MAI – JUIN 2025

VigipharmAmiens

CHU AMIENS PICARDIE

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 :
K. Masmoudi
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'intérêt.

Les anciens numéros et une fiche de déclaration sont disponibles sur notre site web : http://www.chu-amiens.fr/professionnels/professionnels-de-sante/centre-regional-de-pharmacovigilance-amiens

Reflets de la littérature : https://www.zotero.org/vigipharmamiens/items

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

A. AINS et grossesse. Nécessité de renforcer l'information.....2

B. Confirmation par l'EMA du risque suicidaire associé au traitement par le finastéride.....2

C. Effets indésirables psychiatriques et sexuels associés à la prise d'isotrétinoïne.....2

D. Risque d'atteintes hépatiques graves avec le nouveau traitement non hormonal de la ménopause (Fézolinétant, Véoza®).....3

E. Réévaluation de la sécurité d'emploi du vaccin anti-chikungunya Ixchiq® par le PRAC.....3

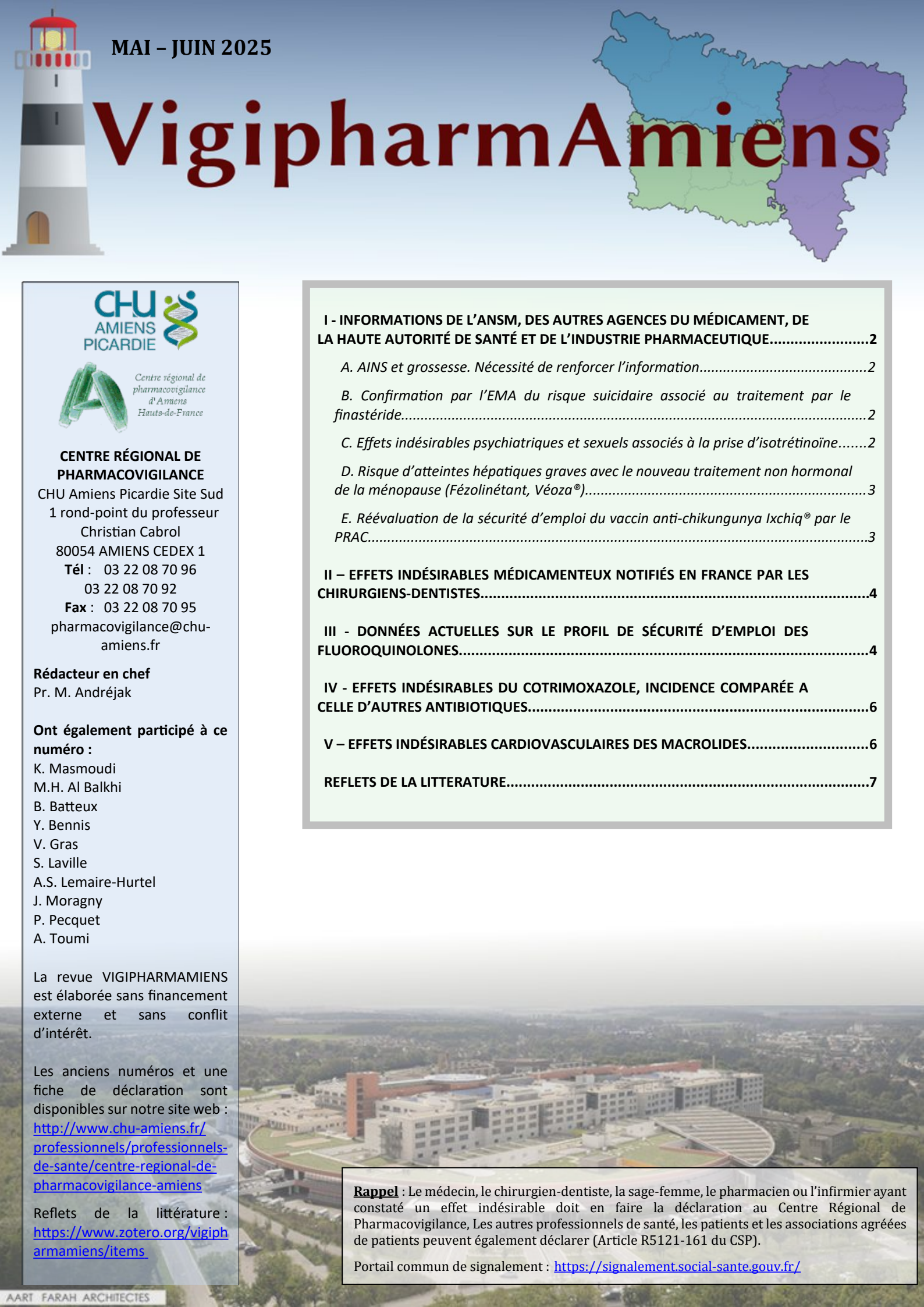
II – EFFETS INDÉSIRABLES MÉDICAMENTEUX NOTIFIÉS EN FRANCE PAR LES CHIRURGIENS-DENTISTES.....4

