

PHARMACOVIGILANCE

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

Et si c'était le médicament ?

ABONNEZ-VOUS

pharmacovigilance@chu-nice.fr
pharmacovigilance@ap-hm.fr

02 VOS QUESTIONS AU CRPV

» Déficit en vitamine B12 chez les patients sous metformine : implications cliniques et recommandations

03 LE POINT SUR

» Moment optimal du prélèvement des antibiotiques : une application clinique de la pharmacodynamie

» Dysfonctions sexuelles sous antidépresseurs

» Compléments alimentaires : jamais anodins !



07 VOS OBSERVATIONS AU CRPV

» Létrozole et trouble mnésique

» Influence de l'Ozempic® sur l'interaction entre rivaroxaban et alimentation

09 INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE

ÉDITO

Pr Milou-Daniel DRICI

La réunion annuelle de l'Association pour le Bon Usage du Médicament (ABUM), sous les auspices du ministère de la Santé, des caisses d'assurance maladie et du syndicat de l'industrie pharmaceutique, est l'occasion de rappeler le rôle et l'impact du Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, nationalement et auprès de l'Europe. Grâce à votre aide à tous et à un maillage optimal du territoire, plus de 50 000 effets indésirables des médicaments sont notifiés annuellement auprès de l'ANSM, dont 30 000 graves !

Près de 35 000 demandes de professionnels de santé liées au bon usage des médicaments sont renseignées dans le même temps et plus de 800 cas marquants ont contribué aux nombreuses modifications des résumés de caractéristiques des produits, d'alertes nationales ou européennes, et à la mise en place de plans de réduction du risque médicamenteux !

L'étude latrostat a estimé, de manière très conservatrice, les frais de ces effets indésirables à la charge de la solidarité nationale à plus d'1,3 milliards d'euros par an !

Les rôles des CRPVs dans la déclaration, la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse et la promotion du Bon Usage du Médicament ne sont plus à démontrer...

Nous vous souhaitons à tous un très bel été.

Pharmacovigilance 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,
Alexandre Destere, Milou-Daniel Drici, Elliot Ewig,
Alexandre Gérard, Jennifer Lieto, Elise Macias,
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 CC0, 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**





Déficit en vitamine B12 chez les patients sous metformine : implications cliniques et recommandations

La metformine est un antidiabétique oral largement prescrit, notamment en première ligne, dans le traitement du diabète de type 2.

Outre les effets indésirables digestifs décrits sous metformine et le risque d'acidose lactique, plusieurs études ont mis en évidence une association entre l'utilisation de metformine au long cours et un risque de diminution des niveaux sériques de vitamine B12. Nous revenons sur cet effet indésirable peu connu mais pourtant décrit et qui suscite toujours des interrogations.

L'incidence du déficit en vitamine B12 chez les patients sous metformine varie selon les études, mais elle est estimée jusqu'à 41% des patients traités au long cours !

Notre commentaire :

Un déficit prolongé en vitamine B12 peut entraîner plusieurs complications : des troubles neurologiques, (neuropathie périphérique, troubles cognitifs, paresthésies), des anomalies hématologiques (anémie mégaloblastique, élévation de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique), des troubles psychiatriques (confusion, dépression).

Par ailleurs, une carence en vitamine B12 entraîne une hyperhomocystéinémie qui pourrait être un facteur de risque de complications cardiovasculaires.

Chez le patient diabétique, un déficit en vitamine B12 survenant lors d'un traitement au long cours par

metformine pourrait donc contribuer à la survenue mais également à une aggravation de neuropathies périphériques.

Le déficit en vitamine B12 chez un patient traité par metformine n'est pas transitoire : il survient lors de traitements au long cours et s'aggrave avec la durée du traitement. La réduction des niveaux de vitamine B12 est plus marquée chez les patients recevant des doses élevées de metformine (>2000 mg/jour), suggérant un effet dose-dépendant.

Le mécanisme exact par lequel la metformine induit une carence en vitamine B12 reste incertain.

