

Août - Septembre 2024

VigipharmAmiens



Centre régional de pharmacovigilance d'Amiens Hauts-de-France

CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

CHU Amiens Picardie Site Sud
1 rond-point du professeur Christian Cabrol
80054 AMIENS CEDEX 1
Tél : 03 22 08 70 96
03 22 08 70 92
Fax : 03 22 08 70 95
pharmacovigilance@chu-amiens.fr

Rédacteur en chef

Pr. M. Andréjak

Ont également participé à ce numéro :

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. Colites ischémiques après prise de bisacodyl (Contalax®, Dulcolax®...).....2
- B. La cyproheptadine (Périactine®) nécessite maintenant une prescription par un médecin.....2
- C. Limites supplémentaires pour la prescription et la délivrance de deux progestatifs (pour limiter le risque de méningiome)2
- D. Retrait d'AMM au niveau européen de l'hydroxyprogesterone3
- E. Risque d'opacités cornéennes sévères avec la brimonidine (Alphagan®...)3

II - FACTEURS DE RISQUE D'ATTEINTE RÉTINIENNE SOUS HYDROXYCHLOROQUINE 3

III - ÉPISODES DE POUSSÉES AIGUËS DE BPCO SOUS GABAPENTINOÏDES 4

IV - PUBLICATION DE DONNÉES RASSURANTES CONCERNANT LA VACCINATION ANTI-COVID 19 CHEZ LA FEMME ENCEINTE 4

V - QUELQUES UNES DES COMMUNICATIONS SUR LA SÉCURITÉ D'EMPLOI DU MÉDICAMENT AU CONGRÈS DE LA SFPT 5

V - REFLETS DE LA LITTÉRATURE 7



Rappel : Le médecin, le chirurgien-dentiste, la sage-femme ou le pharmacien 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 : <http://signalement-sante.gouv.fr>

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

A. Colites ischémiques après prise de bisacodyl (Contalax®, Dulcolax®...)

Le Centre LAREB (de pharmacovigilance des Pays-Bas) vient de diffuser une information sur le risque de colite ischémique suite à la notification de deux cas où ce type de colite est survenu dans les heures suivant la prise de ce médicament indiqué dans le traitement de la constipation occasionnelle (cas avec évolution favorable en 5-7 jours).

Dans le RCP, il est fait état au niveau des effets indésirables d'affections gastro-intestinales de fréquence indéterminée de colites (mais sans précision sur le type de celles-ci) ainsi que de crampes abdominales, nausées, vomissements, risque de diarrhée et douleurs abdominales (en particulier chez les sujets souffrant du côlon irritable).

Lareb. Possible ischemic colitis with bisacodyl use. 30/05/24.

B. La cyproheptadine (Périactine®) nécessite maintenant une prescription par un médecin

La cyproheptadine (Périactine® 4mg) est indiquée chez l'enfant de plus de 6 ans et l'adulte dans le traitement symptomatique de manifestations allergiques comme la rhinite, la conjonctivite ou l'urticaire.

Une alerte avait été lancée début 2022 (1) sur son utilisation non conforme (et à risque) comme orexigène pour induire une prise de poids à des fins esthétiques mise en avant sur les réseaux sociaux. Ce médicament à prescription médicale facultative peut être à l'origine d'effets indésirables sédatifs et anticholinergiques (sommolence, baisse de vigilance, rétention urinaire, constipation, mydriase, palpitations,...). Il était alors demandé aux professionnels de santé de rappeler aux patients les risques associés à la prise de ce médicament ainsi que ses indications reconnues du fait d'un rapport bénéfice/risque favorable.

Les mésusages dans l'utilisation de ce médicament persistent malgré cette alerte. Il a donc été décidé de le classer à compter du 10/07/24 dans la liste I (ne pouvant être dispensé que sur prescription mé-

dicale). Il faudra informer le patient des risques associés à son utilisation et de son bon usage (respect des posologies, de la durée du traitement, de la voie d'administration...)

