibres..., de demander au patient et à son entourage de reconnaître les signes d'alerte et, en cas de leur survenue, de consulter alors rapidement.

ANSM. Neuroleptiques et constipation : vigilance pour limiter le risque de complications. 11/06/2026.

H. Risques de phototoxicité et voriconazole. Actualisation de la carte patient

Le voriconazole (Vfend®...) expose au risque de phototoxicité et de cancer épidermoïde de la peau (risque cependant faible).

Il est rappelé l'importance pour les patients qui prennent ce médicament, d'éviter l'exposition directe au soleil, d'utiliser une crème solaire d'indice de protection élevé (50), de protéger la peau en la couvrant de vêtements, de surveiller la survenue d'éruption cutanée, cloques, douleurs osseuses ou

d'anomalie de la peau (il convient alors de consulter son médecin...).

La carte a été mise à jour et concerne maintenant toutes les formes pharmaceutiques de voriconazole.

ANSM. Voriconazole. Actualisation de la carte patient le 29/05/2026.

I. Vigilance nécessaire vis-à-vis du risque d'exposition des jeunes aux cannabinoïdes de synthèse

Le Ministère de la Santé appelle les professionnels de santé à une vigilance accrue face au risque d'intoxication par les cannabinoïdes de synthèse. Le nombre de cas déclarés est en augmentation très significative et concernent dans $\frac{3}{4}$ des cas des adolescents.

Les cas déclarés sont en majorité graves dont 2 décès (état de mal épileptique, suicide). Ce phénomène existe depuis une dizaine d'années mais semble s'amplifier. Il s'agit de l'utilisation d'e-liquides (en particulier par vapotage) contenant des cannabinoïdes de synthèse à forte toxicité (parfois présentés faussement comme étant du cannabidiol (CBD), dont la vente et l'utilisation sont autorisées

sous certaines formes si elles contiennent moins 0.3% de THC). Ils sont appelés PTC (« pète ton crâne »), Buddha blue, spleen, K2...

Les manifestations cliniques sont variables et peuvent associer des troubles neurologiques et de la vigilance, des troubles psychiatriques (hallucinations, idées suicidaires...), des troubles cardiovasculaires et digestifs (nausées, vomissements). Les manifestations les plus sévères se présentent sous la forme de décompensations aiguës multiviscérales.

Il est demandé aux professionnels de santé de savoir évoquer ce diagnostic, ce qui n'est pas nécessairement évident du fait des caractéristiques non spécifiques des symptômes. En cas de signe de gravité, il convient bien évidemment de diriger le patient vers un service d'urgence. Par ailleurs, il est recommandé de prendre conseil auprès du Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) de la région (à Lille, tél : 03.20.44.54.49) et de conserver le produit suspecté pour son analyse.

DGS. Exposition aux Cannabinoïdes de synthèse chez les adolescents et les jeunes adultes : vigilance, prise en charge et signalement des cas, 11 juin 2026.

III – UNE VASTE REVUE DE DONNÉES CLINIQUE RASSURANTE SUR LES SELS D'ALUMINIUM UTILISÉS COMME ADJUVANTS DE VACCIN

Une revue systématique des données disponibles concernant la sécurité des vaccins contenant des sels d'aluminium comme adjuvant, destinés à renforcer la réponse immunitaire, vient d'être publiée par des membres de l'Agence de la santé publique du Canada dans le British Medical Journal (BMJ).

Les sels d'aluminium (hydroxyde ou phosphate) sont les adjuvants vaccinaux les plus utilisés depuis près d'un siècle. Ils permettent d'améliorer la réponse immunitaire tout en réduisant la quantité d'antigène nécessaire et le nombre d'injections. Leur sécurité, à court ou à long terme, fait néanmoins l'objet de controverses récurrentes.

Les auteurs ont identifié 59 études publiées jusqu'en novembre 2025 : 37 séries de cas, 11 essais randomisés, 9 études de cohorte et 2 études écologiques. Toutes les études ont fait l'objet d'une évaluation critique de leur qualité méthodologique et

de leur risque de biais. Cette analyse montre que la littérature est largement dominée par des études de faible niveau de preuve : la majorité des séries de cas et des études écologiques présentent un risque de biais jugé important, voire critique. Les conclusions de la revue reposent donc essentiellement sur les essais randomisés et les grandes études de cohorte.

Pour les troubles du spectre de l'autisme (TSA), les auteurs rappellent que deux études de cohorte publiées en 2011 et 2013 avaient suggéré une association avec l'exposition aux sels d'aluminium, mais présentaient d'importantes limites méthodologiques et de possibles facteurs de confusion. Les données disponibles, notamment celles de la vaste cohorte danoise incluant plus d'un million d'enfants vaccinés au cours de leurs deux premières années de vie entre 1997 et 2020, ne retrouvent pas d'augmentation du risque de TSA.