Plusieurs hypothèses ont été avancées :

Principalement une interférence au niveau de l'absorption de la vitamine B12 (par l'intermédiaire de pompes calciques, de perturbation de la motilité gastrointestinale, du microbiote intestinal ou du facteur intrinsèque permettant son absorption)

De façon moins évidente au niveau du métabolisme hépatique de la vitamine B12

Références bibliographiques :
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19024576/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39233729/>

Face à ces risques, plusieurs recommandations peuvent être formulées :

une recherche en carence en vitamine B12 pourrait être effectuée chez le patient à risque ou présentant une anémie mégaloblastique. Un dosage pourrait également être effectué chez les patients sous traitement par metformine depuis plusieurs années.

Chez un patient sous metformine et présentant une carence en vitamine B12, une supplémentation doit être envisagée. La poursuite de la metformine s'envisage bien évidemment au regard du bénéfice attendu pour le patient.

Enfin, il est important de sensibiliser les patients aux symptômes évocateurs d'un déficit en vitamine B12 pour un dépistage le plus précoce possible et une prise en charge adaptée.



Moment optimal du prélèvement des antibiotiques :

une application clinique de la pharmacodynamie

Le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) des antibiotiques s'appuie sur une compréhension intégrée de la pharmacocinétique (PK) et de la pharmacodynamie (PD) de chaque molécule. Le moment opportun pour le prélèvement sanguin constitue un paramètre stratégique à ajuster en fonction du type de relation PK/PD, déterminant l'efficacité

de l'antibiotique : temps-dépendante ou concentration-dépendante. Cette adaptation est un facteur déterminant dans l'efficacité thérapeutique, la prévention des toxicités et la lutte contre les résistances bactériennes.

Antibiotiques à efficacité temps-dépendante

Pour les antibiotiques dont l'efficacité repose sur la **durée pendant laquelle la concentration plasmatique reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice** ($T > CMI$) – une propriété que l'on retrouve principalement dans les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) – le maintien de concentrations supra-inhibitrices s'avère essentiel.

Objectif PK/PD

Cible renforcée à 100 % $T > CMI$ dans les infections sévères, en particulier chez les patients immunodéprimés, ou en cas de localisation difficile (pneumonie, méningite...).

Moment optimal du prélèvement

En administration intermittente :

juste avant la dose suivante (C_{min}) pour vérifier que la concentration reste efficace sur toute la durée du cycle.

En perfusion continue :

prélèvement à l'état stationnaire, indépendamment de l'heure d'administration, pour confirmer un plateau thérapeutique stable.

À noter

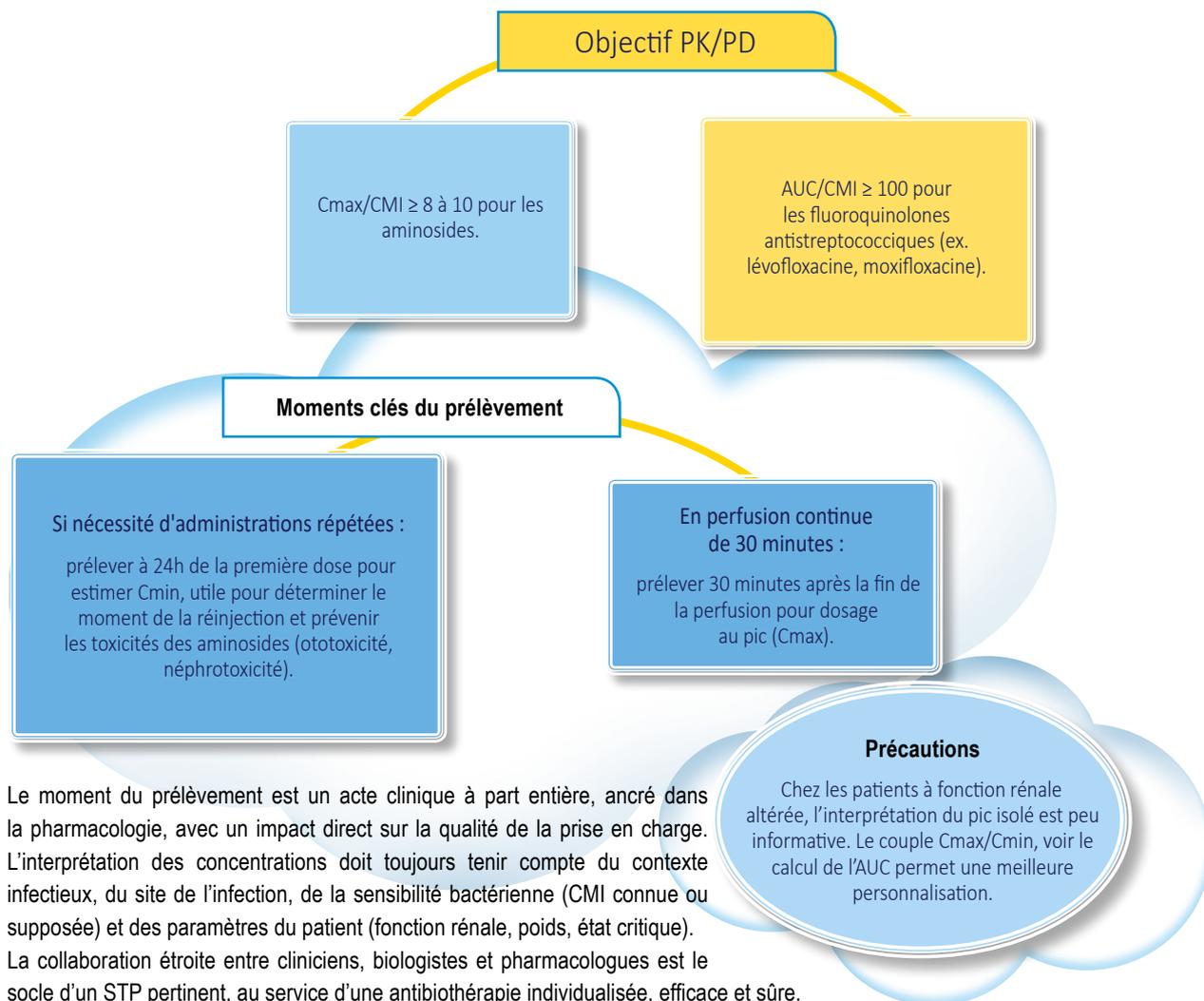
Dans certaines situations (ex. patients en réanimation, clairance rénale augmentée), un sous-dosage est fréquent : le STP est alors fortement recommandé.