ANSM. Périactine 4mg (cyproheptadine) : risques liés à l'utilisation non conforme comme orexigène à des fins esthétiques. 20/01/2022. ANSM.

ANSM. A compter du 10/07/2024 la cyproheptadine sera dispensée uniquement sur ordonnance. 26/06/2024.

C. Limites supplémentaires pour la prescription et la délivrance de deux progestatifs (pour limiter le risque de méningiome)

Depuis le 1^{er} juillet 2024, les modifications des conditions de prescription et de délivrance de deux progestatifs : acétate de médroxyprogestérone (Depo Provera®, 150mg/3ml) et médrogestone (Colprone 5mg) ont été mise en place pour réduire le risque de méningiome (modification de leur RCP) (1).

Pour le renouvellement de prescription au-delà d'un an, le prescripteur doit joindre à l'ordonnance l'attestation annuelle d'information co-signée avec la patiente (à laquelle il aura remis un document d'information et pour laquelle il aura mis en place un suivi médical). Cette attestation devra être présentée au pharmacien (sauf si l'ordonnance précise « traitement inférieur à un an »).

Il y a un an, des restrictions avaient déjà été apportées à l'utilisation de ces deux progestatifs (2) :

- utilisation de Depo Provera® seulement en 2^{ème} intention, sa prescription pouvant rester justifiée dans certains cas particuliers : problèmes d'observance, intolérance à l'implant sous-cutané ou au DIU,
- prescription de Colprone® à limiter en 1^{ère} intention dans les indications suivantes : saignements liés à un fibrome, endométriose et mastodynie sévère.

Par ailleurs, le suivi par imagerie cérébrale identique à celui nécessaire pour la chlormadinone (Lutéran® et génériques) et le nomégestrol (Lutényl® et génériques) : IRM après 1 an puis 5 ans plus tard,

puis tous les 2 ans en cas de poursuite du traitement.

- (1) ANSM. Progestatifs et risque de méningiome : renforcement des conditions de prescription et de délivrance de Depo Provera 150mg/3ml et Colprone 5mg. 01/07/2024.
- (2) Colprone Depo Provera et Surgestone : premières recommandations pour limiter le risque de méningiome. 21/07/2023.

D. Retrait d'AMM au niveau européen de l'hydroxyprogestérone

Le comité européen de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne du Médicament vient de proposer le retrait du marché de l'hydroxyprogestérone utilisée sous forme injectable pour la prévention des fausses couches et des accouchements prématurés à la suite d'une réévaluation du rapport bénéfice-risque justifié par deux études :

- l'une pharmaco-épidémiologique suggérant (sans le démontrer formellement) un risque de cancers chez les personnes exposées *in utero* à l'hydroxyprogestérone et suivies environ 50 ans.
- l'autre clinique ne confirmant pas de supériorité de l'hydroxyprogestérone versus placebo dans la prévention des accouchements prématurés, deux méta-analyses publiées ensuite confirmant cette absence d'efficacité.

En France, un seul médicament contenant du caproate d'hydroxyprogestérone était sur le marché, Progestérone retard Pharlou® en solution injectable IV. Il n'était plus commercialisé depuis avril 2023.

ANSM. Retour d'information sur le PRAC de mai 2024 (13-16 mai) publié le 29.05.2024.

E. Risque d'opacités cornéennes sévères avec la brimonidine (Alphagan®...)

L'agence japonaise du médicament a fait état en juillet du risque d'apparition d'un tel effet indésirable avec le tartrate de brimonidine, collyre indiqué dans différentes formes de glaucome après avoir enregistré 19 notifications dont 11 avec une imputabilité significative.

Cette information est ajoutée dans ce pays sur la notice demandant aux patients de consulter leur ophtalmologiste en cas de survenue de vision floue, baisse d'acuité visuelle, hyperhémie oculaire.