Des résultats comparables sont observés pour l'asthme, pour lequel quelques études avaient rapporté une faible augmentation de l'incidence après administration de vaccins contenant des sels d'aluminium, sans que cette association soit confirmée par les études de meilleure qualité. La cohorte danoise ne met pas non plus en évidence d'augmentation du risque de diabète de type 1 ou de plusieurs maladies auto-immunes après exposition à ces vaccins.

Concernant les myofasciites à macrophages, les données disponibles reposent principalement sur des séries de cas, souvent françaises, et une étude de cohorte. Les auteurs estiment que ces travaux présentent d'importantes limites méthodologiques (absence de groupe témoin adapté, hétérogénéité des critères histologiques, nombreux biais), ne permettant pas d'établir une relation causale entre ces lésions et les vaccins contenant de l'aluminium.

En revanche, les données sont compatibles avec la survenue occasionnelle de réactions locales d'hypersensibilité retardée, parfois associées à un

granulome au point d'injection. Leur incidence reste faible (environ 1 % dans une étude suédoise) et leur évolution est le plus souvent bénigne.

Au total, cette revue ne met pas en évidence d'argument convaincant en faveur d'un lien entre les vaccins contenant des sels d'aluminium et des effets indésirables graves ou des maladies chroniques. Toutefois, les auteurs soulignent que les données disponibles restent très hétérogènes et que, pour plusieurs effets suspectés, le niveau de preuve demeure faible en raison de la qualité méthodologique limitée des études publiées. Ils insistent ainsi sur la nécessité de poursuivre des travaux de meilleure qualité pour documenter ces questions.

Doyon-Plourde P et al. Aluminium adjuvant in vaccines and potential health effects : systematic review. BMJ. 2026, 393 : e088921/doi : 10.1136/bmj-2025-088921.

IV – RISQUE MAJORÉ DE MALADIE AUTO-IMMUNE CUTANÉE CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS TRAITÉS PAR DUPILUMAB

Le dupilumab (Dupixent®) est un anticorps monoclonal humain inhibant la signalisation des interleukines IL-4 et IL-13, cytokines jouant un rôle majeur dans la voie Th2 et impliquées dans la dermatite atopique (ainsi que dans l'œsophagite à éosinophiles...).

Le blocage de la voie Th2 pourrait favoriser les réponses inflammatoires passant par d'autres voies en particulier de type 1 et 17 et favoriserait la survenue de certaines pathologies auto-immunes.

Ceci a été suggéré par des données chez l'adulte (comme psoriasis, arthrose...). En revanche, les données chez l'enfant et l'adolescent sont encore très limitées. La présente étude évalue ce risque chez l'enfant et l'adolescent, elle est réalisée à partir des dossiers médicaux électroniques du réseau de recherche pédiatrique PEDSnet.

Les données analysées sur la période 2018/2023 concernaient des enfants et adolescents (de 6 à 17 ans) pris en charge pour une dermatite atopique et/ou un asthme résistant.

Celles-ci correspondaient à 4189 enfants traités par dupilumab (médiane d'âge 12 ans) et à 4195

non traités par dupilumab sélectionnés par appariement (11,8 ans de médiane). Le suivi était de 60 jours à 4 ans en fonction de la date d'inclusion.

L'incidence de maladies auto-immunes et inflammatoires était de 8,78 cas/1000 patients/année dans le groupe traité contre 6,31 dans le groupe non traité, soit une différence de taux d'incidence de 2,47 (IC_{95%} 0,82 – 4,30). Ces maladies étaient essentiellement cutanées (différence de taux d'incidence de 2,18 [0,67 ; 3,66]).

Cette différence (significative) portait de façon prédominante sur la survenue de psoriasis et d'alopécie et non sur d'autres pathologies auto-immunes. Ces résultats rejoignent les résultats obtenus chez l'adulte.

Néanmoins, ces résultats sont à prendre en considération mais nécessitent des données complémentaires pour mieux définir le profil de sécurité de ce médicament.

Gabryszewski SV et al. Incidence of autoimmune diseases in children with atopy treated with dupilumab. J Allergy Clin Immunol. 2026 Mar 25;

V – ANALYSE DU RISQUE DE LYMPHOME ASSOCIÉ AUX BIOTHÉRAPIES ET IMMUNOSUPPESSEURS UTILISÉS DANS LES MICI

Une étude pharmaco-épidémiologique réalisée par le groupe EPIPHARE vient d'être publiée, évaluant le risque de lymphome associé aux traitements utilisés dans les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin, comprenant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique).

Il s'agit d'une étude cas-témoins nichée au sein d'une cohorte nationale constituée à partir du Système National des Données de Santé (SNDS), incluant l'ensemble des patients atteints de MICI en France entre 2009 et 2024.