III - DONNÉES ACTUELLES SUR LE PROFIL DE SÉCURITÉ D'EMPLOI DES FLUOROQUINOLONES.....4

IV - EFFETS INDÉSIRABLES DU COTRIMOXAZOLE, INCIDENCE COMPARÉE A CELLE D'AUTRES ANTIBIOTIQUES.....6

V – EFFETS INDÉSIRABLES CARDIOVASCULAIRES DES MACROLIDES.....6

REFLETS DE LA LITTERATURE.....7



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/

AART FARAH ARCHITECTES

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

A. AINS et grossesse. Nécessité de renforcer l'information

Il est encore nécessaire de rappeler le message des risques liés à la prise d'AINS par la femme enceinte à partir de 6 mois de grossesse, même si c'est ce qui est fait depuis de nombreuses années. Malgré les campagnes d'information à ce sujet, l'exposition de femmes enceintes au-delà du 5ème mois reste en effet importante : 26 000 entre 2018 et 2023 d'après les données de remboursement issues du Système National des Données de Santé (SNDS). Les AINS sont pourtant bien présentés comme contre-indiqués au cours du 3ème trimestre de grossesse en raison du risque important de foeto-toxicité cardiopulmonaire (en partie liée à une fermeture prématurée du canal artériel) et rénale pouvant conduire à la mort *in utero*.

De nouvelles propositions vont être faites pour rendre plus clairs les RCP et notices des AINS administrés par voie générale et insister plus particulièrement sur le paragraphe concernant la contre-indication absolue à partir du 6ème mois et la limitation au maximum de la prise de ces médicaments au cours des deux premiers trimestres, la prise de ceux-ci n'étant possible que sur prescription médicale justifiant alors un suivi renforcé. Le traitement de la douleur chez la femme enceinte doit reposer en première intention sur le paracétamol.

ANSM. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les femmes enceintes : améliorer l'information sur les risques pour un meilleur usage. 27/04/25.

B. Confirmation par l'EMA du risque suicidaire associé au traitement par le finastéride

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) vient de confirmer que le finastéride (inhibiteur de 5α-réductase, Chibro-Proscar®…) présente comme effet indésirable potentiel la survenue d'idées suicidaires. Cette conclusion a été tirée d'une analyse menée suite à la demande de la France de 313 cas jugés pertinents enregistrés au niveau de l'Unité Européenne (Eudravigilance) et des publications d'effets indésirables de ce médicament.

Un avertissement à ce sujet avait par ailleurs été formulé par l'Agence britannique du médicament et des produits de santé. Les données ne permettent pas de conclure pour un médicament de la même famille, le dutastéride (Avodart®...) pour lequel seulement 13 cas ont été enregistrés dans Eudravigilance (cependant rappel : dépression et effets indésirables inscrits dans le RCP de molécule). Cet effet indésirable potentiel doit être connu pour le finastéride même s'il est jugé que le rapport bénéfice-risque reste favorable dans ses indications thérapeutiques.

L'EMA souligne que l'essentiel des cas d'idées suicidaires avec le finastéride ont été rapportés avec la dose 1mg indiquée dans l'alopécie androgénétique et peuvent être associés à des troubles sexuels (baisse de libido, dysfonction érectile) lesquels peuvent par eux-mêmes favoriser la survenue d'idées suicidaires.

Il est recommandé aux patients sous traitement oral par finastéride 1mg pour alopécie androgénétique d'arrêter le traitement s'ils ressentent une humeur dépressive, une dépression ou des idées suicidaires. Il est alors demandé aux patients de consulter un médecin s'ils présentent des troubles sexuels et d'envisager alors l'arrêt du traitement. Une carte-patient sera incluse dans les boîtes avec des informations à ce sujet.

EMA. Measures to minimise risk of suicidal thoughts with finasteride. 8/5/25.

C. Effets indésirables psychiatriques et sexuels associés à la prise d'isotrétinoïne

L'isotrétinoïne est un dérivé de la vitamine A indiqué dans le traitement de l'acné sévère résistante aux traitements habituels et dont la prescription initiale est réservée aux dermatologues pour la forme orale (en France, Contracné®, Curacné®, Procuta®, Roaccutane® et nombreux génériques).

L'agence australienne du médicament (TGA) vient de diffuser un message (avec mise à jour du RCP de ce médicament dans ce pays) concernant les effets

indésirables (EI) neuropsychiatriques et sexuels qu'il peut induire et dont le système de pharmacovigilance de ce pays a fait état de la fréquence des notifications avec 177 cas d'EI psychiatriques (48 dépressions, 28 cas d'idées suicidaires, 26 de suicides aboutis, 18 de tentatives de suicide, 15 cas de troubles psychotiques et 14 de troubles anxieux), 24 de troubles sexuels (5 dysfonctions érectiles, 4 hypoesthésies sexuelles, 3 de sécheresses vulvovaginales, 4 cas de baisse de libido et 2 intitulés dysfonction sexuelle).

