

P Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

ABONNEZ-VOUS

Nice : 05, 06 et 83

pharmacovigilance@chu-nice.fr

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

pharmacovigilance@ap-hm.fr

Et si C'était Le médicament ?

02 LE POINT SUR

- » Les gliflozines
- » Nirsevimab (Beyfortus®) : le point sur une année d'utilisation
- » Le fléau des produits falsifiés
- » Fenouil et allaitement : Déconseillé !

06 VOS OBSERVATIONS AU CRPV

- » MEOPA et troubles hématologiques
- » Réaction cutanée grave à la lamotrigine, un risque connu mais évitable

09 INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE

ÉDITO

Pr Joëlle Micallef

C'est

la rentrée ! Voici donc le bulletin d'Automne des pharmacologues des CRPV de Marseille et de Nice qui se sont mobilisés pour partager avec vous ces connaissances, ces actualités, ces rappels en lien avec le profil d'effets indésirables des médicaments, et permettre ainsi de mieux rapporter un tableau clinique à son étiologie médicamenteuse ou encore de sécuriser davantage ses modalités d'utilisation afin de réduire ce risque iatrogénique.

Vous pourrez ainsi lire un point synthétique sur une année d'utilisation du Nirsevimab (Beyfortus®) ce qui est particulièrement d'actualité dans le contexte de la prochaine campagne de prévention et de son extension d'indication imminente. Le risque cutané avec la lamotrigine est connu de tous, et à fortiori de vous, lecteurs fidèles de notre bulletin, mais connaissez-vous les mesures additionnelles de sécurisation pour limiter ce risque ?

Le protoxyde d'azote médical fait moins parler que le protoxyde d'azote non médical avec ses fameuses cartouches métalliques ou les bonbonnes ou mégabonbonnes qui jonchent

hélas nos rues et exposent les jeunes et les moins jeunes à des complications neurologiques et thrombotiques. Il n'en demeure pas moins que l'exposition rapprochée à ce gaz peut aussi, dans un contexte médical à visée antalgique, induire des effets hématologiques... Rappelons-nous qu'il entraîne une carence fonctionnelle de la vitamine B12...

Enfin, vous connaissez tous l'appétence de la population pour les compléments alimentaires ou à d'autres produits aux vertus plus ou (surtout) moins avérés, relayés voir amplifiés par les réseaux dit sociaux. Des exemples récents nous poussent à vous sensibiliser à cette situation car après analyse, certains de ces produits renfermaient des substances médicamenteuses dont certains retirés du marché pour effets indésirables graves.

Pensons donc aussi à interroger sur l'exposition à ces produits.

Bonne lecture !

Parmacovigilance Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

Ce document est la propriété du CHU de Nice. Toute utilisation, reproduction, modification est soumise à un accord du propriétaire.

Ont participé à ce numéro :

CRPV de Nice-Alpes-Côte d'Azur :

Nouha Ben-Othman, Sofia Berriri, Milou-Daniel Drici, Elliot Ewig, Alexandre Gérard, Jennifer Lieto, Fanny Rocher, Johanna Rousset, Delphine Viard.

CRPV de Marseille-Provence-Corse :

Delphine Laugier, Joëlle Micallef, Tessa Pietri, Frank Rouby.

Conception graphique :

www.isabelleveret.jimdo.com

Illustrations et photos : ©DR, ©Pixabay : libres de droit et publiées sous licence Creative Commons CCo, Freepik

Contact :

Nice : 05, 06 et 83

✉ pharmacovigilance@chu-nice.fr

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

✉ pharmacovigilance@ap-hm.fr

**Abonnez-vous gratuitement !
4 numéros/an**





Les gliflozines

Les gliflozines sont des antidiabétiques oraux indiqués dans le traitement du « diabète sucré de type 2 insuffisamment contrôlé, en complément d'un régime alimentaire et d'exercice physique, en monothérapie ou en association avec d'autres antidiabétiques ». Dans cette classe pharmacologique, trois molécules sont autorisées en Europe : dapagliflozine (Forxiga®), empagliflozine (Jardiance®) et canagliflozine (Invokana®).

Leur mécanisme d'action repose sur une inhibition du co-transporteur SGLT2 responsable de la réabsorption tubulaire du glucose et du sodium. Ainsi, l'excrétion urinaire du glucose est facilitée et la glycémie à jeun est réduite.