La constatation d'une infiltration et/ou d'une néovascularisation cornéenne doit imposer l'arrêt du traitement.

Revisions of precautions for Preparations Containing Brimonidine Tartrate - Pharmaceuticals and Devices Safety Information : No. 411, et al. Jul 2024. Available from :
URL: <https://www.pmda.go.jp/files/000269455.pdf>

II - FACTEURS DE RISQUE D'ATTEINTE RÉTINIENNE SOUS HYDROXYCHLOROQUINE

L'atteinte rétinienne sous antipaludéens de synthèse de type hydroxychloroquine (Plaquénil®...) et chloroquine (Nivaquine®...) se manifeste en particulier au niveau maculaire. Ce risque est très faible avant 5 ans de traitement et pour une dose inférieure à 5mg/kg. La dose quotidienne d'hydroxychloroquine ne doit pas dépasser 6,5mg/kg.

En l'absence de prise en charge et d'un arrêt dès la mise en évidence d'une atteinte de la rétine, l'évolution aboutit à une atteinte globale de rétine de type pseudo-rétinite pigmentaire.

Une étude menée sur la base de données du système de santé Kaiser Permanente Northern Califor-

nia (KPNC) a rassemblé des informations permettant de mieux préciser les facteurs de risque de troubles rétiens associés à la prise d'hydroxychloroquine.

Les patients de la cohorte retenus pour l'étude ont débuté un traitement par hydroxychloroquine entre le 01/07/1997 et le 14/12/2014. Un dépistage de rétinopathie était réalisé après 5 ans d'utilisation.

Sur 4677 patients évalués dans cette étude, 83% étaient des femmes et l'âge moyen des patients était de 52 ans.

2,7% de ces patients ont développé une rétinopathie imputable à l'hydroxychloroquine.

La prise de médicaments inhibiteurs enzymatiques de CYP 450, le diabète, des pathologies hépatiques et l'indication du traitement par hydroxychloroquine (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, indications dermatologiques pour affections photo-aggravées) n'influencent pas le risque de rétinopathie.

Parmi les facteurs favorisant le risque d'atteinte rétinienne, on retrouve comme attendu, la dose cumulative. Pour chaque 100g de prise cumulée, le risque augmente de 64%. **L'âge** est un autre facteur de risque : risque multiplié par 6 en cas d'âge supérieur à 65 ans versus âge inférieur à 45 ans. Les autres facteurs de risque sont d'après cette étude le **sexe féminin** (risque multiplié par 3,8 par rapport

au sexe masculin), **l'insuffisance rénale chronique** (risque presque doublé en cas d'IRC de stade III ainsi que l'utilisation associée de tamoxifène (Nolvadex®, anti-oestrogène indiqué dans le cancer du sein).

Ce risque est à prendre en compte pour ce médicament dont l'efficacité est bien démontrée pour les indications retenues pour ce médicament.

Jorge AM et al. Risk factors for hydroxychloroquine retinopathy and its subtypes. JAMA Netw open 2024 ; 7 : e2410677. Doi :10.1001/jamanetworkopen.2024.10677.

III - ÉPISODES DE POUSSÉES AIGÜES DE BPCO SOUS GABAPENTINOÏDES

Les gabapentinoïdes (Gabapentine, Neurontin® et génériques, prégabaline, Lyrica® et génériques) sont des substances de structure proche de celle du GABA (acide gamma-aminobutyrique, neurotransmetteur inhibiteur), substances ayant leurs principales indications dans les épilepsies partielles, dans les douleurs neuropathiques périphériques et pour la prégabaline dans les troubles anxieux généralisés. Ces substances font par ailleurs l'objet d'une utilisation détournée pour la recherche par les toxicomanes d'euphorie, de psycho-stimulation.

Le risque de dépression respiratoire avec les gabapentinoïdes a fait l'objet de signaux et de mises en garde, en particulier par la FDA dès 2019. Il en est de même pour le risque d'apnée du sommeil.