Il est demandé aux prescripteurs de faire état de ces risques, en particulier chez les adolescents et de s'enquérir de l'état mental du patient (et de problèmes de ce type sur le plan familial) préalablement à la mise en route du traitement. Les professionnels de santé doivent rechercher l'apparition, sous traitement, de symptômes. Une mise à jour de la rubrique mise en garde et précautions d'emploi a été faite au RCP en Australie.

D. Risque d'atteintes hépatiques graves avec le nouveau traitement non hormonal de la ménopause (Fézolinétant, Véoza®)

Cet antagoniste sélectif de la neurokinine 3 (médiateur impliqué dans le contrôle central de la thermorégulation) dispose d'une AMM européenne depuis décembre 2023, il est disponible en France (uniquement sur prescription médicale et non remboursé) depuis le 8 avril 2025. Son indication est celle de troubles vasomoteurs modérés à sévères de la ménopause (se manifestant par des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes).

Une alerte de sécurité vient d'être diffusée par l'ANSM et les laboratoires Astellas Pharma pour ce médicament.

Des élévations (modérées) de transaminases avaient déjà été observées dans les essai cliniques pré-AMM. Depuis la commercialisation dans l'Union Européenne, des cas graves ont été notifiés d'où une réévaluation du risque hépatique. Les cas rapportés correspondaient à des élévations des transaminases au-dessus de 10N avec augmentation de la bilirubinémie et des taux de phosphatases alcalines. Des symptômes cliniques pouvaient être associés : fatigue, prurit, urines foncées, selles claires, nausées/vomissements, baisse d'appétit et/ou douleurs abdominales. Il est indiqué que ces anomalies biologiques et signes cliniques étaient généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Les recommandations à ce sujet ont été renforcées dans le RCP :

- Bilan hépatique avant mise en route du traitement qui ne pourra être initié en cas de taux d'ASAT, ALAT ou de bilirubinémie totale inférieurs ou égaux à 2N,
- Bilan hépatique répété tous les mois pendant les 3 premiers mois (et si présence de symptômes pouvant suggérer une atteinte hépatique comme ceux listés précédemment),
- Arrêt du traitement si transaminases ≥ 3N + bilirubinémie totale ≥ 2N ou + symptômes évocateurs d'atteinte hépatique et si transaminases ≥ 5N et surveillance du bilan hépatique jusqu'à normalisation.

Les patientes doivent être informées des signes et symptômes pouvant être associés à une atteinte hépatique.

Veoza (fézolinétant) : risque de lésion hépatique et nouvelles recommandations concernant la surveillance de la fonction hépatique avant et pendant le traitement. 5 mai 2025 (avec lettre aux professionnels de santé datée du 02/05/25).

E. Réévaluation de la sécurité d'emploi du vaccin anti-chikungunya Ixchiq® par le PRAC

Le comité de pharmacovigilance de l'EMA (PRAC) a initié une réévaluation de la sécurité d'emploi du vaccin vivant atténué Ixchiq® contre le chikungunya à la suite de la notification de 17 cas d'évènements indésirables graves signalés au niveau international chez des personnes âgées de 65 ans à 89 ans. Les essais cliniques de ce vaccin ont été réalisés essentiellement chez des personnes de moins de 65 ans.

Ce vaccin est de ce fait contre-indiqué dans l'état actuel des données après 65 ans, au moins de façon temporaire tant que les résultats de cette réévaluation ne seront pas connus. Il est par ailleurs rappelé **la contre-indication formelle du vaccin chez les patients immunodéprimés quel que soit leur âge.**

Ce vaccin est indiqué dans la prévention du chikungunya (maladie virale tansmise par des moustiques du genre Aedes) pour les personnes vivant ou se rendant dans des zones d'endémie (essentiellement tropicales et subtropicales).

L'ANSM vient de publier une actualisation de la situation en France concernant la sécurité de ce

vaccin. Au 13 mai, 40 cas (dont 18 classés graves avec 3 décès) ont été enregistrés par la pharmacovigilance française pour des personnes d'âge moyen de 76 ans. 81% des cas provenaient de la Réunion.

Les effets indésirables les plus fréquents sont en fait non graves et disparaissent rapidement : nausées, sensations de malaise, fatigue, douleurs musculaires et/ou articulaires, fièvre, symptômes pouvant évoquer ceux d'une infection à chikungunya (syndrome « *chikungunya like* »).

EMA. EMA Starts review of Ixchiq® (live attenuated chikungunya vaccine). Internet Document : 7 mai 2025. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-ixchiq-live-attenuated-chikungunya-vaccine

ANSM/Campagne vaccinale contre le chikungunya : point de la situation sur la surveillance du vaccin Ixchiq®. Mise à jour du 23.05.25.