Parmi 422 793 patients inclus, 1238 cas incidents de lymphome ont été appariés à 52 565 témoins. Après ajustement sur de nombreux facteurs de confusion (dont la durée d'évolution de la MICI), l'exposition aux thiopurines (comme l'azathioprine) était associée à une augmentation du risque de lymphome (OR ajusté = 2,36, IC 95%, 2,00-2,79), de même que les anti-TNFα (OR ajusté = 1,72, IC 95%, 1,45-2,05). Le risque était plus de trois fois supérieur chez les patients recevant une association d'anti-TNFα et de thiopurine ou de méthotrexate (OR ajusté = 3,44 ; IC95 % : 2,62-4,51). Une relation dose-effet était observée avec les thiopurines. Le

surrisque persistait jusqu'à 3 ans après l'arrêt des thiopurines et jusqu'à un an après l'arrêt des anti-TNFα.

À l'inverse, aucune majoration du risque de lymphome n'était retrouvée avec le védolizumab, l'ustékinumab et les inhibiteurs de JAK.

Les auteurs soulignent toutefois que ces résultats doivent être interprétés avec prudence, compte tenu du recul plus limité sur ces traitements par rapport aux thiopurines et aux anti-TNFα. Concernant le méthotrexate, un signal d'augmentation du risque était observé dans l'analyse principale, mais n'était pas retrouvé de manière constante dans les analyses de sensibilité.

Meyer A. et al. Risk of lymphoma associated with biologics and immunosuppressants in inflammatory bowel disease : a nationwide nested-cas-control study. Clin Gastroenterol Hepatol 2026 (on line 10/06/2026).

ALLOPURINOL**(Zyloric®...)****DRESS syndrome**

Apparition chez un patient d'une trentaine d'années d'une fièvre et d'une éruption prurigineuse généralisée avec des anomalies des tests hépatiques. Mise en évidence d'une hyperéosinophilie avec lymphocytose. Un bilan viral et auto-immunologique s'est révélé négatif. Après avoir envisagé et écarté une cause infectieuse liée à un déplacement par voie aérienne pour un pèlerinage religieux, le diagnostic de DRESS a été retenu et une corticothérapie mise en place après arrêt du traitement récent par allopurinol qui n'avait pas suffi seul à faire régresser la symptomatologie. Evolution ensuite favorable sur le plan clinique avec normalisation du taux d'éosinophiles.

Okoth P et al. Febrile multisystem illness after pilgrimage: allopurinol-induced DRESS mimicking infection. BMJ Case Rep. avr 2026;19(4):e272567. DOI:10.1136/bcr-2026-272567

DOXYCYCLINE**Thrombopénie**

Deux cas rapportés chez des patients âgés de 50 et 75 ans. Dans les deux cas, survenue d'une thrombopénie sévère avec pétéchies, ecchymoses dans la semaine suivant la mise en route de ce traitement. Bilan ne permettant pas de mettre en évidence une autre cause à la thrombopénie avec dans un cas, examen de la moelle ne permettant pas de retenir un mécanisme de myélo-suppression. Evolution favorable après arrêt de la doxycycline et traitement initial par corticothérapie, immunoglobulines IV, transfusions plaquettaires... Effet indésirable rare mais potentiellement sévère.

Ling F et al. Suspected doxycycline-induced thrombocytopenia: Two case reports and a review of the literature. Medicine. 6 mars 2026;105(10):e47903. DOI:10.1097/MD.00000000000047903

FLECAINIDE (Flécaïne®...)**Pneumopathie interstitielle**

Cas rapporté chez un patient âgé de 78 ans chez qui ce médicament a été prescrit (50mg 2x/jour) dans le cadre de la prise en charge d'une fibrillation auriculaire. Apparition de troubles respiratoires 2 à 3 semaines après le début de ce traitement, d'aggravation progressive avec toux productive puis, apparition d'une hypoxie. Radiographiquement, infiltrats pulmonaires qui n'existaient pas sur des clichés réalisés antérieurement. Aggravation brutale de l'état respiratoire. Biopsie bronchique, fibrose pulmonaire avec de nombreux dépôts de fibroblastes, granulomatose, aucun argument pour une origine oncologique. Arrêt du flécaïnide et mise sous corticothérapie. Malgré cela, évolution rapidement fatale. Peu de cas rapportés dans la littérature, le présent cas étant le douzième publié.