Les gliflozines, sembleraient avoir un effet pléiotropique, ce qui leur confère une place privilégiée dans la prévention cardiovasculaire et rénale chez les patients diabétiques mais également chez les patients insuffisants cardiaques et rénaux sans diabète. Cette particularité a permis une évolution de leur positionnement dans la prise en charge des patients diabétiques ou avec des antécédents cardiovasculaires et rénaux. A partir de 2021, La dapagliflozine et l'empagliflozine ont obtenu une extension d'indications, dans le traitement de « l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique, et « dans le traitement de la maladie rénale chronique ».

Concernant le profil de sécurité :

- ✓ le risque d'hypoglycémie est minime car il n'y a pas de stimulation directe de sécrétion d'insuline. Cependant, ce risque peut se majorer en cas d'association avec des antidiabétiques hypoglycémisants.
- ✓ Il existe un risque d'infections uro-génitales. Le diabète est un facteur favorisant connu qui prédispose à ce risque. Les autres terrains hors diabète doivent être également considérés. La glycosurie induite par les gliflozines pourrait expliquer une fréquence plus élevée de ces infections. Devant un prurit ou des douleurs des organes génitaux externes une surveillance est recommandée et permettra un diagnostic précoce. Des signes plus graves peuvent évoquer une gangrène de Fournier ; cette infection rare, peut mettre en jeu le pronostic vital. Une infection uro-génitale ou un abcès périnéal peut précéder la fasciite nécrosante.
- ✓ Enfin, il ne faut pas oublier un autre risque: l'acidocétose diabétique parfois euglycémique devant la survenue de nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, polydipsie, dyspnée, confusion, fatigue inhabituelle ou somnolence. Chez les patients hospitalisés pour des chirurgies lourdes ou atteints de pathologies médicales aiguës sévères, la suspension du traitement par gliflozine doit être envisagée, avec une surveillance de la cétonémie.

La mise en route d'un traitement par gliflozine que ce soit chez le patient diabétique ou non, dans une indication cardiaque ou rénale, nécessite une surveillance du patient. Une prise en charge rapide, devant tout signe faisant évoquer un effet indésirable potentiellement grave sera bénéfique pour le patient.

Références bibliographiques :

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3224377/fr/medicaments-du-diabete-de-type-2-la-has-actualise-son-evaluation-des-gliflozines

<https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2022.1010693/full>



Nirsevimab (Beyfortus®) : le point sur une année d'utilisation

Le nirsévimab, Beyfortus®, nouvel anticorps monoclonal dirigé contre le Virus Respiratoire Syncytial (VRS), a une activité antivirale préventive contre les infections respiratoires inférieures à VRS du nouveau-né et du nourrisson durant leur première saison épidémique (figure 1). Il est prévu une dose unique à posologie variable en fonction du poids de l'enfant. Il a été mis à disposition en France à partir de septembre 2023 accompagné d'une enquête nationale de pharmacovigilance de par son caractère innovant et la population concernée.

Voici un point sur les principales données de pharmacovigilance évaluées.

Un total de 198 cas (381 effets indésirables) dont 153 graves a été rapporté. Une très grande majorité de cas (148/198, 74,7%) sont des inefficacités / bronchiolites à VRS, de gravité variable mais sans évolution fatale. Il n'y a pas de facteur de risque identifié dans les cas d'inefficacité. Cependant, l'analyse des cas d'infections à VRS et donc de l'efficacité de Beyfortus® nécessite d'être effectuée par des études de pharmacologie épidémiologie en condition de vie réelle. Les études publiées sur l'intervalle rapportent d'ailleurs une efficacité comparable à celle estimée dans les études pivotales ayant conduit à son AMM.

Trois cas de mort subite sont rapportés sans signal identifié à ce jour et il n'y a pas eu d'autre décès déclaré. Trois signaux de pharmacovigilance ont été mis en évidence : un risque de trouble respiratoire hors contexte infectieux, de type dyspnée, désaturation, pause respiratoire de chronologie évocatrice, un risque

d'effets systémiques de type syndrome grippal, baisse de prise alimentaire, hypotonie, pouvant être interprétés comme de l'immunogénicité post injection et un risque d'AVC suite à la notification d'un cas qui reste isolé à ce jour.