Une étude réalisée à Montréal a porté sur l'analyse de bases de données concernant des patients chez

qui avait été instauré un traitement par gabapentinoïdes (356 épileptiques, 941 patients souffrant de douleurs neuropathiques et 3737 présentant d'autres douleurs chroniques). Ces patients étaient appariés en fonction de la durée d'évolution de la BPCO, de l'âge, du sexe... à des patients non traités par des gabapentinoïdes. Cette étude met en évidence un risque de + 49% d'aggravation aigüe de BPCO justifiant une hospitalisation. Ce risque existe quelle que soit l'indication du traitement par gabapentinoïdes. Il existe cependant une limite dans cette étude, l'absence de prise en compte de certains facteurs potentiels de confusion, en particulier le tabagisme.

Rahman AA et al. Gabapentinoïdes and risk for severe exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. Ann Int Med 2024 ; 177 : 144-154.

IV - PUBLICATION DE DONNÉES RASSURANTES CONCERNANT LA VACCINATION ANTI-COVID 19 CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Au cours du mois de juillet 2024, ont été publiés les résultats de 3 études pharmaco-épidémiologiques visant à évaluer les risques pouvant être associés à la vaccination anti-Covid 19 lorsqu'elle est réalisée au cours d'une grossesse (1, 2, 3).

Cette vaccination était recommandée en raison du risque associé à la Covid-19 chez les femmes enceintes. Des recommandations de vaccination de

celles-ci avaient été faites par les autorités sanitaires.

Il s'agit tout d'abord d'une revue des résultats de 177 études cliniques contrôlées qui ont inclus 638 791 patientes enceintes de 41 pays (1). Ceux-ci étaient rassurants en terme de sécurité et avaient même conclu à une diminution de césariennes réalisées en urgence et des naissances prématurées

que ce soit avec les vaccins à ARN messager ou à vecteur viral.

Par ailleurs, l'efficacité est bien démontrée sur le nombre de cas d'infections sévères Covid 19 chez la femme enceinte.

Les deux autres études visaient à évaluer le risque tératogène d'une vaccination au cours du premier trimestre de la grossesse.

La première (2) a rassemblé les données de 8 systèmes de santé dans 6 états des USA et portait sur 7632 femmes ayant été vaccinées pendant le premier trimestre de leur grossesse par un vaccin à ARN messager soit le vaccin Pfizer-BioNTech, soit le vaccin Moderna.

Le taux de malformations congénitales était similaire à celui observé pour des grossesses sans vaccination dans ces bases de données de l'ordre dans les deux groupes de 1,4%.

Une comparaison a été réalisée en fonction des organes concernés par les malformations, là-encore aucune différence n'était retrouvée.

La seconde étude (3) a été réalisée sur les données nationales de santé de Suède, Danemark et Norvège et concernait 343 066 naissances entre mars 2020 et février 2022 avec un suivi d'au moins 9 mois après la naissance.

Le taux de malformations n'était pas majoré pour les femmes vaccinées par vaccin à ARN messager.

- (1) Ciapponi A. et al. Safety and effectiveness of Covid-19 vaccines during pregnancy : a living systematic review and meta-analysis. Drug safety 2024 on-line 15 juillet 2024. <https://doi.org/10.1007/s40264-024-01458-w>.
- (2) Magnus MC et al. Covid-19 infection and vaccination during first trimester and risk of congenital abnormalities : Nordic registry based study. Br Med J 2024 on-line 17 juillet. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-079364>.
- (3) Kharbanda EO et al. Covid-19 vaccination in the first trimester and major structural birth defects among live births. JAMA Ped 2024 on-line 1^{er} juillet. DOI:[10.1001/jamapediatrics.2024.1917](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2024.1917)

V - QUELQUES UNES DES COMMUNICATIONS SUR LA SÉCURITÉ D'EMPLOI DU MÉDICAMENT AU CONGRÈS DE LA SFPT

Le CRPV de Bordeaux a présenté une étude visant à évaluer le **risque dépressogène associé à un traitement des mucoviscidoses chez les porteurs d'au moins une mutation F508del du gène CFTR, traitement correcteur la protéine CFTR (Kaftrio®)**. 4 cas de tentatives de suicide survenues 3 à 13 mois après le début du traitement ont été notifiés à ce CRPV. L'analyse des cas enregistrés dans la base OMS de pharmacovigilance suggère la réalité de ce risque. Une réduction posologique est suggérée chez les patients à comportement suicidaire potentiel.

