



Bulletin d'information en pharmacovigilance de Nouvelle-Aquitaine

Médicaments
psychotropes et
chirurgie
bariatrique

P.2

L'énigme de la pharmacovigilance

Dr Virginie Fulda, Centre de Pharmacovigilance de Bordeaux

Un jeune homme dans la vingtaine est pris en charge pour fracture ouverte du genou gauche avec pose d'un fixateur externe. A l'entrée, le bilan biologique initial, notamment hépatique, est normal. Les suites sont marquées par plusieurs interventions chirurgicales sous anesthésie générale. La mise en évidence lors des prélèvements per-opératoires, de divers germes, conduit à des traitements antibiotiques successifs : amoxicilline-acide clavulanique, puis linézolide et céfépime, remplacé par méropénème, avec ajout de métronidazole, puis arrêt de l'antibiothérapie au bout d'un mois devant l'absence de signes d'infection du foyer de fracture.

Environ une semaine après la fin de l'antibiothérapie, il présente une atteinte hépatique cytolytique avec des ALAT à 19N avec des PAL à 2N, sans ictère ni signe d'insuffisance hépatique. Le reste du bilan biologique est normal. L'échographie abdominale ne montre aucune anomalie et les sérologies virales reviennent négatives.

Un avis spécialisé conclut à une probable hépatotoxicité des antibiotiques, sans déterminer plus précisément le médicament responsable.

La cytololyse régresse spontanément à 4N en 2 semaines et le patient rentre à domicile.

Deux mois plus tard, lors d'une nouvelle hospitalisation pour ablation du matériel d'ostéosynthèse, devant un écoulement purulent, une antibiothérapie par pipéracilline/tazobactam est mise en place durant seulement 7 jours. Le patient présente un nouvel épisode de cytololyse hépatique avec des ALAT jusqu'à 12N. De nouveau, le bilan étiologique ne retrouve pas d'autre cause à cette atteinte hépatique.

Que pensez-vous du rôle des antibiotiques dans la survenue de ces deux épisodes successifs d'atteinte hépatique ? Vous manque-t-il des informations pour identifier le(s) médicament(s) qui pourrai(en)t-être considéré(s) comme suspect(s) dans ces deux épisodes de cytololyse aiguë ?

Survenue de prurit
après arrêt de
cétirizine

P.6

On a lu pour
vous : « Réviser la
pharmacologie, en
BD »

P.7

*La réponse sera disponible dans le prochain bulletin.
N'hésitez pas à y contribuer en envoyant votre réponse
par e-mail.*

Médicaments psychotropes et chirurgie bariatrique

Dr Maxime Demourgues, Centre de Pharmacovigilance de Bordeaux

Environ un tiers des patients bénéficiant d'une chirurgie bariatrique reçoivent un traitement psychotrope (1). La chirurgie bariatrique entraîne des modifications de la pharmacocinétique des médicaments, mais l'impact précis sur les psychotropes reste difficile à caractériser en raison du nombre limité de données disponibles dans la littérature. L'absorption des médicaments après chirurgie bariatrique dépend de chaque médicament et présente une importante variabilité interindividuelle. Elle est influencée par plusieurs facteurs, notamment la voie d'administration, la forme galénique, les caractéristiques propres au patient et le type de chirurgie réalisée (procédures à prédominance restrictive comme la sleeve gastrectomie, ou mixte restrictive-malabsorptive comme le bypass gastrique de type Roux-en-Y) (2). Ces modifications de l'absorption peuvent être transitoires ou persistantes.

La majorité des données disponibles indique une diminution de l'absorption des médicaments après les principales chirurgies bariatriques (sleeve gastrectomie, bypass gastrique en Y). Les recommandations générales pour la prise en charge des traitements psychotropes avant une chirurgie bariatrique (3-4) consistent donc à :

- remplacer les formes à libération modifiée par des formes à libération immédiate,
- privilégier les formes buvables ou orodispersibles, car elles ne nécessitent pas de phase de désintégration gastrique, contrairement aux formes solides classiques.

Le patient doit être étroitement surveillé après la chirurgie, en raison du risque de malabsorption susceptible d'entraîner une réapparition des symptômes psychiatriques et/ou un syndrome de sevrage. En cas de suspicion de diminution de la biodisponibilité d'un médicament en post-opératoire, il est possible d'envisager un fractionnement des prises quotidiennes et de privilégier les comprimés de petit diamètre (moins de 10 mm). Par ailleurs, une prudence particulière s'impose lors d'une augmentation de posologie, car la biodisponibilité des médicaments peut se normaliser avec le temps, augmentant ainsi le risque de surdosage et d'effets indésirables.