Parmi les autres cas déclarés, sont décrits des réactions au site d'injection attendues, des réactions cutanées également attendues et dont le lien de causalité est dans une majorité de cas douteux. Enfin, plusieurs cas précisent des erreurs médicamenteuses exposant le patient à une dose plus importante que recommandée, mais sans conséquence clinique dans la plupart des cas. Le nirsévimab est utilisé depuis dans d'autres pays pour lesquels les données de pharmacovigilance sont superposables pour le moment. Un risque d'hypersensibilité est mis en évidence, finalement déjà identifié au travers des réactions cutanées et réactions au site d'administration attendues.

La campagne de prévention pour la nouvelle saison épidémique du VRS démarre.

L'arsenal thérapeutique s'élargit avec une extension d'indication de Beyfortus® pour les enfants à risque élevé d'infection à VRS jusqu'à 24 mois (indication approuvée par l'EMA, en cours de validation à la Commission Européenne) mais également avec l'arrivée d'un vaccin à effectuer en fin de grossesse pour une immunisation passive de l'enfant.

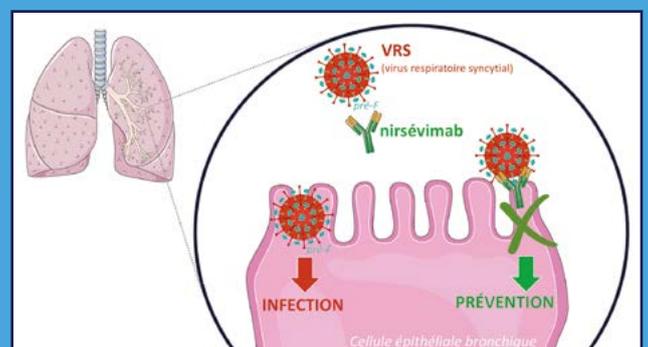
Références bibliographiques :

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2309189>

<https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2024/bronchiolite-deux-etudes-francaises-demonstrent-l-efficacite-du-beyfortus-R-dans-la-prevention-des-cas-graves-et-la-reduction-des-hospitalisations>

[https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(24\)00174-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(24)00174-1/fulltext)

Figure 1 :
Mécanisme d'action du nirsévimab



(Issue de Buxeraud J, Faure S. Le nirsévimab (Beyfortus®), en prévention de la bronchiolite. Actualités Pharmaceutiques, Vol 62, Issue 631, December 2023, 10-12



Le fléau des produits falsifiés

Notre bulletin s'intitule « et si c'était le médicament ? ». Cependant, face à de nombreux cas de pharmacovigilance atypiques, une nouvelle question doit systématiquement se poser : « et si un médicament en cachait un autre ? »

A l'ère de l'immédiateté, des réseaux sociaux, des tutoriels tendances et des vidéos virales s'appropriant le conseil médical et pharmaceutique, la sécurité des patients semble compromise. Les sources d'approvisionnement de médicaments et compléments alimentaires se multiplient. Les patients déclarent se les procurer par l'intermédiaire d'une simple connaissance, en passant par les étals de marchés ou encore via divers sites de commerce en ligne non pharmaceutique. Si cette démarche est plus familière dans le domaine des substances psychoactives à potentiel d'abus et de pharmacodépendance, elle semble aujourd'hui s'étendre également aux médicaments.

Nous avons déjà évoqué cette thématique dans notre bulletin été 2023 avec la présence de sibutramine dans des compléments alimentaires à visée amaigrissante falsifiés. Cet anorexigène apparenté aux amphétamines avait été retiré du marché français depuis plus de 10 ans, en raison du risque cardiovasculaire majeur. Les autorités de tutelle alertées, avaient mené une action de police sanitaire et suspendu la commercialisation de ces produits frauduleux falsifiés en avril 2023.

Un nouvel exemple survenu durant la saison estivale, nous rappelle la nécessité d'une grande vigilance. Un homme d'une trentaine d'années a été admis en réanimation pour coma hypoglycémique survenu quelques minutes après une automédication par Ozempic® (sémaglutide) acheté sur internet, à visée d'amaigrissement, en dehors du circuit pharmaceutique. Après analyse toxicologique, le sérum du patient s'est avéré dépourvu de sémaglutide. L'absence de ce principe actif, stable dans le sérum humain, confirme la falsification de l'Ozempic® et fait suspecter la présence d'insuline en lieu et place du sémaglutide.

Une alerte de l'OMS en juin 2024 faisait déjà mention de ce risque avec plusieurs lots falsifiés d'Ozempic® en Amérique du Sud, aux États Unis ou encore en Europe.

