

Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

CRPVs
Marseille-Provence-Corse
et Nice-Alpes-Côte d'Azur



Bulletin d'information
trimestriel n°28
hiver 2018

BONNES FÊTES

>> 02

VOS OBSERVATIONS AU CRPV

Antibiothérapie et néphrotoxicité

Azathioprine-allopurinol :
attention à la pancytopénie

Une erreur de voie d'administration du
Vaccin Prévenar 13®

Un choc anaphylactique au bleu patenté

>> 06

LE POINT SUR

Vaccination antigrippale chez l'enfant :
quelques clarifications

>> 07

NOUS AVONS LU POUR VOUS

Les céphalosporines, des effets
indésirables neurologiques mais aussi
psychiatriques pouvant être fatals !

>> 09

ET SI C'ÉTAIT LE
MÉDICAMENT ?

Informations de pharmacovigilance et
communiqués des autorités de tutelle



ÉDITO

Semaine sécurité patient « Les médicaments ? A bon escient ! »

Notre rôle de pharmacovigilant, est de s'impliquer aussi bien auprès des patients que des professionnels de santé. Au cours de la 8^{ème} campagne « Semaine Sécurité Patient » à Nice, du 26 au 30 Novembre 2018, la pharmacovigilance, préoccupée par le mésusage et les erreurs médicamenteuses, a souhaité améliorer l'information accompagnant l'automédication et/ou la polymédication. La pharmacovigilance prend soin de nous à tout âge, et particulièrement des personnes les plus vulnérables (nos enfants, nos futures mamans ou encore nos seniors). Cette campagne constitue l'occasion unique de sensibiliser de nombreux patients, et de débattre avec nos confrères, dans une ambiance conviviale.

Ne l'oublions pas : le risque médicamenteux et sa prise en charge sont l'affaire de tous !

Bravo pour votre participation et n'oubliez pas de notifier.

Pr MD Drici

Pharmacovigilance *Nice-Alpes-Côte d'Azur -Provence-Corse*

Ont participé à ce numéro :

CRPV de Nice-Alpes-Côte d'Azur :

Marjorie Bernier-Lahaie, Sofia Berriri, Milou-Daniel Drici, Jennifer Lieto,
Nadège Parassol-Girard, Fanny Rocher, Anne Spreux, Elise Van Obberghen, Delphine Viard.

CRPV de Marseille-Provence-Corse :

Marie Boyer, Delphine Castellan, Anne Default,
Brigitte Gueniot, Farid Kheloufi, Joëlle Micallef,
Jacqueline Ponte, Frank Rouby.

© Conception graphique :

www.isabelleveret.jimdo.com

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

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**



Antibiothérapie et néphrotoxicité

Un patient de 70 ans, avec antécédents d'hypertrophie bénigne de la prostate, insuffisance rénale chronique sévère sur obstruction chronique et arthrite septique sur prothèse de genou, est hospitalisé pour prise en charge d'une insuffisance rénale aiguë obstructive avec créatininémie à 577 $\mu\text{mol/l}$ et suspicion de choc septique. Un sondage vésical permet de lever l'obstacle et d'améliorer partiellement sa fonction rénale. Parallèlement, une antibiothérapie probabiliste associant gentamicine en dose unique et céfazoline est instaurée. La céfazoline

est stoppée après 48 heures (dose totale administrée 1,5 g), l'ensemble des prélèvements biologiques revenant négatifs et un diagnostic différentiel de choc hémodynamique sur déshydratation étant réalisé. Cinq jours plus tard, le patient présente à nouveau une détérioration de sa fonction rénale, accompagnée d'une protéinurie tubulaire et d'une hyperéosinophilie. Il est traité par corticothérapie mais, devant une aggravation persistante de sa fonction rénale, il est hémodialysé, sans récupération de sa fonction rénale antérieure à ce jour.