II – EFFETS INDÉSIRABLES MÉDICAMENTEUX NOTIFIÉS EN FRANCE PAR LES CHIRURGIENS-DENTISTES

Une étude rétrospective a été menée par le CRPV de Besançon sur la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) pour évaluer les notifications par des chirurgiens-dentistes d'effets indésirables imputables à la prise de médicaments. Sur la période 2013-2023, 509 cas ont été déclarés par ces professionnels de santé (0,06% du total de cas enregistrés pendant cette période, ce qui peut être considéré comme une sous-notification majeure).

24,8% de ces cas concernaient des médicaments utilisés en odontologie et pouvant être prescrits par les chirurgiens-dentistes. Il s'agissait d'AINS, d'antibiotiques, d'anesthésiques locaux et d'antiseptiques.

35,2% étaient des effets indésirables bucco-dentaires diagnostiqués par les chirurgiens-dentistes. Il s'agissait pour l'essentiel :

- D'ostéonécroses de la mâchoire (sous biphosphonates, dénosumab),
- D'hypertrophies gingivales (sous inhibiteurs calciques, ciclosporine),
- D'ulcérations buccales (sous traitements immunosuppresseurs, nicorandil).

28,2% des déclarations issues de chirurgiens-dentistes étaient des cas associés à une vaccination anti-Covid 19, essentiellement des cas non graves de réactogénicité, certains rapportés par des chirurgiens-dentistes pour eux-mêmes.

Ces résultats doivent inciter les chirurgiens-dentistes à davantage participer à la déclaration de cas de pharmacovigilance, ceci d'autant plus que chaque année de nouveaux effets indésirables bucco-dentaires sont signalés pour de nouveaux médicaments, d'où l'importance de la détection de nouveaux signaux dans tous les domaines de la médecine, ceci pour renforcer la sécurité des patients.

Pour rappel, les chirurgiens-dentistes font partie des cinq professions auxquelles s'applique une obligation de déclaration des suspicions d'effets indésirables médicamenteux, avec les médecins, pharmaciens, sages-femmes et depuis 2023, les infirmiers (article R5121-161 du code de la santé publique).

Vagnet A. et al. Analyse de la déclaration de pharmacovigilance par les chirurgiens-dentistes en France : bilan des 10 dernières années. Thérapie en ligne le 04/03/25. https://doi.org/10.1016/j.therap.2025.02.011

III - DONNÉES ACTUELLES SUR LE PROFIL DE SÉCURITÉ D'EMPLOI DES FLUOROQUINOLONES

Bien que le profil de sécurité des fluoroquinolones soit maintenant bien établi et a justifié la mise en place de restrictions à leur utilisation comme rapporté dans le VigipharmAmiens de juin 2023, des incertitudes persistent sur certains effets indésirables de cette classe d'antibotiques.

Les équipes des CRPV de Tours et de Nantes viennent de faire un point des données disponibles à ce sujet (1). Il apparait difficile, au moins pour

certains effets indésirables, d'effectuer des comparaisons avec ceux d'autres antibiotiques même si globalement les arrêts de traitement par fluoroquinolones pour effets indésirables apparaissent plus fréquents selon les résultats d'une méta-analyse de 28 essais cliniques. Ceci a été statistiquement démontré pour les effets neurologiques centraux et digestifs. L'interprétation des résultats d'essais cliniques doit néanmoins rester prudente car certains effets indésirables des fluoroquinolones peuvent survenir après arrêt du traitement (effets tendineux ou neurologiques) et ne pas être enregistrés.

Le risque de **tendinopathie et de rupture tendineuse** est très bien établi, touchant surtout le tendon d'Achille dans 90% des cas mais pouvant également concerner d'autres tendons.

Le délai médian de survenue est de 6 jours. Dans la moitié des cas, l'atteinte tendineuse se manifeste après l'arrêt du traitement (jusqu'à 3 mois après celui-ci). Les facteurs de risque sont l'âge (> 65 ans), une corticothérapie, une altération de la fonction rénale, la durée du traitement, une dose cumulée importante…. Une **situation de handicap** peut en résulter, l'atteinte tendineuse étant associée à une faiblesse musculaire, à des troubles neurologiques, à une dysfonction cognitive... Ces troubles pourraient être reliés à une toxicité mitochondriale. Les cas documentés de ceux-ci sont encore relativement rares.

Des **troubles neuropsychiatriques** généralement peu graves sont rapportés chez 1% des patients, irritabilité, troubles du sommeil, plus rarement neuropathies périphériques dont plusieurs études pharmaco-épidémiologiques ont mis en évidence le risque en cas de prise prolongée et de dose totale importante. Des effets indésirables concernant le SNC (crises convulsives, encéphalopathie) peuvent survenir et s'expliquer par une certaine similitude de structure des fluoroquinolones avec des antagonistes GABA. Des cas d'hypertension intracrânienne bénigne ont été rapportés ainsi que des troubles confusionnels, des hallucinations, des phénomènes d'agitation… en particulier chez les patients les plus âgés et/ou sous neuroleptiques.