En ce qui concerne l'impact de la chirurgie bariatrique sur les principales classes de psychotropes :

Antidépresseurs. Les antidépresseurs sont les mieux étudiés dans le contexte de la chirurgie bariatrique (5). Les concentrations plasmatiques peuvent initialement diminuer après l'intervention, puis remonter progressivement en quelques mois, ce qui suggère que les ajustements posologiques en période post-opératoire peuvent être temporaires. La sertraline, la duloxétine, la mirtazapine, la vortioxétine semblent particulièrement affectées, tandis que la fluoxétine et la venlafaxine apparaissent les moins impactées. Il convient également de noter que le risque de saignement gastro-intestinal pourrait être augmenté par les propriétés sérotoninergiques des antidépresseurs.

Antipsychotiques. Les antipsychotiques sont moins bien étudiés après chirurgie bariatrique (5). Un défaut d'absorption orale a été rapporté avec l'aripiprazole (6), la clozapine (7), l'olanzapine (8), la quétiapine (8), et l'halopéridol (9). Lorsque cela est possible, un passage à une forme injectable à libération prolongée peut être envisagé avant la chirurgie, notamment vers l'aripiprazole LP (Abilify Maintena®), la rispéridone LP (Risperdal Consta®), la palipéridone LP (Xeplion®) ou l'olanzapine LP (Zypadhera®) chez les patients stabilisés. En l'absence de forme à libération immédiate de quétiapine en France, l'écrasement des comprimés pourrait être discuté afin d'optimiser l'absorption. Le suivi thérapeutique pharmacologique peut être utile avant et après la chirurgie pour évaluer les variations de concentrations plasmatiques et ajuster les doses, en particulier pour la clozapine. Par ailleurs, la constipation étant fréquente après une chirurgie bariatrique, une vigilance accrue est nécessaire chez les patients recevant des psychotropes à fort effet anticholinergique. Enfin, la chirurgie bariatrique peut majorer le stress cardiaque chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT ; un monitoring ECG avant et après l'intervention est donc recommandé.

Thymorégulateurs. Le lithium mérite une attention particulière, des cas de toxicité ayant été rapportés après une chirurgie bariatrique (10-12). Des recommandations ont été proposées dans la littérature (12). En raison de son index thérapeutique étroit, des lithémies devraient être mesurées avant et après la chirurgie. Le patient doit être informé de l'importance d'une hydratation suffisante (2,5 à 3 L/jour). Une surveillance rapprochée est recommandée, avec un contrôle hebdomadaire de la lithémie pendant les six premières semaines, puis toutes les deux semaines pendant six mois.

Concernant la carbamazépine, la lamotrigine et le valproate, des variations des concentrations plasmatiques (à la baisse ou à la hausse) ont été décrites (13,14) ; les signes de perte d'efficacité ou de toxicité doivent donc être étroitement surveillés et le suivi thérapeutique pharmacologique peut guider les adaptations posologiques (15).

Benzodiazépines. Très peu de données sont rapportées. L'absorption du diazépam ne semble pas être modifiée (16). Un pic plasmatique (Cmax) plus rapide a été observé avec le midazolam *per os* (17).

En **conclusion**, bien que les concentrations plasmatiques des psychotropes tendent globalement à diminuer après une chirurgie bariatrique, des exceptions existent. La perte de poids induite par la chirurgie pourrait également contribuer à une augmentation de l'exposition systémique. Une surveillance clinique et pharmacologique étroite après l'intervention est indispensable afin d'évaluer l'efficacité du traitement psychotrope et de détecter précocement d'éventuels signes de toxicité.

Références :