Antibiotiques à efficacité concentration-dépendante

Pour les antibiotiques dont l'efficacité est corrélée au **pic de concentration (Cmax)** ou à l'**exposition globale (AUC)** – comme les aminosides (gentamicine, amikacine) ou certaines fluoroquinolones – l'intensité du pic est le principal déterminant d'efficacité bactéricide.



Le moment du prélèvement est un acte clinique à part entière, ancré dans la pharmacologie, avec un impact direct sur la qualité de la prise en charge. L'interprétation des concentrations doit toujours tenir compte du contexte infectieux, du site de l'infection, de la sensibilité bactérienne (CMI connue ou supposée) et des paramètres du patient (fonction rénale, poids, état critique). La collaboration étroite entre cliniciens, biologistes et pharmacologues est le socle d'un STP pertinent, au service d'une antibiothérapie individualisée, efficace et sûre.

Voici les coordonnées des pharmacologues du laboratoire de pharmacologie médicale :

CHU de Nice :
Dr Alexandre Destere

☎ 04 92 03 85 02

✉ pharmacologie@chu-nice.fr

CHU de Marseille :
Dr Romain Guilhaumou

☎ 04 91 38 97 14





Dysfonctions sexuelles sous antidépresseurs

Les dysfonctions sexuelles (DS) induites par les antidépresseurs sont l'une des principales causes de non-observance thérapeutique, constituant paradoxalement l'un des effets indésirables les moins signalés de ces traitements. Ainsi, 50 à 70 % des personnes souffrant de dépression ont des DS. Dans ce contexte, il apparaît primordial de détecter leur présence avant instauration et au cours du traitement par antidépresseur. L'échelle ASEX permet à ce titre d'évaluer les DS liés à la dépression. Les facteurs de risque associés sont l'alcool, le diabète, les maladies cardio-vasculaires, les neuropathies, mais également la prise de bêtabloquants, d'anticholinergiques, d'antidopaminergiques ou encore d'inhibiteurs de la sérotonine.

Les DS ne s'expriment pas de la même façon selon le sexe, les femmes sont moins touchées par une inhibition de l'excitation sexuelle, mais plus par la réduction du désir et les difficultés à l'orgasme.