En ce qui concerne **les effets indésirables cardiovasculaires,** le principal est la torsade de pointes liée à un **allongement concentration-dépendant de l'intervalle QT**. Le risque est le plus important en cas de fortes doses et de perfusion à débit rapide. La fluoroquinolone la plus associée à un tel risque apparait être la **lévofloxacine** (Tavanic®…). Le risque est clairement majoré en cas d'hypokaliémie, d'hypomagnésémie, la prise simultanée de médicaments allongeant le QT, une cardiopathie sous-jacente…

Un autre risque particulier des fluoroquinolones est celui d'**anévrisme**, de **dissection aortique** et possiblement à confirmer de **valvulopathie**. Le risque d'atteinte aortique est discuté bien que pouvant s'expliquer par un effet des fluoroquinolones sur certaines métalloprotéinases que l'on retrouve à la fois au niveau du collagène des tendons et de celui de la paroi de l'aorte. On retrouve dans la littérature des études positives vis-à-vis de ce risque par comparaison à un traitement par amoxicilline.

Tout récemment, vient d'être publiée (2) une étude de cohorte menée en Allemagne étudiant le risque d'anévrisme et de dissection aortique. Celle-ci a analysé une base de données recueillies prospectivement par l'Assurance Maladie de ce pays. Cette étude confirme l'existence de ce risque par comparaison aux données de patients recevant des antibiotiques d'autres classes thérapeutiques. Le risque est observé **dans les 90 jours qui suivent le traitement**. Il est mis en évidence pour la ciprofloxacine, la lévofloxacine et surtout la moxifloxacine.

Les fluoroquinolones peuvent également être associées (faiblement mais de façon significative) à la survenue **d'insuffisances rénales** (essentiellement chez des patients traités par inhibiteurs du système rénine-angiotensine). Il s'agit essentiellement d'atteintes tubulo-interstitielles survenant au cours des dix premiers jours. Une **cristallurie** (asymptomatique ou compliquée d'insuffisance rénale) peut être observée en particulier avec la ciprofloxacine qui cristallise à pH alcalin.

Il a été fait état par ailleurs :

- De troubles du contrôle glycémique chez des diabétiques,
- D'augmentation (modérée) des enzymes hépatiques,
- D'effets indésirables cutanés et immuno-allergiques mais avec une incidence plus faible qu'avec d'autres classes d'antibiotiques, en particulier le cotrimoxazole,
- D'infection à C*lostridioïdes difficile,*
- De décollements de rétine,
- D'interactions médicamenteuses (pour la ciprofloxacine par inhibition de cytochrome P450).

(1) Jonville-Béra AP et al. The safety profile of fluoroquinolones. Infections Diseases Now, 55

(2025) 105064 (on line 12 avril 2025) https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105064
(2) Wicherski J et al. Fluoroquinolones and the risk of aortic anevrysm or dissection: a population-base score- matched german cohort study. Pharmacotherapy 2025 ; 00 : 1-10. https://doi.org/10.1002/phar.70020.

IV - EFFETS INDÉSIRABLES DU COTRIMOXAZOLE, INCIDENCE COMPARÉE A CELLE D'AUTRES ANTIBIOTIQUES

Le cotrimoxazole disponible depuis les années 70 correspond à l'association du sulfamide sulfaméthoxazole avec le triméthoprime qui renforce fortement son action en s'opposant à la synthèse d'acide folique par inhibition de la dihydrofolate réductase. Le profil de ses effets indésirables reste mal défini et est évalué surtout pour le traitement d'infections fongiques en particulier à *Pneumocystis jirovecii.*

La comparaison d'incidence de survenue des effets indésirables du cotrimoxazole avec celle d'autres antibiotiques antibactériens a justifié une enquête réalisée au Canada qui se basait à la fois sur une revue avec méta-analyse de 43 essais cliniques publiés jusqu'en août 2024 et sur une étude de disproportionalité des données de la base de pharmacovigilance de la FDA (FAERS) sur la période 2004-2023 (10 069 notifications validées).

Les effets indésirables cutanés sont les plus fréquents. Ils apparaissent être 2,6 fois plus fréquents qu'avec l'ensemble de ceux rapportés avec les autres antibiotiques. Il est rapporté pour les études observationnelles, où cette comparaison parait être la moins à risque de biais, que le risque de survenue de **syndrome de Stevens-Johnson** est multiplié par 5, celui de **nécrolyse épidermique toxique** par 3, celui de **DRESS syndrome** par 10 dans le cadre d'une comparaison avec l'azithromycine, la nitrofurantoïne et l'association amoxicilline-acide clavulanique. Le délai médian de survenue des éruptions cutanées est de l'ordre de 7 jours suggérant des mécanismes d'hypersensibilité retardée dépendant des cellules T plutôt que des mécanismes d'hypersensibilité immédiate.

Le second type d'effet indésirable en termes de fréquence est celui de **troubles hématologiques** : pancytopénie (x par 10), neutropénie (x 6), thrombopénie et anémie aplasique (x par 4).