Notre commentaire :

Ce cas décrit une atteinte rénale impliquant deux antibiotiques dont les mécanismes de néphrotoxicité sont bien distincts. La céfazoline est une céphalosporine de 1^{ère} génération, pouvant être incriminée dans les néphropathies interstitielles immunoallergiques. La présentation clinico-biologique, souvent aspécifique, peut néanmoins révéler une fonction rénale altérée, accompagnée quelquefois d'un syndrome de Fanconi (dysfonctionnement tubulaire proximal), et inconstamment d'une hyperéosinophilie. Cette dernière, si présente, renforce l'hypothèse d'une néphropathie interstitielle immuno-allergique. Le traitement curatif implique l'arrêt immédiat du médicament incriminé, la rééquilibration hydro-électrolytique et quelquefois, la mise en place d'une corticothérapie. La guérison sans séquelle dépend principalement de la rapidité d'arrêt du traitement mis en cause.

La gentamicine est un antibiotique de la classe des aminosides

connus pour leur néphrotoxicité, habituellement réversible, et leur ototoxicité irréversible. La physiopathologie de la toxicité rénale des aminosides reste partiellement inconnue. En substance, la molécule est filtrée par le rein sous forme non métabolisée puis réabsorbée par les tubules rénaux. Après fixation sur des récepteurs membranaires phospholipidiques, la molécule pénètre dans les cellules tubulaires où elle induit des modifications structurales ou fonctionnelles aboutissant à la mort cellulaire. Il est recommandé d'administrer un aminoside en dose unique quotidienne afin de limiter le risque de néphrotoxicité. Par ailleurs, l'association aminoside- β -lactamine serait plus à risque d'entraîner une insuffisance rénale aiguë chez le sujet insuffisant rénal.

Références bibliographiques :

Néphropathie interstitielle immuno-allergique (2003) : https://www.srif.org/wp-content/uploads/2015/11/0306-Reanimation-Vol12-N4-p306_312.pdf
Néphrotoxicité et médicaments (2005) : https://www.srif.org/wp-content/uploads/2015/11/0509-Reanimation-Vol14-N5-p436_441.pdf

Nous
rappelons
enfin que les
posologies
de ces
antibiothérapies
doivent être
adaptées chez le
patient insuffisant
rénal afin de
limiter les risques
multiples de
néphrotoxicité.



Une erreur de voie d'administration du Vaccin Prévenar 13[®]

Une patiente âgée de 69 ans ressent une vive douleur après une vaccination par Prévenar 13[®] administré par erreur par voie sous-cutanée (SC). Quelques heures après, un hématome apparaît au site d'injection d'évolution favorable en quelques jours. Circonstance de l'erreur : l'infirmière libérale, lors de la préparation du vaccin qui se présente sous forme d'une seringue pré remplie + une aiguille avec capuchon orange, a associé la couleur du capuchon à l'aiguille réservée à la voie SC.

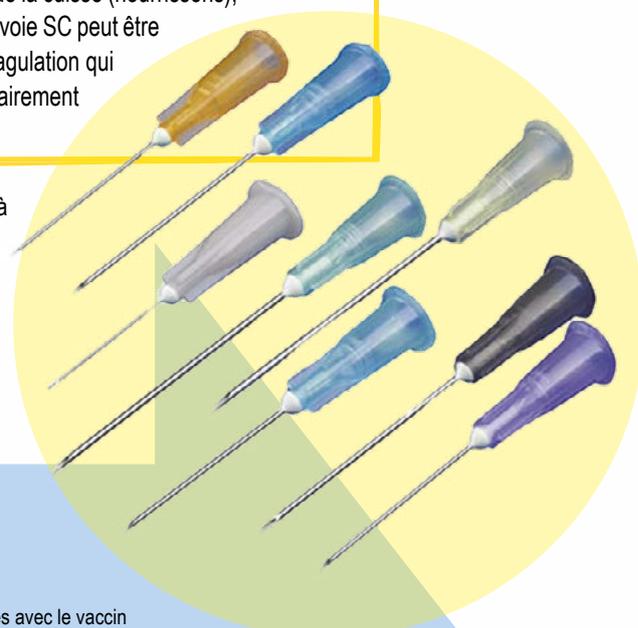
Prévenar[®] est un vaccin pneumococcique polysidique conjugué contenant 13 valents adsorbés indiqué :

- 💉 dans la prévention des infections invasives, pneumonie, otite à *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons (>6 semaines), les enfants et les adolescents.
- 💉 dans l'immunisation active des infections invasives, de la pneumonie, à *Streptococcus pneumoniae* chez les adultes > 18 ans.