Le CRPV de Grenoble a réalisé une étude visant à préciser les **médicaments pouvant être associés à l'apparition d'un syndrome d'apnées du sommeil**. Ont été utilisées dans ce but la base de données EGB (Echantillon Généraliste des Bénéficiaires) puis la base OMS de pharmacovigilance. Une telle relation a été trouvée significative pour les opioïdes, les benzodiazépines (mais pas les Z-dérivés comme le zolpidem), des anxiolytiques, des carbamates myorelaxants type Lumirelax®, d'autres myorelaxants, des médicaments à visée anti-vertigi-

neuse à base de bétahistine (Serc®, Lectil®, Extovyl®...). Pour ces derniers médicaments, il s'agit d'un premier signal qui devra être confirmé.

Le CRPV d'Amiens a réalisé une étude concernant **les effets indésirables à type de dépression** notifiés au CRPV d'Amiens pour lesquels des médicaments se sont avérés imputables (étude portant sur les données enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance entre 1995 et mi-2023). 394 cas ont été retenus pour l'analyse (avec les termes dépression, idées suicidaires, tentative de suicide et suicide). Parmi ces cas, 79 concernaient 59 principes actifs dont le RCP ne faisait pas état d'un tel risque d'effet indésirable.

Ont été identifiés quatre médicaments constituant des signaux d'effet indésirable de type dépression car d'imputabilité potentielle (plausibilité pharmacologique, absence d'antécédent connu psychiatrique ou d'autre facteur de risque : néfopam, emtricitabine, méthotrexate, zolédronate).

Le CRPV d'Amiens a analysé les cas **de céphalées liées à une surutilisation de médicaments** notifiés en pharmacovigilance en France entre 2000 et juin 2023. L'analyse des données enregistrées dans la BNPV a porté sur 234 cas (dont 53% étant considérés graves car justifiant une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation) confirmés chez des patients âgés en moyenne de 45 ans, dont 74,4% de femmes avec, dans 61% des cas, la notion de céphalées préalables à la prise du médicament en cause (et justifiant sa prise). 473 médicaments étaient en fonction des données d'imputabilité considérés pouvant être en cause. Dans 63% des cas, il s'agissait de médicaments de la douleur à base de paracétamol, d'opioïdes, de triptans, de dérivés de l'ergot et d'AINS. Les autres médicaments en cause étaient des antiépileptiques (6,6% des cas) et des psycholeptiques (6,1%). Dans 84,6%, l'arrêt des médicaments retenus comme suspects permettaient la disparition des céphalées. La principale limite de cette analyse est la sous-notification des cas en pharmacovigilance, sous-notification a priori plus particulièrement importante pour ce type d'effets indésirables. Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue Therapies (doi : 10.1016/j.therap. 2024.02.001).