- (1) Hawkins M, Lee A, Leung S, Hawa R, Wnuk S, Yanofsky R, Sockalingam S. Prevalence and Factors Associated With Psychiatric Medication Use in Bariatric Surgery Candidates. *Psychosomatics*. 2019 Sep-Oct;60(5):449-457. doi: 10.1016/j.psych.2018.11.007.
- (2) Kingma JS, Burgers DMT, Montpellier VM, Wiezer MJ, Blussé van Oud-Alblas HJ, Vaughns JD, Sherwin CMT, Knibbe CAJ. Oral drug dosing following bariatric surgery: General concepts and specific dosing advice. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Dec;87(12):4560-4576.
- (3) Taylor, D. M *et al.* The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry (15th ed.). John Wiley & Sons. 2025.
- (4) Coughlin JW, Steffen KJ, Sockalingam S, Mitchell JE. Psychotropic Medications in Metabolic and Bariatric Surgery: Research Updates and Clinical Considerations. *Curr Psychiatry Rep*. 2022 Jan;24(1):89-98.
- (5) Maass D, Cumming D, Raza H, Liao T, Chung J, Pao M. Changes in Serum Concentration of Antidepressants After Bariatric Surgery and Recommendations for Postbariatric Surgery Antidepressant Therapy. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2024 May-Jun;65(3):261-270.
- (6) Kuzin M, Schoretsanitis G, Gardin F, Markus G, Kawohl W, Xepapadacos F. Switching From Aripiprazole Tablets to Oral Suspension in a Patient With Roux-en-Y Gastric Bypass: A Case Report. *J Clin Psychopharmacol*. 2023 May-Jun 01;43(3):300-302.
- (7) Mahgoub Y, Jacob T. Schizoaffective Exacerbation in a Roux-en-Y Gastric Bypass Patient Maintained on Clozapine. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2019 Dec 19;21(6):19l02462.
- (8) Wallerstedt SM, Nylén K, Axelsson MAB. Serum concentrations of antidepressants, antipsychotics, and antiepileptics over the bariatric surgery procedure. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Dec;77(12):1875-1885.
- (9) Fuller AK, Tingle D, DeVane CL, Scott JA, Stewart RB. Haloperidol pharmacokinetics following gastric bypass surgery. *J Clin Psychopharmacol*. 1986 Dec;6(6):376-8. PMID: 3805335.
- (10) Bingham KS, Thoma J, Hawa R, Sockalingam S. Perioperative Lithium Use in Bariatric Surgery: A Case Series and Literature Review. *Psychosomatics*. 2016 Nov-Dec;57(6):638-644.
- (11) Dahan A, Porat D, Azran C, Mualem Y, Sakran N, Abu-Abaid S. Lithium Toxicity with Severe Bradycardia Post Sleeve Gastrectomy: a Case Report and Review of the Literature. *Obes Surg*. 2019 Feb;29(2):735-738
- (12) Ayub S, Saboor S, Usmani S, Javed S, Tonpouwo GK, Ahmed S. Lithium toxicity following Roux-en-Y gastric bypass: Mini review and illustrative case. *Ment Health Clin*. 2022 Jun 10;12(3):214-218
- (13) Porat D, Margolin N, Lavon O, Dahan A. Carbamazepine Therapy After Bariatric Surgery: Eight Sleeve Gastrectomy Cases and Review of the Literature. *Obes Surg*. 2022 Oct;32(10):3481-3486.
- (14) Triplett JD, Simpson HD, Clemmons RS, Cascino GD. The effect of weight reduction surgery on the efficacy and tolerability of epilepsy pharmacotherapy. *Epilepsy Behav*. 2021 Sep 29;124:108307.
- (15) Nicol C, Jacquot J, Chebane L, Combret S, Pecquet PE, Massy N, Bagheri H. Chirurgie bariatrique et médicaments : revue de la littérature et analyse des effets indésirables dans la banque nationale de pharmacovigilance. *Thérapie*. 2024 Sep-Oct;79(5):577-587. French
- (16) Ochs HR, Otten H, Greenblatt DJ, Dengler HJ. Diazepam absorption: effects of age, sex, and Billroth gastrectomy. *Dig Dis Sci*. 1982 Mar;27(3):225-30.
- (17) Brill MJ, van Rongen A, van Dongen EP, van Ramshorst B, Hazebroek EJ, Darwich AS, Rostami-Hodjegan A, Knibbe CA. The Pharmacokinetics of the CYP3A Substrate Midazolam in Morbidly Obese Patients Before and One Year After Bariatric Surgery. *Pharm Res*. 2015 Dec;32(12):3927-36.

Médicaments abaissant le seuil épileptogène : rappel sur les moins connus

Lise Lucas (interne), Dr Nassir Mirfendereski, Centre de Pharmacovigilance de Poitiers

Les crises convulsives surviennent lorsqu'il y a un excès d'activité excitatrice par rapport à l'activité inhibitrice au niveau du système nerveux central. Le seuil épileptogène correspond au niveau de stimulation nécessaire pour déclencher une crise d'épilepsie. Le glutamate et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) sont respectivement les principaux neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs du système nerveux central. Le GABA agit principalement par l'intermédiaire des récepteurs GABA-A pour provoquer un afflux d'ions chlorure, induisant une hyperpolarisation. Le glutamate agit *via* les récepteurs NMDA et AMPA pour provoquer un afflux de Na⁺ et Ca²⁺ favorisant la dépolarisation.