Selon les recommandations vaccinales le Prévenar 13[®] doit être administré par voie intramusculaire (IM), au niveau de la face antérolatérale de la cuisse (nourrissons), ou dans le muscle deltoïde du bras (enfants, adultes). La voie SC peut être utilisée chez des patients présentant un trouble de la coagulation qui contre indique la voie IM, et si le bénéfice potentiel est clairement supérieur aux risques.

Nous
rappelons

qu'il existe un code couleur utilisé pour les aiguilles hypodermiques à usage unique (norme NF EN ISO 6009), chaque couleur correspondant à un diamètre en Gauge (de 18G à 30G). Les aiguilles de couleur orange de diamètre 25G (= 0.5mm) sont généralement utilisées en SC. Il est primordial de choisir l'aiguille la plus adaptée au type d'injection et de ne pas se fier à la couleur des aiguilles fournies avec les vaccins ou d'autres médicaments injectables qui peut être différente.



Toujours avoir le réflexe :



de vérifier la voie avant l'administration.

(Ex : des cas d'administration par voie SC ou IM ont été signalés avec le vaccin Rotarix[®] qui s'administre par voie orale uniquement).

de choisir la bonne voie pour les spécialités pouvant être utilisées en IM ou SC

(Ex : des cas d'erreurs ont été signalés pour la ceftriaxone en voie IV reconstituée avec un solvant à base de Lidocaïne qui doit en réalité être reconstituée avec de l'eau PPI, la lidocaïne étant réservée à la voie IM).

Références bibliographiques :

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018
Base de données publique des médicaments ANSM
Site PMD médical
Base Nationale de Pharmacovigilance





Un choc anaphylactique au bleu patenté

Une patiente de 36 ans aux antécédents d'allergie à la pénicilline et de cancer du sein traité par tamoxifène, reçoit pour recherche de ganglion sentinelle au bloc, une injection de bleu patenté après prémédication par hydroxyzine, alprazolam et antibioprophylaxie par clindamycine. Après injection de 2 ml de bleu patenté en sous cutané, elle présente un choc anaphylactique avec collapsus résolutif après administration d'adrénaline.

Cette notification est l'occasion de faire un point sur les allergies aux colorants bleus: Triarylméthanes (bleu patenté, bleu isosulfan) et dans une moindre mesure le bleu de méthylène de structure moléculaire différente. Ils sont utilisés principalement pour le repérage de ganglions sentinelles lors de chirurgie oncologique. Des réactions croisées entre ces différents colorants sont décrites dans la littérature.

L'incidence de ces réactions est estimée de 0,1 à 3 % (elles sont sévères dans 0,05 à 1,1 % des cas).

En pratique, les messages à retenir sont :

Le caractère imprévisible : ces réactions d'hypersensibilité suspectées comme IgE dépendantes (Type I de la Classification de Gell et Coombs) se rencontrent essentiellement lors de la première administration. Les auteurs expliquent ce fait par une sensibilisation préalable par le colorant E131, de même structure chimique, retrouvé dans de nombreux aliments (produits laitiers, boulangerie fine, sodas, poissons transformés, soupes, sauces et spiritueux). Si