Les données concernant l'utilisation des **anticoagulants oraux directs** (AOD) sont limitées en ce qui concerne leur utilisation (hors AMM) chez les **patients hémodialysés**. Des pharmaco-épidémiologistes et néphrologues d'Amiens ont évalué à ce sujet dans le registre CKD-REIN (Renal Epidemiology and Information Network), les données de 8471 patients sous AVK et de 483 sous AOD. Il a été retrouvé dans cette étude une meilleure prévention des accidents thrombo-emboliques sous AOD sans différence significative concernant le risque d'hémorragie. Il importe d'adapter les schémas posologiques à l'existence d'une **insuffisance rénale chronique**, ce qui n'est pas toujours fait comme le montre une autre étude menée sur l'étude CKD-REIN par l'équipe amiénoise et portant sur les prescriptions **d'agents hypouricémiants**, allopurinol (Zyloric®,...) et fébuxostat (Adénuric®,...) et de colchicine. Près de 40% des prescriptions d'allopurinol et de fébuxostat étaient **inappropriées**. En ce qui concerne les prescriptions de colchicine, un traitement était instauré (197 patients sur les 3033 évalués dans l'étude) et 31% de ces prescriptions étaient faites en condition de contre-indication à ce traitement. L'information sur le bon usage des médicaments chez l'insuffisant rénal chronique doit être renforcée.

Comme le montre une autre étude menée sur les mêmes données CKD-REIN, **les médicaments sont une des causes majeures de détérioration aigue**

de la fonction rénale (IRA sur IRC en cas de maladie rénale chronique). Sur 832 épisodes d'IRA, 236 pouvaient être considérés comme au moins en partie liés à un médicament (dont au moins 28% évitables ou potentiellement évitables).

Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) se traduit par la survenue brutale de céphalées aiguës associées à une vasoconstriction segmentaire des artères cérébrales. Le CRPV de Poitiers a évalué le rôle de médicaments dans sa survenue en analysant les données de Vigibase (base de données de pharmacovigilance de l'OMS). 560 cas figuraient dans cette base. Ils concernaient 72% de femmes. Les médicaments imputés dans la survenue des cas étaient pour l'essentiel des antidépresseurs (délai de survenue pour les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine de 150 jours et pour les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline de 45 jours). Le délai était nettement plus court (1 à 7 jours) pour les autres médicaments en cause (triptans, décongestionnants nasaux, immunosuppresseurs).

Les anti-PCSK9 (évolocumab, Repatha® et alirocumab, Praluent®) peuvent être responsables de **tendinopathie** comme rapporté par les CRPV de Nouvelle Aquitaine dont celui de Bordeaux. 5 cas survenus de 15 jours à 16 mois après le début du traitement ont été analysés dont 4 avec l'évolocumab. L'anti-PSK9 était le seul médicament dont l'imputabilité pouvait être retenue dans 3 cas, une association avec un corticoïde ou une statine existante dans les 2 autres cas. Il n'y avait jusqu'à maintenant aucune publication spécifique d'atteinte tendineuse sous anti-PCSK9 cependant, dans les publications de résultats d'essais cliniques, on retrouve pour certains d'entre eux la notion de possibles effets indésirables musculo-squelettiques sans plus de précision. Signal à préciser d'autant que les anti-PCSK9 sont parfois utilisés en cas de contre-indication aux statines du fait de tendinopathies.

(1) Abstracts. Fundamental & Clinical Pharmacology. 1 juin 2024;38(S1):6-207.

BEVACIZUMAB

(Avastin®)

Perforation gastro-intestinale

Série de 4 cas dont une patiente traitée pour cancer de l'ovaire. Prise en charge chirurgicale dans 3 cas. Dans un cas, mise en évidence de cancer à proximité de la zone de perforation. Deux évolutions fatales dans les 2 mois.

Storandt MH et al. Gastrointestinal perforation after bevacizumab: a multi-site, single institution study with a focus on survival. World Journal of Surgical Oncology. déc 2023;21(1):1-7.

CARBAMAZEPINE (Tégretol®)

Purpura thrombopénique

Cas rapporté chez une patiente âgée de 61 ans recevant de la carbamazépine en prévention de crises épileptiques après exérèse d'un méningiome. Apparition au bout de quelques jours d'une thrombopénie puis d'une éruption cutanée fébrile puis d'un purpura. Arrêt du traitement (remplacé par valproate) et instauration d'une corticothérapie. Evolution favorable de la thrombopénie.