Cet antidiabétique fait partie de la classe des agonistes des récepteurs du glucagon-Like-peptide-1 (GLP-1) [1]. Des exemples de stylo d'Ozempic® falsifiés sont disponibles sur le site de l'ANSM [2]. Cette classe pharmacologique indiquée dans le diabète de type 2 et l'obésité fait aussi actuellement l'objet d'une surveillance accrue devant le risque de mésusage en tant que produit amaigrissant.[3]

Le circuit du médicament devient de plus en plus complexe pouvant exposer les patients à des médicaments falsifiés ou encore à des principes actifs retirés du marché français en lien avec un rapport bénéfice/risque défavorable. Face à un tableau clinique atypique en regard des traitements pris par le patient, cette problématique doit être évoquée. L'ensemble du réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance reste mobilisé.

En cas de suspicion de complément alimentaire ou de médicament falsifiés contactez votre centre régional de Pharmacovigilance. Si cela est possible vous pouvez également leur transmettre un échantillon du produit suspecté pour analyse pharmacologique et toxicologique.



Références bibliographiques :

[https://www.who.int/fr/news/item/19-06-2024-medical-product-alert-n-2-2024--falsified-ozempic-\(semaglutide\)#:~:text=Cette%20alerte%20produit%20m%C3%A9dical%20de,Am%C3%A9rique%20\(d%C3%A9cembre%202023\).](https://www.who.int/fr/news/item/19-06-2024-medical-product-alert-n-2-2024--falsified-ozempic-(semaglutide)#:~:text=Cette%20alerte%20produit%20m%C3%A9dical%20de,Am%C3%A9rique%20(d%C3%A9cembre%202023).)

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/lema-alerte-sur-la-circulation-de-stylos-ozempic-falsifies-semaglutide-1mg-solution-injectable-en-europe>

<https://sfpt-fr.org/pharmacofact-blog/1730-m%C3%A9susage-des-agonistes-des-r%C3%A9cepteurs-au-glp-1-en-tant-que-produit-amaigrissant>



Fenouil et allaitement : Déconseillé !

Le fenouil (*Foeniculum vulgare*) est utilisé traditionnellement depuis l'Antiquité pour favoriser la lactation des mères allaitantes. Il est généralement consommé en infusion ou sous forme de « complément alimentaire ». Les preuves scientifiques sont cependant insuffisantes pour en valider l'efficacité.

L'innocuité de cette utilisation a été récemment remise en question, en raison de l'exposition à l'estragole, un composé aromatique au potentiel génotoxique et carcinogène, naturellement présent dans le fenouil et diverses plantes (anis, basilic, estragon...). La nécessité de limiter l'exposition à l'estragole est évoquée depuis le début des années 2000 (Scientific Committee on Food 2001). En 2005, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a limité l'utilisation de produits contenant de l'estragole en médecine humaine, en particulier chez les femmes enceintes, allaitantes et les jeunes enfants. En 2023, l'EMA publie des recommandations [2] après une réévaluation des données de toxicologie, in vitro et chez l'animal, confirmant le potentiel génotoxique et hépatocarcinogène de l'estragole. Ces effets sont dose-dépendants, et se manifestent chez l'animal

à des niveaux d'exposition bien supérieurs à ceux auxquels les humains sont généralement exposés. Les mécanismes toxicologiques étant extrapolables à l'homme, l'EMA recommande de limiter l'utilisation des produits médicinaux contenant de l'estragole à 14 jours, avec une dose maximale journalière de 0,05 mg d'estragole chez l'adulte et 1 µg/Kg chez l'enfant < 12 ans.

L'adaptation des recommandations de l'EMA aux compléments alimentaires contenant du fenouil a été évaluée par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Dans son avis de 2023, elle déconseille l'utilisation de compléments alimentaires contenant du fenouil chez les femmes enceintes, allaitantes et les enfants de moins de 4 ans].

ATTENTION

Qu'en est-il des tisanes de fenouil ?

Réglementairement, les tisanes préparées à partir de graines ou fruits de fenouil ne sont ni des médicaments, ni des compléments alimentaires, mais des denrées alimentaires. Les recommandations de l'EMA et de l'ANSES ne s'appliquent donc pas directement à ces produits en vente libre, parfois sous la dénomination de « tisane d'allaitement ». L'exposition à l'estragole après consommation de ces tisanes est très variable selon divers facteurs (température de l'eau, broyage des graines, essorage du sachet...). D'une préparation à l'autre, les taux d'estragole peuvent être multipliés par 300, dépassant parfois la dose journalière recommandée par l'EMA selon la quantité ingérée.