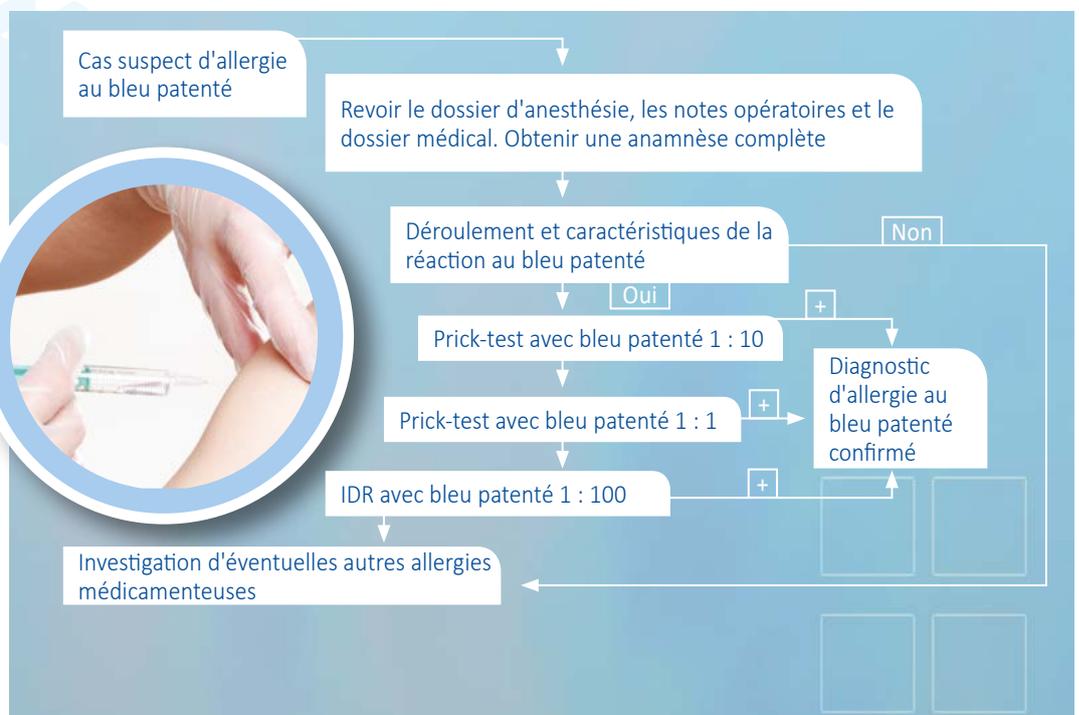
la voie orale est sensibilisante, les réactions ne se produisent que lors de l'administration par voie injectable (probable nécessité d'hapténisation de cette petite molécule).

L'interférence avec la mesure de la saturation en oxygène par oxymétrie de pouls, qui s'appuie sur l'absorption des deux lumières émises et rend une hypoxémie factice, car le bleu de méthylène absorbe plus de lumière. La saturation en oxygène ne peut donc être déterminée que par une gazométrie.

La nécessité d'une surveillance prolongée : des réactions en 2 temps pouvant survenir du fait de la $\frac{1}{2}$ vie prolongée (plusieurs heures) de ces colorants.

Initial : dosage de l'histaminémie (à réaliser dans l'heure) et/ou de la tryptasémie (idéalement entre quinze minutes et trois heures après l'apparition des symptômes, puis au moins 24 heures après), IgE spécifiques pour éliminer une allergie au latex, aux curares dans un contexte périopératoire.

A distance : la réalisation de tests allergologiques (Prick, IDR).



Références bibliographiques :

F. Langner-Viviani S. Chappuis
M. M. Bergmann C. Ribi. Rev
Med Suisse 2014; 10 : 876-80

J. Salvat H. Margonari D.
Hardelin Journal de gynécologie
obstétrique et de biologie de la
reproduction 1999; 28: 393

Haque A Wagner JA Whisken SM
Nasser PW Ewan Anaphylaxis
to patent blue V : A case series
and proposed diagnostic protocol.
Allergy 2010 (65)



Vaccination antigrippale chez l'enfant : quelques clarifications

Nous avons reçu plusieurs demandes de renseignements concernant la vaccination antigrippale pour les vaccins inactivés injectables chez l'enfant. En effet, plusieurs cas d'erreurs médicamenteuses ont été rapportés sur le plan national concernant une confusion entre Influvac® (vaccin trivalent) et une utilisation de la spécialité vaccinale Influvac Tetra® chez l'enfant.