Peng F et al. Case report: Carbamazepine-induced thrombocytopenia complicated with severe skin reactions. Current Research in Translational Medicine. sept 2024;72(3):103456.

DOI:10.1016/j.retram.2024.

103456

COLCHICINE

Déchirure myocardique

Patient âgé de 61 ans traité par colchicine depuis 3 semaines pour une péricardite survenue à la suite d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage ST inféro-postérieur et épanchement péricardique important ayant fait l'objet d'une intervention coronaire percutanée. Hospitalisation en urgence pour syncope, hypotension, tachycardie sinusale. Mise en évidence à l'IRM d'une perforation de la paroi inféro-postérieure du ventricule gauche. Cette perforation sera traitée chirurgicalement. Rôle à priori de l'effet de type anti-inflammatoire et d'une réduction des mécanismes de cicatrisation.

Niyas AM. Suspected colchicine-induced late myocardial rupture occurring after the late presentation of acute inferior ST-elevation myocardial infarction. Am J Cardiovasc Dis. 2024;14(2):116-120.

DOI:10.62347/FXLN8938

DENOSUMAB

(Prolia®)

Hypocalcémie

Cas d'hypocalcémie sévère chez une patiente âgée de 63 ans avec insuffisance rénale chronique sévère traitée depuis 2 ans pour ostéoporose (en association avec une supplémentation calcique et

de la vitamine D). Apparition de sensations de fatigue, douleurs musculaires, paresthésies des extrémités. Mise en évidence d'une hypocalcémie sévère avec hyperphosphatémie, allongement du QT à l'ECG. Evolution favorable après supplémentation calcique et interruption du traitement par denosumab avec cependant un épisode 2 mois plus tard d'hypocalcémie avec allongement du QT. Majoration de la supplémentation calcique. Evolution ensuite favorable sans récurrence d'hypocalcémie.

Correia M. et al. Case Report: Recurrent severe hypocalcemia secondary to denosumab in a patient with chronic kidney disease. International Journal of Rheumatic Diseases. juin 2024;27(6).

DICLOFENAC INJECTABLE (Voltarène®,...)

Syndrome de Nicolau

Survenue chez une patiente âgée de 18 ans traitée par diclofénac en intramusculaire une semaine plus tôt pour douleurs dentaires sévères. Douleur importante au niveau du deltoïde du bras avec réduction de mobilité depuis cette injection ainsi que d'un érythème au niveau du site de l'injection. Au 7ème jour, les lésions cutanées initialement purpuriques s'étant progressivement aggravées aboutissent à un aspect de gangrène. A l'IRM, épaissements sous-

cutanés hétérogènes. Association à ostéomyélite. Evolution favorable après pris en charge et antibiothérapie à large spectre. Le syndrome de Nicolau également connu sous le nom de dermite livédoïde de Nicolau correspond à une complication cutanée médicamenteuse avec occlusion vasculaire responsable de nécrose de la peau et des tissus sous-jacents faisant suite à une injection intra-musculaire ou intra-articulaire d'antibiotiques ou d'anti-inflammatoires. Plusieurs cas ont déjà été rapportés avec le diclofénac injectable.

Verma V et al. Nicolau syndrome postintramuscular diclofenac injection: preventable iatrogenic error or an unfortunate sequelae? Int J Dermatology. 6 févr 2024;ijd.17050. DOI:10.1111/ijd.17050

LAMOTRIGINE (Lamictal®,...)

PEAG (pustulose exanthématique aigüe généralisée)

Cas rapporté chez une patiente âgée de 65 ans traitée pour épilepsie avec crises tonico-cloniques. Au 3ème jour de ce traitement, apparition de lésions papuleuses confluentes hyperchromiques du thorax, de la face avec atteinte des muqueuses avec prurit. Du fait d'une efficacité thérapeutique insuffisante, la dose de lamotrigine est majorée (de 25mg à 50mg/j). Aggravation des lésions cutanées avec hypersudation, fièvre.