Une évaluation de la sécurité de la consommation alimentaire du fenouil amer et doux, incluant les compléments alimentaires et les tisanes, a été initiée par l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) fin 2023, avec des résultats attendus en 2025. Cela pourrait mener à de nouvelles restrictions.

Si la consommation alimentaire occasionnelle de fenouil ne semble pas préoccupante, la sécurité d'une consommation régulière de tisanes de fenouil, surtout pour les femmes allaitantes, soulève des questions. Par principe de précaution, il est préférable de ne pas recommander cette utilisation dont l'efficacité n'est pas prouvée. Pour augmenter la lactation, la méthode la plus efficace et sécuritaire est la stimulation, en multipliant les contacts avec bébé ou en utilisant un tire-lait.

Références bibliographiques :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32421208/>

<https://www.ema.europa.eu/en/use-herbal-medicinal-products-containing-estragole-scientific-guideline>

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0155.pdf>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24384409/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27917696/>

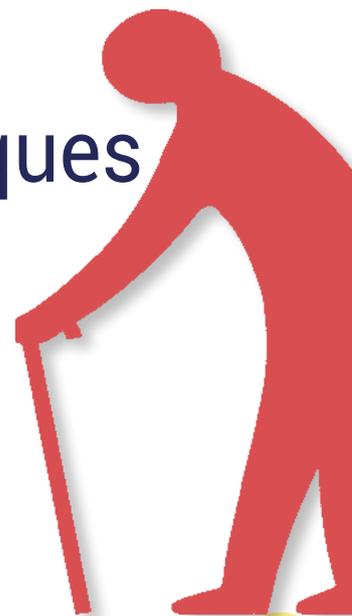




MEOPA et troubles hématologiques

Ce cas concerne un patient de 86 ans traité par Mélange Equimolaire de Protoxyde d'Azote (N₂O) et d'Oxygène (MEOPA) tous les 2 jours à visée antalgique (traitement d'ulcères des membres inférieurs secondaires à une caciphylaxie urémique). Il est retrouvé chez ce patient après environ 15 jours d'administration de MEOPA une pancytopenie (aggravation d'une anémie par carence martiale préexistante, actuellement normochrome normocytaire arégénérative (Hb : 8.8 g/dl), une thrombopénie (15 Giga/l) et une leucopénie (1.32

Giga/l) avec des polynucléaires neutrophiles 1 Giga/l). Les dosages de la vitamine B12 (1291 pg/ml [nle : 211-911]) et des folates (7.13 ng/ml [nle > 5.38]) sont normaux. Un myélogramme retrouve une moelle riche avec une hyperplasie erythroblastique et un aspect mégaloblastique intéressant les 3 lignées. Le dosage d'homocystéine est normal à 10.5 µmol/l et celui d'acide méthylmalonique augmenté à 0.543 µmol/l (nle < 0.4). Après arrêt du MEOPA, on constate un début de normalisation de l'hémogramme en 5 jours.



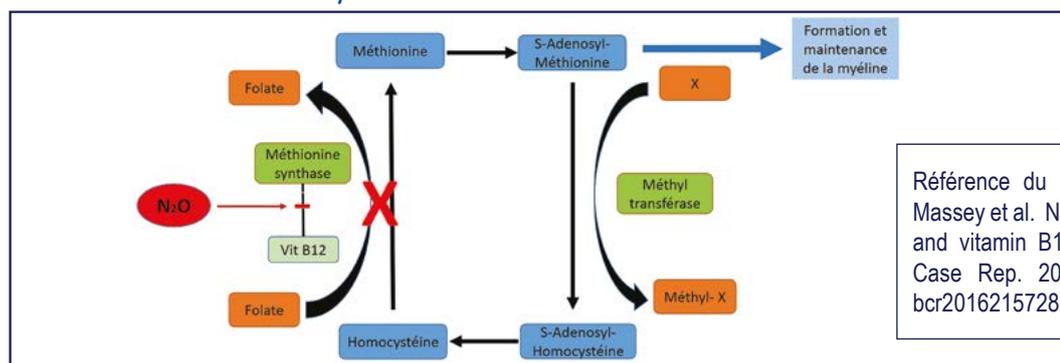
Notre commentaire :

Le N₂O est utilisé en clinique comme anesthésique et analgésique et détourné à des fins récréatives pour ses propriétés euphorisantes.