Il existe de nombreux facteurs déclencheurs d'une crise convulsive (manque de sommeil, oubli de prise d'antiépileptiques, lumières clignotantes, stress, *etc.*). Certains médicaments n'induisent pas directement de convulsions mais plutôt diminuent le seuil épileptogène, augmentant ainsi le risque de survenue de crises, en particulier chez les patients épileptiques ou présentant des facteurs de susceptibilité (antécédents de convulsions, anomalies structurales/fonctionnelles du cerveau, polymédication, insuffisants rénaux (IR)...).

La propension d'un médicament à induire des crises d'épilepsie dépend de ses effets sur la neurotransmission et de sa temporalité (par exemple, s'il augmente le risque de crise pendant son utilisation ou lors de son sevrage), de sa concentration dans le cerveau et de la susceptibilité du patient (1). Ces médicaments appartiennent à des classes pharmacologiques variées, parfois inattendues compte tenu de leurs propriétés pharmacologiques principales (voir tableau 1).

Les médicaments peuvent également favoriser les crises épileptiques par d'autres mécanismes soit en modifiant l'état physiologique du patient (hypoglycémiant, hyponatrémiant, *etc.*) soit par interaction en diminuant les concentrations des médicaments antiépileptiques.

Les médicaments ne sont pas les seules molécules avec une activité pro-convulsivante, une revue de la littérature (5) montre que certaines huiles essentielles (eucalyptus, fenouil, hysope, menthe pouliot, romarin, sauge...) sont de puissants convulsivants en raison de leur teneur en cétones monoterpéniques (comme le camphre, la pinocamphone, la thuyone, le cinéole...). On retrouve aussi l'usage de l'alcool, lors du sevrage, en caféine/théophylline à fortes doses, ou de l'usage des substances récréatives (la cocaïne, les amphétamines, l'ecstasy) par leur action sur la transmission GABAergique, glutamatergique, dopaminergique, sérotoninergique et cholinergique (6).

On ignore la fréquence des crises d'épilepsie dues à une modification du seuil épileptogène par un médicament et leur part (probablement faible) par rapport aux autres facteurs déclenchants. Mais dans la prise en charge des patients atteints d'épilepsie ou présentant des facteurs de risque de crises, il faut porter une attention particulière aux médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, les utiliser après l'évaluation de la balance bénéfique / risque afin de ne pas provoquer des crises évitables.

Classes thérapeutiques*		Mécanisme évoqué ou situations favorisantes	Exemple de médicaments*
Anti infectieux	Bêta-lactamines	Antagonisme des récepteurs GABA à fortes doses favorisé lors d'IR	Pénicillines (pipéracilline), céphalosporine, carbapénèmes (imipénème)
	Fluoroquinolones	Antagonisme des récepteurs GABA, favorisé lors d'IR, très bonne diffusion dans le système nerveux central	Ciprofloxacine, lévofloxacine
	Anti-tuberculeux	Diminution de la synthèse de GABA, favorisée par la carence en pyridoxal-5-phosphate (vitamine B6)	Isoniazide
	Anti-paludéens	Antagonisme du GABA à fortes doses	Méfloquine, chloroquine

Antidépresseurs	Antidépresseurs tricycliques	Inhibition de la recapture de la sérotonine/noradrénaline + effet anticholinergique : peut survenir à dose thérapeutique	Amitriptyline, clomipramine
	ISRS	Inhibition de la recapture de la sérotonine, principalement à doses toxiques	Fluoxétine, paroxétine
Médicaments du sevrage tabagique/ autres antidépresseurs		Dose dépendant, inhibition de la recapture de la dopamine/ noradrénaline/ sérotonine ; peut survenir à dose thérapeutique	Bupropion
Antalgiques	Opiïdes	Diminution de l'inhibition GABAergique, activation des récepteurs H1 histaminergiques, mais données discordantes pour la plupart des opioïdes	Tramadol, morphine
	Non-opioïdes	Inhibition de la recapture de la sérotonine/noradrénaline , antagonisme possible des récepteurs au glutamate NMDA	Néfopam
Anesthésiques		Action de la molécule ou sevrage post-anesthésie	Propofol
Antiépileptiques		Surtout en cas de surdosage	Carbamazépine
Anxiolytique	Benzodiazépines	Surtout en cas de syndrome de sevrage	Diazépam
Antipsychotiques		Dose-dépendant, blocage dopaminergique/sérotoninergique	Clozapine
Bronchodilatateurs	Méthylxanthines	Antagonisme des récepteurs adenosine-A1	Théophylline