Ensuite, sont cités une majoration très nette par rapport aux autres antibiotiques d'**hyperkaliémie** et à un moindre degré d'**hyponatrémie**. Le triméthoprime est en cause par son interaction avec les canaux sodiques des cellules épithéliales du néphron distal.

Les auteurs restent prudents quant à l'interprétation de ces données et mettent en avant la nécessité d'autres études pour mieux définir le profil de sécurité de cet antibiotique et les facteurs de risque des effets indésirables en particulier pour les patients âgés.

Preyra R. et al. Safety of sulfamethoxazole–trimethoprim for the treatment of bacterial infection in outpatient settings: A systematic review and meta-analysis with active comparator disproportionality analysis. Br J Clin Pharmacol 2025 ; 1-17. https://doi.org/10.1002/bcp.70051

V – EFFETS INDÉSIRABLES CARDIOVASCULAIRES DES MACROLIDES

Les effets indésirables cardiovasculaires des macrolides, antibiotiques très largement utilisés pour traiter différents types d'infections, en particulier bronchopulmonaires mais également cutanées, angines ou sinusites en alternative aux béta-lactamines, ont fait l'objet de réévaluations récentes. L'une de celles-ci (1) porte sur l'analyse de la base de données de pharmacovigilance de l'OMS (Vigibase) enregistrées entre 1968 et décembre 2023 pour cinq de ces antibiotiques : érythromycine, clarithromycine, azithromycine, josamycine (qui n'est plus commercialisée en France) et roxithromycine. Les résultats de cette étude confirment un risque accru de survenue avec ces antibiotiques de troubles du rythme supraventriculaires ou ventriculaires avec allongement d'intervalle QT et de possibilité de survenue de torsades de pointes. L'azithromycine

est également associée à la survenue d'hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque. Pour la josamycine, il n'était pas retrouvé d'incidence majorée d'effets indésirables cardiovasculaires.

(1) Kono J et al. Cardiovascular toxicity profile of macrolides investigated using Vigibase data : a pharmacovigilance study. Cardiovascular Toxicology 2025 feb. https://doi.org/10.1007/s12012-025-09970-w

REFLETS DE LA LITTERATURE

ARIPIPRAZOLE (Abilify®)
Hypertension artérielle - Hyperaldostéronisme

Cas rapporté chez un adolescent de 16 ans traité par aripiprazole en raison d'un déficit de l'attention avec hyperactivité. Apparition sous ce traitement de céphalées et d'une élévation marquée des chiffres tensionnels. Un bilan réalisé en raison de la persistance de ceux-ci malgré la prise en charge hygiénodiététique. Mise alors en évidence d'un hyperaldostéronisme avec augmentation du rapport aldostérone/activité rénine plasmatique. Après arrêt de l'aripiprazole, correction des chiffres tensionnels, de l'aldostéronémie et de l'activité rénine plasmatique.

Yıldırım PA et al. A hypertensive adolescent with aripiprazole-induced hyperaldosteronism. Pediatr Nephrol. mai 2025;40(5):1595-1597. DOI :10.1007/s00467-024-06613-0

ATORVASTATINE (Tahor®...)
Pancréatite aiguë

Cas rapporté chez un patient âgé de 48 ans après introduction d'un traitement par atorvastatine. Hospitalisation pour douleurs épigastriques évoluant depuis une douzaine de jours et d'aggravation progressive. Douleurs aggravées par la prise d'aliments gras. Association à des nausées, vomissements, fatigue et sueurs nocturnes. Examen sans particularité hormis une tension pariétale au niveau épigastrique. Au scanner, légère majoration de l'épaisseur de la paroi vésiculaire. Biologiquement, élévation nette de l'amylasémie et de la lipasémie. Au niveau hépatique, très légère augmentation des transaminases et de la bilirubinémie. Traitement symptomatique et arrêt de l'atorvastatine. Au bout de 2 jours, baisse significative des enzymes pancréatiques et amélioration rapide de la douleur abdominale puis disparition rapide de toutes ces anomalies et symptômes.

Alshammari F et al. Atorvastatin-Associated Acute Pancreatitis: A Case Report. Am J Case Rep [Internet]. 31 mars 2025 [cité 11 juin 2025];26. Disponible sur: https://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/945772DOI :10.12659/AJCR.945772

BISOPROLOL
BRASH Syndrome

BRASH est un acronyme pour bradycardie, insuffisance rénale, bloc auriculoventriculaire, choc et hyperkaliémie. Correspond à une inhibition de l'activité du nœud auriculoventriculaire (généralement par un béta-bloquant ou un antagoniste calcique) avec développement associé d'une insuffisance rénale aiguë. Cas rapporté chez un patient âgé de 57 ans diabétique avec cardiopathie ischémique et hypertension. Peu de temps après l'introduction du bisoprolol, syncope, état de choc, hypotension sévère, bradycardie, hyperkaliémie, dégradation de la fonction rénale... Nécessité d'une prise en charge en service de réanimation. Evolution ensuite favorable.