En parallèle des complications neurologiques (myélonuropathies) et neuropsychiatriques, on retrouve, lors d'une utilisation répétée ou prolongée, des effets hématologiques qui intéressent principalement la lignée rouge (anémie macrocytaire) mais peuvent également se traduire par une leucopénie et/ou une thrombopénie associée. Il est à noter qu'en cas de carence martiale ou d'infection préexistante, l'anémie peut être normocytaire comme dans le cas rapporté. Le myélogramme quand il est effectué retrouve une mégacaryocytose.

Le N₂O se lie avec la vitamine B12, l'oxyde et l'inactive de façon irréversible. Étant donné que la Vitamine B12 est un cofacteur essentiel de la méthionine synthase cellulaire, il en résulte une déplétion en méthionine et une accumulation d'homocystéine et d'acide méthylmalonique. (schéma)

Métabolisme de l'homocystéine et rôle du N₂O



Il découle de ces mécanismes :



Que le dosage de la Vitamine B12 n'est pas un marqueur fiable de la toxicité du N₂O, le dosage de l'homocystéinémie et surtout de l'activité méthionine synthétase étant à privilégier.



Que la supplémentation en vitamine B12 n'a que peu d'intérêt en préventif, s'agissant d'un déficit fonctionnel.



En clinique, l'administration répétée de protoxyde d'azote à intervalles rapprochés (inférieurs à une semaine) doit être évitée, la moelle n'ayant pas le temps de se régénérer.

Références bibliographiques :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866321007141>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673682924990>





Réaction cutanée grave à la lamotrigine, un risque connu mais évitable

Un patient de 61 ans, est pris en charge pour un syndrome dépressif avec prescription d'acide valproïque, relayé après 7 jours par lamotrigine prescrite d'emblée à 100 mg/jour. A J5 de traitement, le patient présente de la fièvre et une odynophagie. Devant la persistance des symptômes, la lamotrigine est stoppée à J7 et relayée par valpromide. Un jour après cette modification thérapeutique, le patient présente une éruption cutanée qui va s'étendre rapidement à 80% de la surface corporelle avec signe de Nikolsky positif et kératite. Tous les traitements sont stoppés et le patient est transféré en réanimation devant l'apparition de défaillances rénale et respiratoire. Le diagnostic de syndrome de Lyell est posé avec un score de SCORTEN évalué à 5 (mortalité 35%). Malgré une prise en charge spécialisée en services des grands brûlés, le patient décédera 1 mois plus tard.



Nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314006596>

Notre commentaire :

La lamotrigine est un antiépileptique qui agit principalement en diminuant l'excitabilité neuronale par blocage des canaux sodiques voltage-dépendants. Elle a montré son efficacité sur les épilepsies généralisées et partielles, mais aussi les troubles de l'humeur bipolaire. Elle dispose d'un bon profil de tolérance générale et n'est pas tératogène, expliquant son utilisation croissante, et qu'elle constitue l'alternative de première intention chez la femme enceinte et en âge de procréer. Toutefois, des effets indésirables cutanés potentiellement graves sont possibles, dont syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, DRESS syndrome. La particularité avec la lamotrigine est que ces effets indésirables

immunoallergiques sont sensibles aux majorations posologiques, surtout lorsqu'elles sont brutales. Toute majoration posologique représente donc un risque, même des mois ou années après le début du traitement. De plus, sa demi-vie est longue (moyenne 33 h) et des interactions médicamenteuses peuvent majorer ses concentrations plasmatiques, en particulier le valproate. En tenant compte de ces éléments, des recommandations strictes existent avec des paliers posologiques définis pour encadrer toute instauration ou reprise de traitement en tenant compte des co-médications. Les enfants et les patients qui ont un antécédent d'hypersensibilité à un autre antiépileptique constituent des populations plus à risque.



Les effets indésirables cutanés de la lamotrigine sont connus depuis plusieurs années avec des mesures additionnelles de réduction du risque déjà mises en place en 2019. Cependant, des cas graves évitables, comme celui de notre patient, continuent d'être rapportés.