Voici donc ce que vous devez savoir :

Il existe des vaccins antigrippaux inactivés de type trivalent ou tétravalent.

Quatre vaccins antigrippaux inactivés injectables sont disponibles pour la campagne de vaccination 2018-2019.

La spécialité Influvac Tetra® n'était pas indiquée chez l'enfant (indication à partir de 18 ans) par manque de données (aucune étude pédiatrique effectuée) jusqu'à récemment. En effet, une procédure de demande d'extension de l'indication chez l'enfant à partir de 3 ans était en cours d'évaluation au niveau européen depuis le mois de juin 2018. Cette extension d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été

approuvée le 26/10/2018 et est réglementairement validée depuis le 26/11/2018. Pour la campagne de vaccination en cours, même si les boîtes du vaccin Influvac Tetra® distribuées en ville et en collectivités contiennent une notice mentionnant une indication réservée à l'adulte, la vaccination d'enfants à partir de 3 ans avec ce vaccin tétravalent est désormais autorisée.

Le schéma vaccinal dépend de l'âge de l'enfant et de son antériorité vaccinale. Il est nécessaire de faire 2 administrations à au moins 4 semaines d'intervalle afin d'obtenir une immunité suffisante chez l'enfant < 9 ans et n'ayant jamais été vacciné / n'ayant pas été exposé à la grippe, puis 1 seule administration les années suivantes. A partir de 9 ans, quel que soit son statut immunologique vis-à-vis de la grippe, une seule administration est suffisante.

A savoir également :

Il est recommandé de privilégier un vaccin tétravalent, la couverture vaccinale étant bien évidemment plus large.

Nom du vaccin	Type de vaccin	Population ciblée
VaxigripTetra® (Sanofi Pasteur) Fluarix Tetra® (GSK)	Tétravalent (2 souches de virus type A et de 2 souches de virus type B)	Enfants à partir de 6 mois et adultes
Influvac Tetra® (Mylan)	Tétravalent (2 souches de virus type A et de 2 souches de virus type B)	Enfants à partir de 3 ans et adultes
Influvac® (Mylan)	Trivalent (2 souches de virus type A et de 1 souche de virus type B)	Enfants à partir de 6 mois et adultes

Références bibliographiques :

https://www.infovac.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=711:bulletin-n-11-novembre-2018&catid=23&Itemid=119&utm_source=Sarbacane&utm_medium=email&utm_campaign=Bulletin%20Infovac%20Novembre

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Consignes-d-utilisation-des-vaccins-anti-grippaux-chez-les-enfants-Attention-a-la-confusion-entre-InfluvacTetra-pour-adultes-et-Influvac-destine-aux-enfants-Point-d-Information>

<https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/562-influvac-tetra>



Les céphalosporines, des effets indésirables neurologiques mais aussi psychiatriques pouvant être fatals !

Les céphalosporines sont des antibiotiques appartenant à la famille des β -lactamines, famille la plus prescrite en Europe. Leur profil de tolérance est globalement favorable. Néanmoins, il existe des effets indésirables neurologiques pouvant être à l'origine de complications graves. La physiopathologie d'apparition de ces événements neurologiques n'est pas encore totalement élucidée : diminution du neurotransmetteur inhibiteur GABA via une inhibition concentration dépendante au niveau des sous-unités GABA-A, diminution du relargage de GABA dans les terminaisons nerveuses, relargage en endotoxines et cytokines, augmentation de l'activité glutamatergique ?

Une étude a été récemment réalisée à partir de la Base Nationale de Pharmacovigilance sur les cas graves d'effets indésirables en relation avec le système nerveux central (SNC) sur une période de 30 ans. L'objectif de cette étude était de compléter les données de la littérature et de caractériser plus finement ces effets indésirables encore trop peu suspectés et sous notifiés des cliniciens.