De nombreux biais sont cependant présents dans la majorité des études portant sur les DS sous antidépresseurs (essais randomisés rétrospectifs sans évaluation détaillée de la fonction sexuelle au départ et au suivi, pas d'utilisation

d'échelle d'évaluation fiable telle que ASEX, comparaison de médicaments à des doses non équivalentes, etc.) rendant très difficile la comparaison de principes actifs les uns avec les autres. D'un point de vue physiopathologique, la sérotonine inhibe la libido (action centrale), l'excitation sexuelle (inhibition de monoxyde d'azote) et l'orgasme (fibres sérotoninergiques descendantes). À l'inverse, la dopamine et la noradrénaline favorisent le désir sexuel. L'acétylcholine participe également à l'excitation sexuelle, notamment à l'érection par libération de monoxyde d'azote.

Les DS induites par les antidépresseurs sont l'une des principales causes de non-observance thérapeutique



La connaissance de ces mécanismes conjugués aux observations cliniques a permis de classer les antidépresseurs par niveau de risque :

Haut risque :
ISRS (++) escitalopram,
paroxétine), IRSN,
clomipramine

Risque modéré :
mirtazapine, vortioxétine,
autres antidépresseurs
tricycliques

Faible risque :
IMAO, agomelatine

Si 6-12 % des patients constatent une régression spontanée des DS 4-6 mois après l'introduction du traitement, plusieurs solutions sont envisageables pour réduire leur impact, incluant :

- ✓ Une réduction de dose qui doit être progressive, en contrôlant l'efficacité sur la dépression.
- ✓ Une modification de l'heure d'administration, en choisissant une heure de prise qui correspond à la fin d'un rapport sexuel, l'effet inhibiteur sur l'activité sexuelle étant moindre aux concentrations résiduelles.
- ✓ Un traitement intermittent pendant 1 à 3 jours par semaine : cela concerne les antidépresseurs à demi-vie courte et les dépressions modérées.
- ✓ Le switch pour un antidépresseur moins pourvoyeur de DS en tenant compte des contre-indications, interactions médicamenteuses et des effets indésirables du médicament souhaité.
- ✓ Un traitement correcteur : chez les hommes, l'ajout de sildénafil ou de tadalafil semblent bénéficier des meilleures preuves.
- ✓ Des mesures non pharmacologiques incluant les psychothérapies (thérapies comportementales et thérapies de couple) et l'exercice physique avant l'activité sexuelle.

Références bibliographiques :

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.5694/mja2.50522>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700616301269>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29955469/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34247952/>





Compléments alimentaires : jamais anodins !

En 2017, 22 à 29 % des adultes consommaient des compléments alimentaires. En 2024, ce chiffre atteint 61 % et 72 % des consommateurs les jugent efficaces. Chez les enfants, 14 à 19 % en consomment. Les achats sur Internet sont passés de 1 à 11 %, et sont en forte augmentation. Disponibles sous de nombreuses formes (gélules, comprimés, pastilles, gummies...), les compléments alimentaires sont souvent perçus comme des produits naturels donc sans danger. Pourtant, ces concentrés de vitamines, de plantes ou d'autres substances sont loin d'être anodins.

Officiellement, ce sont des denrées alimentaires destinées à compléter le régime alimentaire normal. Ils constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, seuls ou combinés. Cette définition reste floue, et la frontière avec le médicament est parfois ténue. Par exemple, la mélatonine est considérée comme un complément alimentaire en dessous de 2 mg, mais devient un médicament au-delà. Contrairement aux médicaments, les compléments alimentaires n'ont pas besoin d'autorisation de mise sur le marché. Il suffit que leur composition soit déclarée à la Direction Générale de l'Alimentation (DGAL), qui ne vérifie pas systématiquement ni leur innocuité ni leur efficacité. Les contrôles sont donc bien moins stricts que pour les médicaments.

Certains compléments alimentaires peuvent être adultérés, c'est-à-dire contenir des substances non annoncées. Par exemple, la sibutramine a été retrouvée dans certains compléments alimentaires, alors qu'elle a été retirée du marché en 2010 pour toxicité cardiaque. Le sildénafil (performances sexuelles) et les stéroïdes anabolisants (masse musculaire) sont régulièrement dissimulés dans des compléments alimentaires où leur présence n'est pas indiquée. Par ailleurs, il y a souvent une incertitude sur les quantités réelles des substances annoncées dans les compléments. Par exemple, en Angleterre, des compléments à la vitamine D contenaient entre 30 et 180% de la dose annoncée. Il y a également un risque de confusion entre compléments alimentaires et médicaments, notamment chez les nouveau-nés, avec des erreurs de conversions de doses pouvant aboutir à des surdosages en vitamine D.