Alsayed-Ahmad ZA et al. BRASH Syndrome: A Patient With Chronic Kidney Disease and AV Nodal Blockers. Case Reports in Nephrology. janv 2025;2025(1):3405566. DOI :10.1155/crin/3405566

FINGOLIMOD (Gilénya®...)
Cryptococcose

Cas rapporté chez un patient traité par fingolimod pour sclérose en plaques rémittente-récidivante depuis 8 ans. Survenue de douleurs cervicales et des deux épaules amenant à poser un diagnostic de cryptococcose osseuse avec fracture d'une vertèbre cervicale (cryptococcose prouvée biologiquement), atteinte occulaire associée par cryptococcose choroïdienne. Biologiquement, lymphopénie et mise en évidence d'antigène cryptococcique. Arrêt du fingolimod et traitement antifongique. Cas rapportés

dans la littérature (ainsi que d'autres infections opportunistes). Conséquences de l'immunosuppression par le fingolimod.
Sharma I et al. Fingolimod-associated cryptococcal choroiditis and osseous cryptococcosis in a case of relapsing–remitting multiple sclerosis. BMJ Case Rep. déc 2024;17(12):e261377.
DOI :10.1136/bcr-2024-261377

HYDROCHLOROTHIAZIDE (Esidrex®...)
Epanchement choroïdien, glaucome
Chez une patiente âgée de 55 ans chez qui avait été mis en route un mois plus tôt un traitement par hydrochlorothiazide pour une HTA, survenue de douleurs oculaires, de baisse d'acuité visuelle et d'une majoration de la pression intra-oculaire. Mise en évidence d'un épanchement cilio-choroïdien et d'un glaucome à angle fermé. Evolution favorable à l'arrêt de l'hydrochlorothiazide. Effet indésirable répertorié pour les sulfonamides (comme l'hydrochlorothiazide) dans le RCP (fréquence indéterminée) et la notice patient.
Mittal R et al. Eye on Hydrochlorothiazide: Unraveling the Mystery of Choroidal-Effusion. Ophthalmology. mai 2025;132(5):e88. DOI : 10.1016/j.ophtha.2024.07.024

HYDROXYCHLOROQUINE (Plaquénil®...)
Cardiomyopathie
Patiente âgée de 46 ans traitée au long cours par hydroxychloroquine (avec corticothérapie et mycophénolate mofétil) pour un lupus. Apparition d'oedèmes des membres inférieurs et d'une dyspnée. Echocardiographie alors réalisée mettant en évidence une hypertrophie sévère biventriculaire avec aspect de cardiomyopathie infiltrative confirmée en IRM. Biopsie myocardique alors réalisée mettant en évidence des inclusions granuleuses avec vacuolisation des cardiomyocytes avec des corpuscules lamellaires intravasculaires. En microscopie électronique il est retrouvé des corpuscules pseudomyéloïdes intracytoplasmiques. Ces constatations suggérant le rôle de l'hydroxychloroquine, ce traitement est interrompu. On assiste alors à une amélioration clinique et échocardiographique nette.
Silva Cerpa MAS et al. Case report: hydroxychloroquine infiltrative cardiomyopathy. European Heart Journal - Case Reports. 1 févr 2025;9(2):ytaf052.
DOI :10.1093/ehjcr/ytaf052

IOHEXOL (Omnipaque®)
Encéphalopathie
Patiente âgée de 57 ans suivie pour anévrysmes carotidiens avec implantation de stents puis chirurgie. Dans le cadre de sa prise en charge, réalisation d'une artériographie carotidienne après utilisation de 130 ml d'iohexol. Dans les 5 minutes suivant l'injection du produit de contraste, céphalées, vomissements, troubles visuels et quelques troubles cognitifs. Au scanner, densité majorée de plusieurs zones du SNC. Evolution favorable après traitement symptomatique initial. Récupération des troubles neurologiques avec cependant persistance plus longue des troubles cognitifs qui vont disparaitre plus lentement. Effet indésirable rarement observé après administration de produits de constraste. Quelques très rares cas d'évolution fatale. Rôle potentiel d'une altération de la barrière hémato-encéphalique.
Liang Y et al. Contrast-induced encephalopathy following cerebral angiography: A case report. Med Int. 5 mai 2022;2(3):16.
DOI :10.3892/mi.2022.41

LAMOTRIGINE (Lamictal®...)
DRESS syndrome
Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec hyperéosinophilie et symptômes systémiques, rapportés chez une patiente âgée de 45 ans traitée par lamotrigine pour dépression sévère dans le cadre de troubles bipolaires. Associés dans ce cas à une myocardite aigüe nécrosante à éosinophiles avec troubles du rythme et de la conduction auriculo-ventriculaire justifiant la mise en place d'un pace-maker.
Feng JY et al. Atrial standstill due to eosinophilic myocarditis and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. HeartRhythm Case Reports. Mars 2025;11(3):229-233.
DOI :10.1016/j.hrcr.2024.11.019