* liste non exhaustive

Tableau 1 : Exemples de classes thérapeutiques connues pour abaisser le seuil épileptogène (1-4)

Références :

- (1) Hitchings AW. Drugs that lower the seizure threshold. Adverse Drug Reaction Bulletin, 2016, 298 (1). pp. 1151-1154
- (2) Wanleenuwat P *et al.* Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. Seizure 2020 ; 81 : 167-174.
- (3) Gopaul M, Altalib H. Do psychotropic drugs cause seizures? Epilepsy Behav Rep. 2024 May 26;27:100679.
- (4) Base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- (5) Mathew T, Kamath V, *et al.* Eucalyptus oil inhalation-induced seizure: A novel, underrecognized, preventable cause of acute symptomatic seizure. Epilepsia Open. 2017 Jul 4;2(3):350-354.
- (6) Hantson P. Convulsions d'origine toxique. Réanimation, 2004 ;13 : 343-348
- (7) Bojja SL, Singh N, Kolathur KK, Rao CM. What is the Role of Lithium in Epilepsy? Curr Neuropharmacol. 2022;20(10):1850-1864.

Survenue de prurit après arrêt de cétirizine : un effet peu connu des antihistaminiques H1

Dr Nassir Mirfendereski, Centre de Pharmacovigilance de Poitiers

Nous souhaitons attirer votre attention sur un effet indésirable décrit avec les antihistaminiques H1 (anti-H1) appelé par une étude récente portant sur les données issues de la pharmacovigilance.

En 2025, l'Agence américaine du médicament (FDA) a fait état de 209 observations de prurits après l'arrêt d'un traitement par *cétirizine* (180 cas), *lévocétirizine* (27 cas) ou les deux (2 cas), notifiées entre 2017 et 2023 (1). Dans la majorité des cas, l'anti-H1 avait été acheté sans ordonnance. Le prurit était étendu ou gênant dans de nombreux cas, avec des conséquences sur la qualité de vie et les activités quotidiennes. La plupart des patients avait utilisé l'anti-H1 pendant plus de 3 mois, bien que quelques cas soient survenus après seulement 1 mois d'utilisation. Le plus souvent, la reprise de l'anti-H1 a entraîné la disparition du prurit. Certains patients ont de nouveau arrêté le médicament, mais cette fois de façon progressive, et le prurit n'est pas réapparu. Les analyses n'ont pas identifié de facteur de survenue du prurit autre qu'une longue durée de traitement avant l'arrêt (1).

Un travail identique avait été effectué précédemment sur les déclarations américaines allant jusqu'en 2017 avec une conclusion identique sur 147 patients (2). La médiane d'utilisation était de 24 mois [min-max : 0,3-172 mois] avec un délai médian d'apparition de 2 jours après l'arrêt [min-max : 0,5-5 jours]. Sur 55 patients ayant repris puis de nouveau arrêté la cétirizine, 54 ont présenté à nouveau les mêmes symptômes. Les auteurs reconnaissent quelques biais possibles à leur travail : l'augmentation d'exposition à la cétirizine à la suite de son passage en vente libre en 2007, une augmentation des discussions concernant les effets par les patients sur des sites internet et forums, l'incitation des patients à faire des déclarations à la FDA. Cependant, comme les anti-H1 sont indiqués dans le traitement de l'urticaire chronique qui peut se manifester par un prurit, les auteurs avaient aussi exclu les patients avec des antécédents de pathologies cutanées ou traités pour ces indications par anti-H1 afin de minimiser le biais dû à une réapparition de la pathologie sous-jacente.

Le mécanisme n'est pas connu mais différentes hypothèses ou facteurs favorisant la survenue de cet effet indésirable ont été évoqués : la survenue de prurit s'apparente à un syndrome de sevrage donc la demi-vie plus courte de la cétirizine et de la lévocétirizine (6 à 10h) par rapport aux autres anti-H1 (27 heures pour desloratadine, par exemple) serait une première explication. La cétirizine diffère également par rapport aux autres anti-H1 par une structure chimique pipérazine et une affinité plus élevée pour les récepteurs H1. Mais l'influence de ces facteurs n'est pas clairement établie dans la survenue de cet effet indésirable.