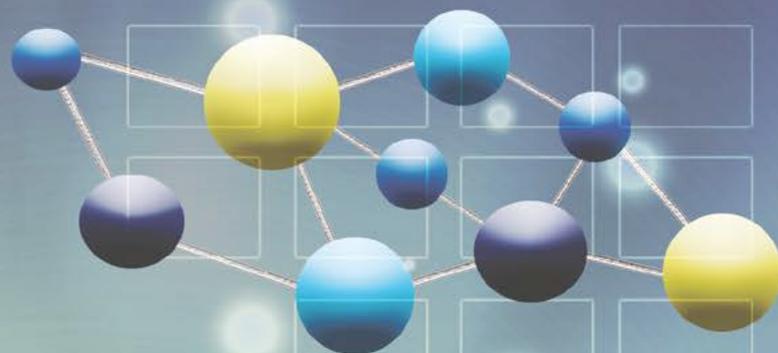
511 cas graves ont été analysés : des hommes (52,5%) de plus de 65 ans (62,4%), avec souvent, mais pas toujours, une insuffisance rénale (clairance à la créatinine moyenne de 32,9 ml/min). Un quart avaient

des antécédents de maladies neuropsychiatriques (dépression, alcoolisme, épilepsie, troubles cognitifs et syndromes anxio-dépressifs). Ces effets indésirables graves ont conduit à 364 hospitalisations ou prolongations d'hospitalisations, 61 mises en jeu du pronostic vital et 31 décès (dont 12 en lien avec la ceftriaxone et 8 avec le céfépime).

Les céphalosporines impliquées étaient par ordre décroissant: céfépime, ceftriaxone, ceftazidime, céfotaxime et céfazoline pour les spécialités administrées par voie IV, et céfuroxime pour la voie orale.

Les effets indésirables sont apparus dans un délai moyen de 8 jours et se sont améliorés en moyenne en 6 jours. Ils étaient d'une part neurologiques : encéphalopathie (34,1%), convulsions (27%) et myoclonies (9,4%) et d'autre part psychiatriques avec essentiellement des états confusionnels (19,4%) et des hallucinations (6,7%). Le plus souvent les doses administrées étaient conformes aux doses recommandées par l'AMM.

Un dosage plasmatique de l'antibiotique a été réalisé dans 30% des cas. 70% de ces dosages étaient supérieurs aux valeurs thérapeutiques et dans ces cas plus de la moitié des patients présentaient une insuffisance rénale. Un électroencéphalogramme a été réalisé pour 195 patients et 81% rapportaient des anomalies : activité épileptique, décharges d'ondes lentes, ondes triphasiques, activité delta, ondes biphasiques et activité thêta.



Cette étude confirme :

qu'un âge supérieur à 65 ans et une altération de la fonction rénale sont des facteurs de risque de présenter ce type d'effets indésirables (3-4)

la typologie des événements neurologiques tels que l'encéphalopathie et les convulsions.

la survenue d'effets indésirables psychiatriques (états confusionnels, hallucinations, agitations et psychoses).

que le céfépime est souvent impliqué dans ces événements mais aussi la ceftriaxone (en ambulatoire et à l'hôpital) avec 152 cas graves. Ce dernier élément est d'autant plus important à souligner qu'uniquement une dizaine de cas sont rapportés dans la littérature.

Une vigilance accrue des cliniciens est donc nécessaire afin d'éviter ou de repérer plus précocement ces complications.