METOCLOPRAMIDE (Primpéran®...)
Syndrome extrapyramidal
Cas rapporté chez une patiente âgée de 18 ans qui, en raison de nausées et vomissements, a pris une dose très excessive de métoclopramide (6 comprimés à 10mg). Six heures plus tard, apparition de sensations vertigineuses, vision floue, dystonie cervicale, mouvements oculaires anormaux. Evolution favorable après traitement symptomatique.
Malakian A et al. Prolonged extrapyramidal syndrome due to metoclopramide overdose: a rare case report. Oxford Medical Case Reports. 22 févr 2025;2025(2): omae217.
DOI :10.1093/omcr/omae217

OLANZAPINE (Zyprexa®...)
DRESS syndrome
Cas rapporté chez une patiente âgée de 49 ans chez qui a été initié un traitement par olanzapine. Trois semaines plus tard, fièvre, érythème des jambes puis confusion, anurie d'où hospitalisation en urgence. Confirmation d'une insuffisance rénale aiguë, augmentation des enzymes hépatiques, hyperéosinophilie. Majoration de l'éruption cutanée. Au scanner, lymphadénopathie généralisée. Biopsie cutanée mettant en évidence un décollement sous-épidermique avec infiltrats inflammatoires de lymphocytes. Prick-test positif pour l'olanzapine et négatif pour les autres médicaments pris par la patiente.
Ickrath K et al. Olanzapine-induced Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms: Case Report and Review of the Literature. Acta Derm Venereol. 12 mai 2025;105 : adv42576. DOI :10.2340/actadv.v105.42576

QUETIAPINE (Xéroquel®)
Hyponatrémie, Syndrome de sécrétion inappropriée d'HAD (SIADH)
Dans les suites de procédures compliquées réalisées en unité de soins intensifs après évacuation d'un hématome sous-dural et crâniotomie de décompression, mise en place d'un traitement par quétiapine 25mg 2x/jour par administration via une sonde d'intubation nasogastrique puis, une semaine plus tard 50mg 2x/jour. Mise en évidence 1 mois et demi plus tard d'une hyponatrémie à 125 puis 122mmol/L. Malgré une réduction de dose, aggravation de l'hyponatrémie à 117 mmol/L. Dans les urines, sodium urinaire à 174 mmol/L et hyperosmolarité. Réduction progressive des doses de quétiapine puis arrêt permettant la disparition du SIADH. Les AVC, traumatismes crâniens et tumeurs cérébrales sont des conditions favorisant la survenue de telles anomalies. Plusieurs cas avec la quétiapine ont été rapportés dans la littérature.
Alshimemeri A. et al. Hyponatraemia associated with the use of quetiapine in ICU : A case report. Critical Care and Shock. févr 2025;28(1):25-30.

TERIPARATIDE (Forstéo®, Livogiva®...)
Hypercalcémie
Cas rapporté chez une patiente âgée de 67 ans traitée par tériparatide après survenue de fractures sur ostéoporose post-ménopausique (vertébrale et du col d'un fémur ayant justifiées une prise en charge chirurgicale). Elévation progressive de la calcémie après introduction d'un traitement par tériparatide 20mg SC/j alors qu'elle était normale dans le suivi antérieur. Au bout de 3 mois, mise en évidence d'une hypercalcémie sévère (143 mg/l). Arrêt du traitement et réhydratation permettant le retour à une calcémie normale et qui le restera ensuite avec un traitement par dénosumab. Effet indésirable connu mais hypercalcémie généralement modérée et transitoire avec cet analogue de la PTH.
Reisian S. et al. Teriparatide-induced server persistent hypercalcemia in an osteoporotic patient : a case report and litterature revue. Archives of Bone and Joint Surgery. mars 2025;13(3):170-175.

TIRZEPATIDE (Mounjaro®...)
Atteinte hépatique
Cas rapporté chez une patiente âgée de 76 ans recevant cet agoniste GLP1 et GIP, (glucagon-like peptide dépendant du glucose) pour diabète avec obésité sous la forme d'injections SC de 2,5 puis 5mg/semaine. Survenue au bout de 8 semaines de traitement, de fatigue, prurit diffus, urines foncées. Le bilan biologique retrouvait alors une élévation marquée des transaminases alors qu'un bilan hépatique réalisé plusieurs mois auparavant était normal. Biopsie hépatique : lésions inflammatoires diffuses en particulier péri-portales avec infiltration par des lymphocytes, histiocytes et éosinophiles. Le rôle du tirzépatide est alors évoqué et ce traitement est interrompu. Evolution favorable les semaines suivantes.
Phox M et al. Tirzepatide-Induced Liver Injury: A Rare Medication Side Effect. ACG Case Rep J. avr 2025;12(4):e01661. DOI :10.14309/crj.0000000000001661