Le recours aux compléments alimentaires peut parfois entraver la prise en charge des patients, en retardant une consultation auprès d'un professionnel de santé (consommation de liane d'Amazonie contre le cancer, utilisation des fleurs de Bach pour des troubles psychiatriques...). Certains compléments exposent également à des interactions médicamenteuses, comme

certains antioxydants avec les chimiothérapies, ou encore le millepertuis qui possède un effet inducteur enzymatique pouvant réduire l'efficacité de certaines contraceptions hormonales entre autres.

Beaucoup de compléments alimentaires exposent également à d'authentiques effets indésirables.

Vitamine C	Lithiases rénales
Vitamine A	Hépatite à fortes doses
Levure de riz rouge	Contient de la monacoline (lovastatine) pouvant exposer à des effets indésirables similaires à ceux des statines (musculaires, hépatiques...)
Protéines	Risque d'aggravation d'une insuffisance rénale chronique
Mélatonine	Somnolence, vigilance en cas d'asthme, d'épilepsie ou de troubles psychiatriques
Curcuma avec pipérine, thé vert	Hépatotoxicité à fortes doses
Synéphrine, caféine	Cardiotoxicité
Berbérine	Troubles digestifs, hypoglycémies
Garcinia cambogia	Hépatites, interdite en mars 2025

Les compléments alimentaires peuvent être utiles dans des cas précis, sous contrôle médical.

Par exemple, une supplémentation en vitamine B9 est recommandée chez les femmes ayant un projet de grossesse. En revanche, aucun complément alimentaire n'est indispensable chez une personne sans comorbidités qui a une alimentation équilibrée.

Dans tous les cas, il est recommandé de consulter les avis de l'ANSES et de se rapprocher d'un professionnel de santé avant d'investir dans des produits souvent coûteux, rarement utiles, parfois dangereux.

Références bibliographiques :

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

<https://doi.org/10.1080/15563650.2025.2452297>

<https://doi.org/10.1111/bcp.14521>

<https://doi.org/10.3389/fped.2022.816965>



Létrozole et trouble mnésique

Une femme âgée de 60 ans, traitée depuis 6 mois par létrozole adjuvant pour un cancer du sein, se présente aux urgences dans un état de confusion sans se souvenir de la raison qui l'a amenée à l'hôpital ni des événements qui ont abouti à son hospitalisation. Il s'agit du premier épisode de ce type chez cette patiente. L'EEG, l'IRM et le scanner cérébraux sont normaux. Les analyses toxicologiques sont négatives.

Notre commentaire :

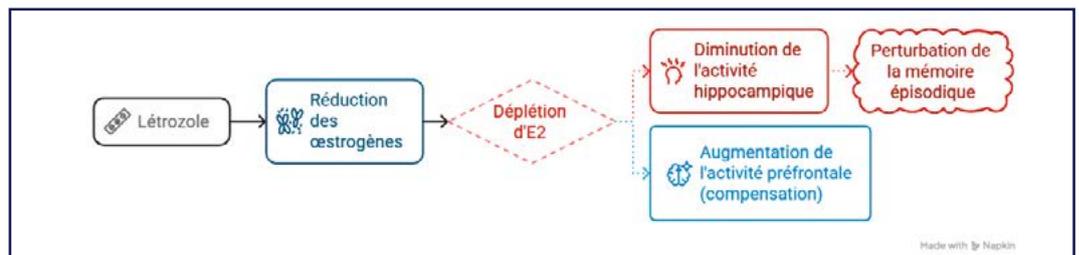
Le létrozole est un inhibiteur non-stéroïdien de l'aromatase, ce qui provoque une réduction de la biosynthèse des œstrogènes au niveau des tissus où ce complexe est présent. Le 17-β-œstradiol (E2) améliore la mémoire dépendante de l'hippocampe. Une approche importante pour étudier les effets de l'E2 chez les rongeurs est

l'inhibition de sa synthèse par le létrozole. Une étude de 2015 a transposé cette approche à l'humain afin de comparer l'impact sur la mémoire de l'inhibition de la synthèse d'E2 chez des femmes ménopausées sous létrozole (n = 21) à des témoins (n = 24). Comme chez les rongeurs, le létrozole altère spécifiquement la mémoire dépendante de l'hippocampe. Au niveau neuronal, la déplétion d'E2 tend à diminuer l'activité hippocampique pendant l'encodage, tandis qu'elle augmente l'activité préfrontale dans le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral (mécanisme compensatoire, déjà connu grâce à des études sur le vieillissement cognitif et la maladie d'Alzheimer).