Cet effet indésirable était déjà mentionné dans le Résumé des caractéristiques de Produit (RCP) français des différentes spécialités à base de cétirizine et lévocétirizine : « un prurit et/ou une urticaire peuvent se déclarer lors de l'arrêt de la cétirizine/lévocétirizine, même si les symptômes n'étaient pas présents avant le début du traitement. Dans certains cas, les symptômes peuvent être intenses et nécessiter la reprise du traitement. Les symptômes devraient disparaître lors de la reprise du traitement » (3). Cette information n'est cependant pas mentionnée dans le RCP d'autres médicaments anti-H1 tels que la dexchlorphéniramine ou l'hydroxyzine. La FDA, à la suite de l'analyse de ces cas, va également imposer cette mention dans les différents RCP américains de cétirizine et de lévocétirizine.

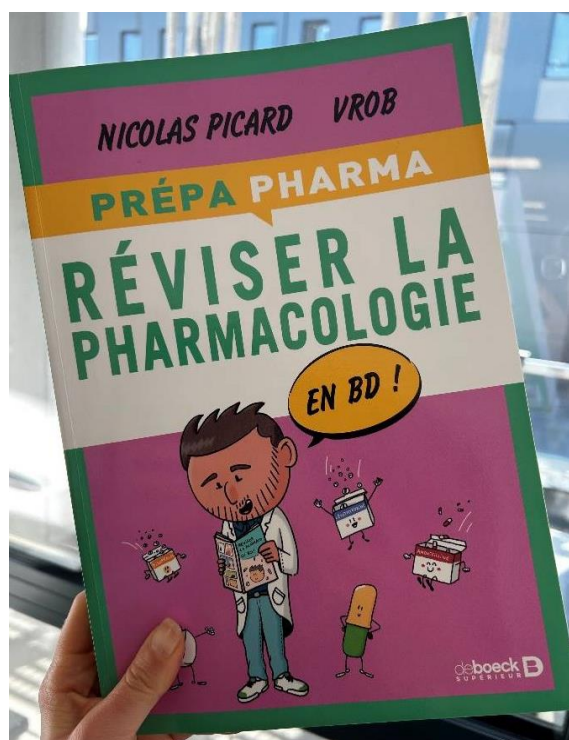
Une attention particulière devrait être portée à la survenue de ces réactions chez des patients à la suite de l'arrêt de cétirizine ou d'un autre anti-H1.

Références :

- (1) FDA "FDA requires warning about rare but severe itching after stopping long-term use of oral allergy medicines cetirizine or levocetirizine (Zyrtec, Xyzal, and other trade names)" 16 mai 2025. Site www.fda.gov consulté 18/02/2026
- (2) Chung AH *et coll.* "Pruritus after discontinuation of cetirizine" *Ther Adv Drug Saf* 2019 ; 10 : 1-8.
- (3) Base de Données Publique des Médicaments "RCP-Zyrtec" 11 octobre 2023 + "RCP-Xyzal" 8 août 2022 : 13 pages.

On a lu pour vous : « Réviser la pharmacologie, en BD »

Dr Hélène Géniaux, Centre de Pharmacovigilance de Limoges



Pourquoi apprendre la pharmacologie ne pourrait-il pas rimer avec fantaisie ? Une fois n'est pas coutume, tel est le projet de Nicolas PICARD et de VROB.

Après [Pharmacologix](#), qui nous avait entraînés avec humour dans les coulisses de l'Histoire du Médicament, voici que les deux acolytes reviennent avec un projet haut en couleurs : faire réviser notre discipline (pas toujours appréciée) en BD. Et, parce que transformer l'acquisition des connaissances en démarche personnelle et stimulante n'est pas chose aisée, Nicolas PICARD et VROB ont allié une fois de plus leurs neurones pour ce résultat éclatant.

L'intention est claire : moderniser la pédagogie, aider nos jeunes étudiants à mémoriser grâce à un support visuel des plus réussis, sans concession sur la rigueur scientifique. La promesse n'est pas de simplifier excessivement, mais plutôt de proposer un autre accès à la complexité de notre discipline.

Tout est astucieux dans cet ouvrage : aussi bien la forme (une planche de BD associée à des questions de réflexion et des QCM, suivie des éléments de correction) que le fond.