En juillet 2023, les autorités de tutelle ont communiqué sur la conduite à tenir pour limiter ce risque et rappellent :

- ✓ De respecter les paliers d'augmentations de dose lors de l'introduction du traitement,
- ✓ D'observer une surveillance accrue les 8 premières semaines du traitement,
- ✓ D'adapter les doses en cas d'association avec l'acide valproïque,
- ✓ D'observer une surveillance accrue chez les enfants et les patients ayant des antécédents d'hypersensibilités à d'autres antiépileptiques,
- ✓ D'interrompre immédiatement le traitement devant tous signes évocateurs d'une hypersensibilité,
- ✓ Et enfin de contre-indiquer le traitement chez les patients ayant présenté une réaction cutanée imputable à la lamotrigine.

En conclusion, il est essentiel de respecter les recommandations de bon usage de la lamotrigine afin de maintenir une balance bénéfices/risques favorable chez les patients exposés.

Références bibliographiques :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866314006596>

<https://www.fcrpv.fr/wp-content/uploads/2022/06/VIGINEWS16.pdf>

<https://ansm.sante.fr/tableau-marr/lamotrigine>

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/lamotrigine-lamictal-et-generiques-rappel-du-bon-usage-afin-de-limiter-le-risque-deruption-cutanee-grave-en-particulier-au-debut-du-traitement>

INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE



Suspension d'AMM des spécialités contenant du caproate d'hydroprogestérone (17-OHPC)

Les autorisations de mise sur le marché des médicaments contenant du 17-OHPC sont suspendues par l'Agence Européenne des Médicaments. Une étude épidémiologique suggère une augmentation du risque de cancer chez les personnes exposées in utero au 17-OHPC, bien que ce risque ne soit pas confirmé. Un essai clinique a montré un manque d'efficacité du 17-OHPC dans la prévention de l'accouchement prématuré. Les données d'efficacité concernant les autres indications du 17-OHPC sont limitées. Compte tenu de ces résultats, le rapport bénéfice-risque est jugé négatif. Le fabricant rappelle tous les lots de PROGESTERONE RETARD PHARLON. Les médicaments contenant du 17-OHPC ne doivent plus être prescrits ni délivrés.

<https://ansm.sante.fr/actualites/autorisation-de-mise-sur-le-marche-du-medicament-progesterone-retard-pharlon-caproate-dihydroxyprogesterone-est-suspendue>

Restriction des indications du crayon à base de Nitrate d'argent

Le NITRATE D'ARGENT COOPER 63,3 %, bâton pour application cutanée, remplace le CRAYON AU NITRATE D'ARGENT SALVA. Disponible depuis le 30 août 2024, son usage est désormais restreint au traitement local des bourgeons charnus, excluant les verrues. Il ne doit pas être appliqué sur les muqueuses ni près des yeux ou sur la peau saine. Le médicament est soumis à prescription médicale obligatoire. Il fait l'objet de précautions strictes pour éviter la rupture de la mine, notamment chez les patients trachéotomisés (risque de nécrose pulmonaire) et son utilisation doit être réalisée sous surveillance d'un professionnel de santé pour éviter des brûlures et des perforations des muqueuses.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/crayon-au-nitrate-dargent-restriction-des-indications-et-rappel-des-risques>

Acétate de glatiramère – et réactions anaphylactiques

L'acétate de glatiramère est utilisé pour traiter les formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP), avec une injection quotidienne de 20 mg/ml ou trois fois par semaine pour 40 mg/ml. À la suite d'une revue européenne de toutes les données disponibles sur les réactions anaphylactiques avec l'acétate de glatiramère peuvent survenir rapidement après une injection, y compris chez un patient recevant de façon régulière le traitement depuis des mois voire des années. Les patients doivent être informés des signes d'anaphylaxie. Ceci est particulièrement important compte tenu de la gravité de ces réactions et de la possibilité d'auto-administration à domicile et du fait que les symptômes initiaux peuvent être confondus avec des effets post-injection, retardant ainsi le diagnostic.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/acetate-de-glatiramere-des-reactions-anaphylactiques-peuvent-survenir-des-mois-voire-des-annees-apres-linstauration-du-traitement>

Pictogramme grossesse - réévaluation sur les boîtes

Depuis 2017, des pictogrammes « femme enceinte » figurent sur les boîtes des médicaments tératogènes ou foetotoxiques. Le comité scientifique temporaire (CST) propose une évolution de ce dispositif d'information concernant deux risques : le risque de fausse couche et le risque de troubles neurodéveloppementaux ; l'information doit se présenter sous la forme d'un visuel et d'un texte sur le risque et sur une conduite à adopter ; Ce visuel, ce texte sont accompagnés d'une jauge colorée qui constitue une échelle de connaissance du risque pour le déroulement de la grossesse et pour l'enfant à naître. Elle permet à chacun de situer le niveau de risque du médicament ; Un dispositif complémentaire spécifique pour les médicaments qui ne doivent jamais être pris pendant la grossesse est également proposée.