Références bibliographiques :

- Bhattacharyya S, Darby RR, Raibagkar P, Gonzalez Castro LN, Berkowitz AL. Antibiotic-associated encephalopathy. *Neurology*. 2016;86:963-71.
- Deshayes S, Coquerel A, Verdon R. Neurological Adverse Effects Attributable to β -Lactam Antibiotics: A Literature Review. *Drug Saf*. 2017;40:1171-98.
- Mattappalil A, Mergenhagen KA. Neurotoxicity with Antimicrobials in the Elderly: A Review. *Clin Ther*. 2014;36:1489-1511.e4.
- Martínez-Rodríguez JE, Barriga FJ, Santamaria J, Iranzo A, Pareja JA, Revilla M, et al. Nonconvulsive status epilepticus associated with cephalosporins in patients with renal failure. *Am J Med*. 2001;111:115-9.
- Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, Seder DB, Glisic EK, Morris JG, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care Lond Engl*. 2017;21:276.
- Kim KB, Kim SM, Park W, Kim JS, Kwon SK, Kim H-Y. Ceftriaxone-Induced Neurotoxicity: Case Report, Pharmacokinetic Considerations, and Literature Review. *J Korean Med Sci*. 2012;27:1120.
- Huwylar T, Lenggenhager L, Abbas M, Ing Lorenzini K, Hughes S, Huttner B, et al. Cefepime plasma concentrations and clinical toxicity: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23:454-9.

Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle



Acétazolamide (Diamox® et Défiltran®) : Nouvelle contre-indication pendant la grossesse

En raison du risque d'effets malformatifs (tératogénicité) et de toxicité chez le fœtus, les médicaments à base d'acétazolamide sont désormais contre-indiqués chez la femme enceinte. En effet, l'exposition pendant la grossesse, peut induire chez le fœtus des malformations du système oculaire, de la face et du squelette et chez les nouveau-nés, des anomalies métaboliques ou du liquide amniotique et des retards de croissance.

La spécialité Défiltran® ne doit jamais être utilisée pendant la grossesse. Les spécialités Diamox® sont contre-indiquées pendant le 1er trimestre et ne doivent être administrées qu'en cas de nécessité absolue au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

En cas d'exposition au cours de la grossesse, il conviendra de réaliser un suivi adapté. Les femmes en âge de procréer doivent être informées des risques associés à ces traitements.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Diamox-acetazolamide-modifications-importantes-concernant-l-utilisation-chez-la-femme-enceinte-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Acetazolamide-Diamox-et-Defiltran-nouvelle-contre-indication-pendant-la-grossesse-Point-d-information>

Les préparations coliques désormais soumises à prescription médicale

Une enquête française de pharmacovigilance sur les préparations coliques, met en évidence les risques liés à leur utilisation. Indiquées pour les explorations (radiologiques, endoscopiques) et les chirurgies du côlon, ces préparations sont contre-indiquées dans le traitement de la constipation, excepté Normacol®. Celles-ci peuvent être à l'origine de troubles hydro-électriques induisant des troubles neurologiques ou cardiaques (arythmie, décompensation cardiaque). Des manifestations allergiques ont également été mises en évidence, ainsi qu'un risque d'atteinte rénale, notamment avec les laxatifs phosphatés et sulfatés. Les préparations coliques sont désormais contre-indiquées en cas de déshydratation et d'insuffisance cardiaque sévère et sont soumises à prescription médicale.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Risques-lies-a-l-utilisation-des-preparations-coliques-Point-d-information>

Théralène® : Médicaments aux indications restreintes et soumis à prescription médicale obligatoire

La prescription des spécialités Théralène®, est désormais restreinte au traitement des insomnies occasionnelles ou transitoires chez l'adulte. Chez l'enfant, ces spécialités sont indiquées comme traitement de courte durée et de deuxième intention, pour les insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil. De plus, toutes les spécialités à base d'alimémazine sont dorénavant soumises à prescription médicale obligatoire (liste I des substances vénéneuses).