Des actions sur plusieurs facteurs concourant à la détérioration des fonctions cognitives se sont à ce jour montrées efficaces. Une méta-analyse a démontré que la pratique d'activités de loisirs était significativement associée à un risque inférieur de développer une démence, même après ajustement sur les facteurs de confusion. Les analyses en sous-groupes ont montré que l'activité physique, cognitive et sociale étaient inversement associées à l'incidence de démence. L'activité physique pourrait en effet jouer un rôle soit par action directe, soit en favorisant les contacts sociaux. Une alimentation composée d'aliments et nutriments d'origine végétale, non ou peu transformés (à base de légumes, huile d'olive extra vierge, baies, fruits et noix), constituerait un autre moyen de lutter contre le déclin des fonctions cognitives. La prise en charge de la dépression pourrait aussi être un facteur de lutte contre la survenue d'une démence. Ces diverses actions protectrices seront d'autant plus efficaces si elles sont combinées dans l'optique de ralentir l'apparition de troubles mnésiques sous létrozole.

Le létrozole altère spécifiquement la mémoire dépendante de l'hippocampe

Influence du létrozole sur l'activité cérébrale



Références bibliographiques :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25863445/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35948447/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836334/>



Influence de l'Ozempic® sur l'interaction entre rivaroxaban et alimentation

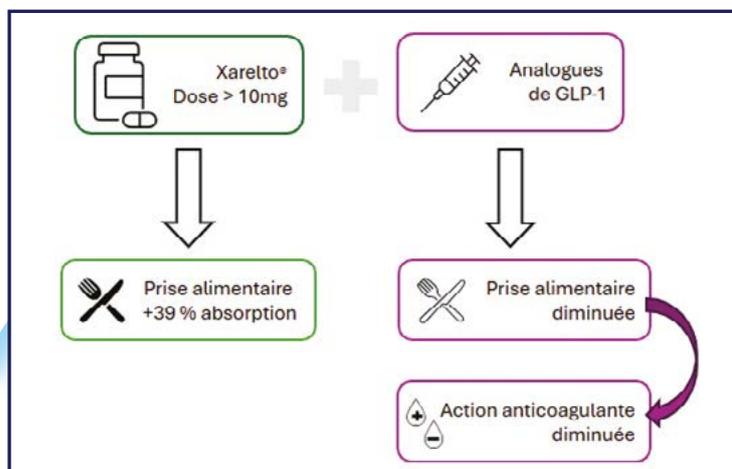
Une femme de 69 ans est traitée par Xarelto® (rivaroxaban) à la posologie 20 mg par jour le matin dans le cadre d'une fibrillation atriale. Depuis 4 mois, elle est par ailleurs traitée par Ozempic® (sémaglutide) pour diabète de type 2 et obésité (IMC : 40,5). Dans les suites de l'instauration de l'Ozempic®, la patiente constate une coagulation instantanée lors des autocontrôles glycémiques. Son chirurgien, à l'occasion d'une ablation de fibrillation atriale, remarque également une coagulation rapide et discordante chez une patiente sous anti-Xa à la posologie 20 mg. Depuis l'instauration d'Ozempic® et la modification de son régime alimentaire, la patiente a perdu 9 kg. Elle a par la suite changé de sa propre initiative l'heure de prise du Xarelto® au soir, au cours d'un repas plus important. Depuis ce changement, sa coagulation semble être revenue à la normale (dosage de l'activité anti-Xa dans l'intervalle normal, contrôles glycémiques réalisés sans difficulté).