<https://ansm.sante.fr/actualites/reevaluation-du-pictogramme-grossesse-sur-les-boites-de-medicaments-lancement-dune-consultation-publique>





Pronostic à 18 mois des cas de myocardite post vaccination ARNm: le Jama publie les résultats

Une étude de pharmacoépidémiologie réalisée par Epi-Phare à partir des données du SNDS a évalué la fréquence de survenue des complications et prise en charge des patients à 18 mois, en distinguant les myocardites post vaccination ARNm des autres types de myocardite. Entre le 27 décembre 2020 et le 30 juin 2022, 4 635 cas confirmés de myocardite ont été identifiés chez des personnes âgées de 12 à 49 ans hospitalisées. 558 sont survenus après l'administration d'un vaccin ARNm, 298 sont survenus suite à une infection par le SARS-CoV-2 et 3 779 myocardites étaient liées à d'autres causes.

Les myocardites post vaccination Comirnaty ou Spikevax présentent moins de complications cardiovasculaires à moyen terme que les myocardites d'autres origines

<https://ansm.sante.fr/actualites/pronostic-a-18-mois-des-cas-de-myocardite-attribuables-a-la-vaccination-arnm-contre-le-covid-19-le-jama-publie-les-resultats-dune-etude-de-pharmaco-epidemiologie-realisee-par-epi-phare>



Analogues du GLP-1 (glucagon-like peptide-1) et risque d'inhalation

Les analogues du GLP-1 par leur mécanisme d'action ralentissent la vidange gastrique. Ce retard de vidange gastrique est déjà mentionné dans les notices et les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments de cette classe pharmacologique dulaglutide, exénatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutide et tirzepatide. Il faut prendre en compte la possibilité d'un contenu gastrique résiduel chez les patients sous analogues du GLP-1 avant toute intervention sous anesthésie générale ou sédation profonde. Les patients traités par des analogues du GLP-1 doivent en informer leur médecin ou chirurgien s'ils doivent subir une intervention chirurgicale.

<https://ansm.sante.fr/actualites/analogues-du-glp-1-point-sur-la-surveillance-des-effets-indesirables-graves-et-mesusage>



Rifampicine conduite à tenir devant tension d'approvisionnement

Dans ce contexte, des recommandations limitent la primo-prescription de la rifampicine aux établissements de santé et aux centres de lutte antituberculeuse (CLAT) pour des cas spécifiques : tuberculose maladie, infections ostéo-articulaires aiguës à staphylocoque, endocardites infectieuses et infections de prothèses. Les médecins libéraux doivent consulter les CLAT pour la primo-prescription. La suspension buvable est réservée aux enfants et patients de moins de 30 kg avec troubles de déglutition ou pour la tuberculose, afin d'éviter tout surdosage lié à l'adaptation de la dose des formes gélules.

<https://ansm.sante.fr/actualites/rifampicine-conduites-a-tenir-dans-un-contexte-de-fortes-tensions-dapprovisionnement>



Déclarez-nous vos effets indésirables

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables

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

Coordonnées

Pour contacter votre Centre Régional de
Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

NICE

HÔPITAL DE CIMIEZ

📍 4 avenue Victoria, BP1179 - 06003 NICE CEDEX 1

☎ 04.92.03.47.08

☎ 04.92.03.47.09

✉ pharmacovigilance@chu-nice.fr

🌐 <https://www.pharmacovigilance-nice.fr/>

📧 <https://twitter.com/PharmacoNice>

MARSEILLE

HÔPITAL STE MARGUERITE

📍 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09

☎ 04.91.74.50.46 ou 04.91.74.50.47

☎ 04.91.74.07.80

✉ pharmacovigilance@ap-hm.fr

📧 <https://twitter.com/PharmacoClin13>