En termes de contenu, tous les grands domaines de la pharmacologie sont abordés : endocrinologie, infectiologie, psychiatrie, cardiologie... Sans oublier un focus particulier sur la pharmacovigilance, avec de nombreuses situations de iatrogénie. Qu'il est bon de voir médecins et pharmaciens s'allier et se creuser la cervelle pour comprendre cette constipation opiniâtre chez Monsieur I ou encore les céphalées résistantes chez ce patient migraineux.

Les interactions ne sont pas épargnées : CBD, antiviraux, médicaments à marge thérapeutique étroite... Autant de situations complexes rendues accessibles grâce à des cas de la vraie vie mis en couleurs. Chaque planche a été relue, retravaillée pour arriver à ce résultat « haute couture ». Pour l'avoir (discrètement) vu s'enrichir jour après jour, cas après cas, je peux vous assurer qu'il leur en a fallu des heures de travail et de relectures pour parvenir à ce résultat.

Et parce que l'idée est de pouvoir accompagner les étudiants tout au long de leur cursus, les auteurs n'ont pas oublié les repères pédagogiques. Vous retrouverez pour chaque cas, la thématique, les items de l'internat correspondants et les compétences visées pour le parcours officinal dans un grand tableau introductif. Il ne vous reste plus qu'à piocher en fonction de la classe pharmacologique à réviser !

RÉPONSE

QUESTION

Une patiente dans la trentaine se plaint d'une transpiration excessive depuis février 2025 : elle a des sueurs nocturnes excessives sur tout le corps 5 à 6 fois par semaine l'obligeant à changer de pyjama et de draps. Elle ne présente pas de fièvre associée.

Le bilan biologique (ionogramme, fonction rénale, NFS) réalisé ne montre pas d'anomalie. Pas de syndrome inflammatoire, la TSH est normale. Pas d'infection concomitante retrouvée. Pas d'antécédent familial de transpiration excessive. Elle consulte à plusieurs reprises son médecin traitant qui évoque une hyperhidrose.

Elle a comme traitement de la venlafaxine 75 mg par jour qui lui a été prescrite depuis janvier pour un syndrome anxiodépresseur, associé à 0,5 mg par jour d'alprazolam.

Que pensez-vous des symptômes présentés par la patiente et des étiologies possibles ?

REPONSE

L'**hyperhidrose** est une sécrétion sudorale excessive. Sa prévalence est estimée à 2,8 % dans la population générale. Elle peut être **primaire**, c'est à dire sans origine retrouvée. Dans ce cas, elle est le plus souvent localisée (aisselles, paumes des mains, etc.) et ne se manifeste pas pendant le sommeil. L'hyperhidrose primaire ou idiopathique représente la grande majorité des cas. Une origine génétique est suspectée avec des antécédents familiaux présents dans environ 50 % des cas (1).

L'hyperhidrose peut également être **secondaire** et dans ce cas soit localisée soit généralisée.

L'hyperhidrose **généralisée** peut être la manifestation de nombreuses pathologies, entre autres :

- infectieuse : virale ou bactérienne dans ce cas associée à des pics hyperthermiques,
- endocrinienne comme dans l'hyperthyroïdie, le diabète, le phéochromocytome...
- neurologique comme dans la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, l'accident vasculaire cérébral ...
- tumorale comme dans les lymphomes, les cancers solides ...
- prise de toxiques ou dans un contexte d'éthylisme chronique.

Une **cause médicamenteuse** est également possible : certains médicaments ont été associés à une hyperhidrose généralisée tels que des **anticholinestérases**, des **muscariniques (pilocarpine)** et des **opioïdes** (2).

La survenue d'hyperhidrose et de sueurs nocturnes est également inscrite dans les Résumés des Caractéristiques du Produit des **antidépresseurs**, notamment de tous les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS)** et les **antidépresseurs tricycliques** (3). Dans les essais cliniques, il s'agissait d'un des effets indésirables les plus fréquemment décrits (entre 7 et 19 % des cas) et entraînant un arrêt du traitement (4). L'hyperhidrose est rapportée avec l'ensemble des antidépresseurs avec une incidence estimée de 14 % pour les antidépresseurs tricycliques de 10 % pour les ISRS.

Les données bibliographiques semblent cependant montrer une différence d'incidence parmi les antidépresseurs. Ainsi la venlafaxine (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) a l'incidence la plus élevée. La tradozone et la fluvoxamine semblent avoir une moindre incidence tandis que la paroxétine, la fluoxétine, le citalopram, la sertraline et l'escitalopram sont associés à un risque jugé intermédiaire (2).