Jenkins E et al. Flecainide-Induced Interstitial Lung Disease: A Case Report and Review of the Literature. Clinical Case Reports. mai 2026;14(5):e72486. DOI:10.1002/ccr3.72486

FLUCONAZOLE**(Triflucan®...)****Insuffisance surrénalienne**

Cas chez un patient âgé de 48 ans traité depuis 5 ans par 800mg/j (puis 600mg au bout de 3 ans) pour une coccidioïdomycose. Mise en évidence d'une insuffisance surrénalienne

primaire dans le cadre du bilan d'une hyperkaliémie avec acidose. Traitement par hydrocortisone et fludrocortisone pour suppléer à l'insuffisance gluco- et minéralocorticoïde. Cause rare d'un tel effet pouvant survenir avec ce médicament pris de manière très prolongée et/ou à fortes doses. Importance de la surveillance de la fonction surrénalienne dans ces situations.

Lopez YY et al. An Antifungal Tradeoff: A Case of Adrenal Insufficiency from Long-Term Fluconazole Treatment of Coccidiomycosis: FR-PO0598. Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. oct 2025 [cité 28 mai 2026];36(10S). Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1681/ASN.20259s08ek5r>. DOI:10.1681/ASN.20259s08ek5r

OLMESARTAN**(Altéis®, Olmetec®...)****Entéropathie, insuffisance rénale aiguë puis chronique**

Patiente âgée de 76 ans chez qui un traitement par olmésartan avait été ajouté 2 semaines plus tôt à son traitement pour une HTA insuffisamment contrôlée par bisoprolol. Hospitalisation en urgence en raison d'une altération sévère de l'état général liée à la survenue soudaine d'une diarrhée liquide avec hypotension artérielle sévère et perte de 4kg. Dans le bilan, insuffisance rénale aiguë avec hypokaliémie. Il n'a pas été retrouvé d'anomalies histologiques spécifiques au niveau duodénal ou colique. Evolution favorable en service de réanimation de l'état digestif et de la fonction rénale. Le traitement antérieur incluant l'olmésartan est repris. Dix jours plus tard, réapparition des mêmes troubles digestifs et

dégradation plus importante que précédemment de la fonction rénale. Arrêt définitif de l'olmesartan avec disparition rapide des symptômes digestifs qui ne réapparaîtront plus ensuite (sur un suivi de 2 mois) mais persistance d'un certain degré de dégradation de la fonction rénale. Diagnostic d'entéropathie iatrogène à envisager même en l'absence d'atrophie villositaire à la biopsie digestive. Ceci s'impose plus particulièrement avec l'olmesartan beaucoup plus souvent en cause que les autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Dans le cas présenté, le délai de survenue après prise, puis après reprise du traitement est particulièrement court avant que des aspects histologiques d'atrophie villositaire n'aient pu être mis en évidence.

Bekkai L et al. Atypical Rapid Onset of Olmesartan-Induced Enteropathy with Recurrence After Rechallenging. Diseases. 18 juill 2025;13(7):223. DOI:10.3390/diseases13070223

PHENYTOÏNE

(Dihydan®...)

Syndrome d'Ogilvie

Le syndrome d'Ogilvie correspond à une dilatation anormale du côlon sans obstacle mécanique (« pseudo-obstruction ») pouvant être due à une atteinte du système nerveux végétatif. Cas rapporté chez un patient âgé de 65 ans, traité pour épilepsie, hypertendu et insuffisant rénal chronique, ayant présenté un syndrome d'Ogilvie traité par colo-exsufflation. Evolution ensuite favorable. Mise en évidence de concentrations sériques supratherapeutiques de phénytoïne 25,6µg/ml (zone thérapeutique entre 10 et 20). Evolution favorable après réduction progressive des doses de phénytoïne qui sera ensuite remplacée par le lévétiracétam.

Sabu J et al. Phenytoin-induced Ogilvie syndrome: A rare case report. Sage Open Medical Case Reports. déc 2025;13:2050313X251357786. DOI:10.1177/2050313X251357786

TIRZEPATIDE

(Mounjaro®)

Allodynie cutanée

L'allodynie est une douleur déclenchée par un stimulus normalement indolore tel qu'un léger effleurement de la peau (avec des vêtements par exemple) ou des gestes ne déclenchant normalement pas de sensations douloureuses. Publication d'une série de 2 cas chez des patients traités pour obésité sévère. Manifestations étant apparues lors de l'escalade de posologie avec disparition complète à l'arrêt du traitement. Effet déjà rapporté dans 2 cas d'agonistes des récepteurs GLP-1 issus de la base US de la FDA (cas rapportés avec sémaglutide et tirzépate, a priori très rares). *Chakrabarti MP et al. Cutaneous Allodynia Associated With GLP-1RA Tirzepatide for Weight Management: A Case Series. Am J Case Rep [Internet]. 8 mai 2026 [cité 9 juin 2026];27. Disponible sur: <https://amjcaserep.com/abstract/index/idArt/952158> DOI:10.12659/AJCR.952158*