Notre commentaire :

L'absorption du Xarelto® est conditionnée par la prise alimentaire pour des doses >10 mg par prise (+ 39 % d'absorption en cas d'administration au cours d'un repas) et son efficacité est dose-dépendante. Les analogues du GLP-1 entraînent une diminution de la prise alimentaire. Lors des essais cliniques, on estime en effet la diminution de l'apport énergétique des 3 repas entre 18 et 35 %. L'association Ozempic® + Xarelto® semble avoir entraîné chez cette patiente un défaut d'absorption du Xarelto®, provoquant une diminution de l'action anticoagulante. L'évolution favorable après le changement de la prise, au cours d'un repas plus important, est en faveur de ce mécanisme.

Les patients traités par analogues du GLP-1 sont une population à haut risque cardiovasculaire (diabète de type 2, obésité). Cette population est donc souvent amenée à être traitée par Xarelto® dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques. La diminution de l'apport alimentaire, en particulier si le repas pendant lequel le Xarelto® est habituellement pris est supprimé, pourrait exposer cette population à une moindre absorption du Xarelto®, et ainsi à un risque de baisse de l'efficacité de

l'anticoagulation. En cas de suspicion, un dosage de l'activité anti-Xa pourrait parfois permettre d'objectiver ce défaut d'absorption. Les patients sous traitement anticoagulant curatif par Xarelto® à posologie supérieure ou égale à 15 mg sont susceptibles d'être sous-dosés en anticoagulant (repas du matin souvent peu riche, surtout dans un contexte de perte de poids), les exposant à une persistance ou une récurrence de complications thrombo-emboliques.



Références bibliographiques :

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215859s000lbl.pdf

https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_fr.pdf

<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-439/place-des-nouveaux-anticoagulants-oraux-directs>



INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE



Veozar® (fézolinétant) : risque hépatique et surveillance impérative avant et pendant le traitement

Des cas de lésions hépatiques graves ont été rapportés sous fézolinétant. Des nouvelles recommandations ont été émises :

- Avant toute prescription, réaliser un bilan hépatique : si ALAT, ASAT ou bilirubine $\geq 2 \times$ LSN (limite supérieure de la normale) contre-indiquent le traitement.
- Pendant les 3 premiers mois, contrôler mensuellement la fonction hépatique, puis adapter la fréquence selon le contexte clinique.
- Arrêter le traitement si :
 - Transaminases $\geq 3 \times$ LSN avec bilirubine $> 2 \times$ LSN ou symptômes hépatiques,
 - Transaminases $> 5 \times$ LSN.
- Poursuivre la surveillance jusqu'à normalisation.
- Informer la patiente des signes évocateurs (fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles claires, nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales) et consulter immédiatement en cas d'apparition..

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/veoza-fezolinetant-risque-de-lesion-hepatique-et-nouvelles-recommandations-concernant-la-surveillance-de-la-fonction-hepatique-avant-et-pendant-le-traitement>

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et grossesse : renforcer l'information sur les risques

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et notices des AINS seront clarifiés pour alerter sur leurs risques fœtaux, contre-indiqués dès le 6^{ème} mois de grossesse.

Entre 2018 et 2023, des données médico-administratives (SNDS) montrent que plus de 700 000 grossesses ont été exposées en France dont 26 000 après le 5^{ème} mois de grossesse.

Les AINS peuvent provoquer fausse couche, malformations cardiaques/abdominales, insuffisance rénale fœtale, fermeture prématurée du canal artériel, complications hémorragiques et mort *in utero*.

- Femmes enceintes
 - Plus de 6 mois : proscrire les AINS.
 - Avant 6 mois : usage réservé aux prescriptions médicales + suivi renforcé.
- Prescripteurs/pharmaciens : vérifier l'âge gestationnel, préférer le paracétamol.

<https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-chez-les-femmes-enceintes-ameliorer-linformation-sur-les-risques-pour-un-meilleur-usage>

Rispéridone 1 mg/mL buvable : erreurs médicamenteuses entraînant des surdosages graves

Des cas de surdosages chez des enfants et adolescents ont été rapportés en Europe, dont 74 % étaient graves et ont nécessité une hospitalisation. Ces incidents résultent principalement d'une mauvaise interprétation de volumes à prélever avec des seringues ou pipettes graduées, pouvant conduire à un surdosage allant jusqu'à 10 fois la dose prescrite.

Plusieurs dispositifs de dosage différents coexistent selon les génériques. Pour rappel, la rispéridone est déconseillée chez les < 5 ans.