Ces données ne sont pas concordantes avec une méta-analyse selon laquelle la vortioxétine (RR=1,35, IC 0,79-2,33) n'est pas associée à un risque augmenté d'hyperhidrose ainsi que la fluvoxamine (RR=0,56 ; IC 0,12-2,53), seul ISRS non associé à cet effet indésirable. A l'inverse la sertraline est retrouvée comme la molécule avec le risque relatif le plus élevé (RR=5,90 ; IC 3,32-10,47) comme la venlafaxine (5). Aucun lien entre la posologie ou la durée d'administration et la survenue d'une hyperhidrose n'a été mis en évidence.

Il a été suggéré comme mécanisme que les ISRS exercent une action directe sur les récepteurs sérotoninergiques hypothalamiques impliqués dans la thermorégulation entraînant une augmentation de la transpiration. Une affinité plus importante des antidépresseurs pour le transporteur de dopamine a également été évoquée comme facteur favorisant la survenue d'une hyperhidrose mais n'a pas été confirmée (5). Ces données discordantes rendent difficiles une conclusion définitive sur le rôle de chaque médicament antidépresseur dans la survenue d'une hyperhidrose et lesquels seraient les moins à risque.

La prise en charge consiste tout d'abord à évaluer toutes les autres causes possibles d'une hyperhidrose. Des consultations spécialisées, par exemple avec un endocrinologue, peuvent être utiles. En cas d'absence d'étiologie évidente, une origine médicamenteuse peut être suspectée. En ce qui concerne la prise en charge d'une hyperhidrose médicamenteuse et notamment en cas de prise d'un ISRS, une réduction de la posologie ou un changement vers un autre médicament ont été proposés si cela est médicalement possible (2). Dans ce cas, une consultation est recommandée afin d'envisager une modification thérapeutique vers un autre médicament antidépresseur, au regard de la balance bénéfice/risque. Cependant, le risque de réapparition des symptômes est toujours possible. Des traitements correcteurs locaux peuvent également être proposés en fonction de la sévérité des symptômes, de l'impact sur la vie quotidienne du patient et de l'efficacité du traitement antidépresseur.

Références :

- (1) Aubignat M. Hyperhidrose : du diagnostic à la prise en charge. Rev Med Interne. 2021 May;42(5):338-345.
- (2) Cheshire WP, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. Drug Saf. 2008;31(2):109-26.
- (3) Base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- (4) Levy DM, Arush OB, Carmi L, Wetzler AJ, Zohar J. Off-label higher doses of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: Safety and tolerability. Compr Psychiatry. 2024 Aug;133:152486.
- (5) Beyer C, Cappetta K, Johnson JA, Bloch MH. Meta-analysis: Risk of hyperhidrosis with second-generation antidepressants. Depress Anxiety. 2017 Dec;34(12):1134-1146.

CONTACT

CRPV de Limoges - CHU -
Centre de Biologie et de Recherche en Santé
2, avenue Martin Luther King
87042 Limoges Cedex

Tél. : 05 55 05 67 43

Fax : 05 55 05 62 98

Courriel :

pharmacovigilance@chu-limoges.fr

OMNIDOC : omnidoc.fr/chu-limoges

Retrouvez-nous sur le SITE INTERNET :

<https://www.rfcrpv.fr/>

Pour s'inscrire ou se désinscrire de la lettre
d'information

pharmacovigilance@chu-limoges.fr

Conformément à loi Informatique et Liberté du 06/01/1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant (Articles 39 et 40).

CONTACT

CRPV de Bordeaux -
Hôpital Pellegrin - Bât 1A Nord
CHU Bordeaux
33076 Bordeaux Cedex

Tél : 05 56 79 55 08

Fax : 05 57 57 46 60

Courriel :

pharmacovigilance@u-bordeaux.fr
pharmacovigilance@chu-bordeaux.fr

Site internet :

<https://www.pharmacobx.fr/equipes/centre-regional-pharmacovigilance-crpv>

CONTACT

CRPV de Poitiers
Vie La Santé, Porte 5, 1^{er} Etage
CHU Poitiers
86021 Poitiers Cedex

Tél : 05 49 44 38 36 (LD)

Fax : 05 49 44 38 45

Courriel :

pharmaco.clin@chu-poitiers.fr

Les Centres de Pharmacovigilance et d'Information sur les médicaments de Bordeaux, Limoges et Poitiers ont pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments.

Les professionnels de santé doivent déclarer au Centre Régional de Pharmacovigilance dont ils dépendent tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance (loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011).