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Theralene-restriction-des-indications-et-actualisation-des-informations-relatives-au-profil-de-securite-Medicaments-dormais-soumis-a-prescription-medicale-obligatoire-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



Risque de cancers de la peau associés aux médicaments contenant de l'hydrochlorothiazide

Des études pharmaco-épidémiologiques danoises récentes ont montré un risque accru de cancer non mélanocytaire de type carcinome basocellulaire et carcinome épidermoïde de la peau ou des lèvres, lors de l'exposition à des doses cumulées croissantes d'hydrochlorothiazide (HCTZ). Il s'agit d'un diurétique, largement utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle, des œdèmes d'origine cardiaque, hépatique ou rénale et de l'insuffisance cardiaque chronique. Les patients traités avec des médicaments contenant de l'hydrochlorothiazide doivent bénéficier d'un suivi dermatologique régulier et limiter leur exposition au soleil.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Risque-de-cancers-de-la-peau-associes-aux-medicaments-contenant-de-l-hydrochlorothiazide-Point-d-Information>

Antipsychotiques : rappel des mesures de suivi cardio-métabolique

Les résultats d'une enquête mettent en évidence un respect insuffisant de la surveillance biologique des patients traités par antipsychotiques.

Un traitement par antipsychotiques peut être à l'origine d'une prise de poids et de troubles métaboliques (diabète et/ou dyslipidémie), la prise en charge optimale du patient exige une étroite collaboration entre le psychiatre et le médecin généraliste. Avant le traitement, il est recommandé de rechercher les facteurs de risques, d'effectuer des bilans cliniques et biologiques. Puis, pendant le traitement, il est important d'être à l'affût de tous les symptômes évocateurs d'un diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids).

Enquête du Dr. Marine Le Pierres pour sa thèse de psychiatrie, soutenue le 11 octobre 2018 à l'Université de Nantes.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antipsychotiques-rappel-des-mesures-de-suivi-cardio-metabolique-Point-d-Information>

Risque de méningiome associé à l'acétate de cyprotérone : les recommandations pour la prise en charge des patients

Afin d'encadrer le risque de méningiome associé à l'acétate de cyprotérone, des recommandations sont nécessaires. Les premiers résultats d'une étude scientifique ont mis en évidence une augmentation du risque de survenue de méningiome chez les patients traités par acétate de cyprotérone à fortes doses (plus de 3G sur 6 mois de traitement). Les indications hors AMM sont à proscrire et la posologie minimale efficace doit être utilisée. De plus, les patients traités devront bénéficier d'un suivi radiologique par la réalisation d'IRM selon un calendrier défini.

Un numéro vert (0.805.04.01.10) est accessible pour répondre aux interrogations des patients ou de leur entourage.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Androcur-et-generiques-acetate-de-cyprotérone-50-mg-et-100-mg-et-risque-de-meningiome-l-ANSM-publie-des-recommandations-pour-la-prise-en-charge-des-patients-Point-d-information>

Utilisation prolongée et/ ou à doses élevées de la kétamine : risque d'atteintes uro-néphrologiques, endocriniennes et hépatiques graves

La kétamine est indiquée chez l'adulte, pour le traitement des douleurs rebelles en situation palliatives avancée ou lors de la réalisation de soins douloureux. Cependant, son utilisation prolongée et/ ou à une forte posologie peut induire différentes atteintes : uro-néphrologiques, endocriniennes ou hépatiques.

Dans ce cadre, il est donc rappelé de :

*respecter les posologies préconisées,
surveiller le bilan hépatique de façon rapprochée,
surveiller la cytologie urinaire et la fonction rénale
(la survenue d'hématurie constitue un symptôme d'appel pour le dépistage d'une atteinte du tractus urinaire ou d'un abus de kétamine).*

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Ketamine-risque-d-atteintes-uro-nephrologiques-endocriniennes-et-hepatiques-graves-lors-d-utilisations-prolongees-et-ou-a-doses-elevees-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



Centre Régional
de Pharmacovigilance
Marseille Provence Corse

Prochaine parution le 21 mars 2019

Déclarez-nous vos effets indésirables
Portail de signalement des événements sanitaires indésirables
<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

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

 <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

HÔPITAL STE MARGUERITE

 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09

 04.91.74.75.60

 04.91.74.07.80

 pharmacovigilance@ap-hm.fr