Pour limiter les risques, il est recommandé de :

- Lire la notice avant toute utilisation.
- Utiliser uniquement la seringue ou pipette fournie.
- Vérifier la graduation cible et la position du piston.
- Consulter immédiatement en cas de surdosage ou de symptômes (sommolence, tachycardie, hypotension, convulsions).

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/risperidone-1-mg-ml-en-solution-buvable-risperdal-et-generiques-attention-aux-erreurs-medicamenteuses-pouvant-entraîner-un-surdosage-grave-chez-les-enfants-et-les-adolescents>





Présence de particules dans Opzelura® (phosphate de ruxolitinib) : recommandations

Des observations ont signalé la formation de fines particules cristallines issues du ruxolitinib dihydraté dans la crème Opzelura® 15 mg/g. Bien que ces cristaux n'impactent pas l'efficacité ni la sécurité du traitement, ils peuvent provoquer une gêne lors de l'application. Il est essentiel d'informer les patients de cette éventualité. Si des particules sont détectées, le patient doit immédiatement interrompre l'utilisation du tube concerné, le rapporter à sa pharmacie d'officine ou hospitalière, et obtenir sans délai un tube de remplacement pour poursuivre son traitement.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/opzelura-15-mg-g-creme-phosphate-de-ruxolitinib-information-importante-concernant-la-presence-de-particules>

Tensions d'approvisionnement en Téralithe® LP 400 mg (sel de lithium) : recommandations pour assurer la continuité des traitements

Depuis plusieurs semaines, des ruptures de Téralithe® LP 400 mg sont signalées suite à un problème de conformité de la matière première et à une hausse de consommation : un retour à la normale est attendu en juin 2025.

- Prescripteurs : privilégier pour les nouvelles initiations de traitement, la forme à libération immédiate (LI, Téralithe® 250 mg) et adapter la posologie à la lithiémie. La lithémie minimale efficace recommandée (Cmin) est de 0,5–0,8 mEq/L.
- Pharmaciens : en cas de rupture, contacter le prescripteur, surveiller la lithiémie si passage de la forme LP à la forme LI et solliciter le laboratoire pour un dépannage urgent.
- Patients : votre pharmacien et votre médecin coordonneront l'ajustement de votre traitement si nécessaire.

<https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-en-teralithe-lp-400-mg-sel-de-lithium-recommandations-pour-assurer-la-continuite-des-traitements>

Clozapine : une prescription initiale désormais possible en ville

À compter du 1er avril 2025, la clozapine (Leponex® et génériques) pourra être initiée et suivie en ville par un psychiatre, neurologue ou gériatre, sans obligation de prescription initiale annuelle hospitalière. Cet antipsychotique, réservé aux cas de schizophrénie résistante et de troubles psychotiques parkinsoniens, reste soumis à un suivi strict du risque d'agranulocytose : numération formule leucocytaire (NFL) hebdomadaire pendant les 18 premières semaines du traitement, puis tous les mois. Chaque ordonnance doit mentionner la date et la normalité de la dernière NFL et être consignées dans le carnet de suivi du patient, afin de garantir sécurité et continuité de traitement.

<https://ansm.sante.fr/actualites/clozapine-une-prescription-initiale-desormais-possible-en-ville>

Campagne pour le bon usage des benzodiazépines

Depuis le 10 avril 2025, les autorités de tutelle déploient une campagne pour promouvoir le bon usage des benzodiazépines et apparentés dans le traitement de l'anxiété et de l'insomnie sévères. Ces médicaments, efficaces mais à risque de dépendance, de chutes, de troubles cognitifs, de somnolence et d'accidents, doivent être prescrits pour la durée la plus courte possible : quelques jours à trois semaines pour les hypnotiques, et jusqu'à douze semaines pour les anxiolytiques.

En 2024, plus de 9 millions de Français ont reçu une benzodiazépine, plaçant la France au 2^e rang européen après l'Espagne. La campagne cible particulièrement les 18–25 ans et les plus de 65 ans, ainsi que les médecins et pharmaciens, et s'appuie sur des affiches, brochures, vidéos et alternatives non médicamenteuses diffusées en digital

<https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-lance-une-campagne-de-sensibilisation-au-bon-usage-des-medicaments-dans-le-traitement-de-lanxiete-et-de-linsomnie>



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 : 05, 06 et 83

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>

🦋 <https://bsky.app/profile/pharmaconice.bsky.social>
(Bluesky)

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

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>