La patiente est alors hospitalisée. Diagnostic posé de PEAG. Arrêt du traitement et évolution favorable. En 2023, message de l'ANSM sur le risque d'effets indésirables cutanés graves pouvant survenir au début d'un traitement par lamotrigine dont syndromes de Stevens Johnson, de Lyell, de DRESS. *de Almeida Franzoi AE et al. Acute generalized pustulosis secondary to lamotrigine: from clinical to anatomopathological description. Acta Neurol Belg. avr 2024;124(2):701-703. DOI:10.1007/s13760-023-02380-1*

MESALAZINE ou 5-ASA (Pentasa®,...)

Myopéricardite

Deux cas rapportés dans un hôpital universitaire italien. Le premier est survenu chez une patiente de 28 ans chez qui avait été porté un diagnostic de rectocolite hémorragique. Celle-ci est hospitalisée au bout de 18 jours de traitement par mésalazine pour fièvre et douleur thoracique. A l'ECG, tachycardie et bloc de branche droit incomplet et à l'échocardiographie épanchement péricardique. Arrêt du traitement, mais 3 jours plus tard, reprise de la mésalazine sur avis d'un gastro-entérologue suivie d'une réapparition de fièvre et douleurs thoraciques. Arrêt alors définitif de la mésalazine et disparition des symptômes. Une IRM avait alors montré des signes de

myopéricardite qui ont disparu sur une IRM de contrôle 6 mois plus tard. Le second cas concernait un patient âgé de 79 ans chez qui une maladie inflammatoire intestinale suspectée avait justifié la mise sous mésalazine. Après 35 jours de traitement, dysfonction biventriculaire et épanchement péricardique. Amélioration nette des fonctions ventriculaires après arrêt de la mésalazine. Complication très rare d'un traitement très efficace dans les maladies inflammatoires digestives qu'il convient de prendre en compte rapidement car mise en jeu potentielle du pronostic vital.

Andrei V et al. Mesalazine-induced myopericarditis: a case series. Hatipoglu S et al., éditeurs. European Heart Journal - Case Reports. 1 sept 2023;7(9):ytad424. DOI:10.1093/ehjcr/ytad424

OLMERSARTAN (Altéis®, Olmetec®) Insuffisance rénale aigüe - Entéropathie

Patiente d'une cinquantaine d'années prise en charge pour une insuffisance rénale aigüe. Cette patiente était traitée depuis 2 ans par olmésartan pour une HTA. On avait la notion chez elle de la survenue de selles de plus en plus fréquentes depuis un an (avec perte d'une vingtaine de kilos) sans qu'il n'ait été évoqué de relation avec la prise d'olmésartan. Le traitement est interrompu. L'insuffisance rénale aigüe est prise en charge

avec réhydratation. En endoscopie digestive, mise en évidence d'atrophie villositaire. Evolution favorable après arrêt de l'olmésartan, réduction de la fréquence des selles, reprise de poids, normalisation de la fonction rénale. La responsabilité potentielle de cet antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II dans le développement d'une entéropathie est bien établie et a fait l'objet de recommandations dans les années 2014-2015. *Sheppard R. et al. Acute kidney injury and olmesartan-medoxomil-induced enteropathy. BMJ Case Reports. Mai 2024;17(5):1-4.*

VENLAFAXINE

(Effexor®,...)

Hématome

Hématome du muscle droit de l'abdomen chez une patiente de 54 ans traitée depuis 5 mois par cet inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline pour troubles anxiodépressifs. Survenue de douleurs abdominales d'une fosse iliaque. Diagnostic posé par échographie et scanner. Pas de thrombopénie. Arrêt du traitement et évolution favorable, conséquence possible du mécanisme d'action de la venlafaxine.

Boutari C et al. A Hematoma in the Anterior Abdominal Muscle in a Woman Receiving Venlafaxine: A Literature Review of the Reports on Similar Cases. Acta Haematol. 17 avr 2024;1-6. DOI:10.1159/000538652