

Chers lecteurs,

1976-2026 : Comme annoncé sur le site du Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV) Actualités – RFCRPV, l'association des CRPV a fêté ses 50 ans le 2 juin dernier.

Cela a été l'occasion de réunir les membres actuels des CRPV et le plaisir de retrouver les plus anciens qui ont tant apporté à notre réseau !

Le Réseau, au fil des décennies, s'est structuré et renforcé formant aujourd'hui un maillage territorial solide, et performant pour capter les signaux de sécurité (y compris faibles), avec une expertise unique.

Notre travail dépasse largement le simple recensement d'effets indésirables et la rédaction d'expertises. Au sein de chacune de nos régions et de nos établissements, nous participons activement à la prévention, à l'information et la formation sur la iatrogénèse médicamenteuse et le bon usage des médicaments. Au fil de ces 50 années, plusieurs éléments ont ébranlé ou marqué l'histoire de la pharmacovigilance, de nos centres et de notre réseau (Médiator®, Lévothyrox®, crise COVID19). Mais ce réseau a su démontrer sa robustesse, son adaptabilité et sa résilience.

Cette journée a été l'occasion de redécouvrir l'histoire de la pharmacovigilance française depuis les années 70, organisation qui a été un modèle pour les autres pays. Plusieurs problématiques actuelles ont été abordées, notamment l'importance du rôle du RFCRPV dans la lutte contre la désinformation et sa place légitime dans le bon usage du médicament.

Une table ronde, réunissant Mme la Directrice Générale de l'ANSM, des pharmacologues, un représentant d'association de patient et la Revue Prescrire, a permis d'échanger et de réfléchir au sujet très actuel de « l'efficience dans la surveillance des médicaments ». Les échanges ont été très riches et ont permis de faire le point sur les attentes actuelles en termes de prévention et prise en charge de la iatrogénie médicamenteuse, domaine de compétence des CRPV. Il a été souligné l'importance de renforcer l'existant plutôt que de se disperser dans de nouvelles structures ou organisations, ce qui serait contreproductif et source de dépenses inutiles. De plus, cela brouillant les messages et risquerait de faire perdre confiance dans un système qui a pourtant fait ses preuves !

La pharmacovigilance française forte de ses 50 ans d'expertise est prête pour affronter l'avenir et les nouveaux défis, en restant toujours au service des professionnels de santé et des patients.

Au sommaire de ce numéro ...

Colite sous ocrélizumab, un effet indésirable méconnu

Vos CRPVs vous réinforment : Pas de lien démontré entre le paracétamol et l'autisme

Amphotéricine B injectable : des spécialités NON interchangeables

Lévothyroxine : disponibilité d'Euthyrox jusqu'à fin 2028

Analogues du GLP-1 et obésité : indications, risques et détournement d'usage

Atropine chez les nourrissons en enfants de moins de 3 ans

Erreur d'identification de colorants utilisés au bloc opératoire

Arrêt de commercialisation du cynome

Produits de contraste iodés et risque d'hypersensibilité retardée

Sonovue® et risque de réactions allergiques graves

Surrisque de Grossesse Extra-Utérine avec le stérilet hormonal JAYDESS®

COLITE SOUS OCRÉLIZUMAB, UN EFFET INDÉSIRABLE MÉCONNU (1/2) Avec l'aimable autorisation de Delphine Bourneau-Martin (CRPV Angers)

L'ocrélizumab, un anticorps monoclonal humanisé anti-CD20, est indiqué dans la sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) et la forme primaire progressive (SEP-PP). Bien que ce médicament soit globalement bien toléré, une alerte de pharmacovigilance a été lancée par la France en 2018 concernant les effets indésirables à type de colites.

Plusieurs cas de colites associées à l'ocrélizumab ont été déclarés aux CRPVs ou publiés dans la littérature (1,7). Tous les patients, majoritairement des femmes, recevaient l'ocrélizumab dans le cadre d'une SEP, avec un âge médian de 41 ans. Les effets indésirables rapportés comprenaient des cas de **colite, diarrhée chronique, maladie de Crohn, et plus rarement des rectorragies**.

En regroupant les cas déclarés aux CRPV et publiés dans la littérature, le **délai médian d'apparition des symptômes** après la première injection se situe **entre les 12 et 18 premiers mois de traitement**. La **sévérité des cas** est notable.

Alors que la **corticothérapie** permet majoritairement une évolution favorable, certains ont nécessité des traitements comme des anti-inflammatoires intestinaux, ou du védolizumab voire une colectomie.

Le traitement par ocrelizumab a été interrompu dans la majorité des cas.

La question de la réadministration n'est pas élucidée car des cas de rechallenge positif et négatif ont été documentés.

Trente et un cas additionnels issus de la FDA viennent confirmer ces données, tant sur le plan des présentations cliniques observées (maladie de Crohn, colite microscopique/ulcérate) que sur le délai de survenue et les prises en charge (arrêt définitif d'ocrélizumab, corticothérapie systémique et chirurgie intestinale).

Concernant le mécanisme physiopathologique, plusieurs auteurs suggèrent que la déplétion en lymphocytes B entraînerait une surexpression des cytokines inflammatoires et de l'interleukine-10 à la fois dans le sérum et dans les tissus coliques, contribuant ainsi à une ulcération colique. Les lymphocytes B jouent un rôle clé dans l'immunité des muqueuses par la production d'immunoglobulines sécrétoires IgA et IgM, essentielles au maintien de l'intégrité de la barrière muqueuse. La déplétion en lymphocytes B induite par l'ocrelizumab pourrait donc compromettre cette fonction protectrice.

Par ailleurs, Mehta et al. soulignent que les lymphocytes B intestinaux régulent l'activité des lymphocytes T, participant à l'homéostasie immunitaire de la muqueuse colique favorisant la tolérance immunitaire (8). La déplétion en lymphocytes B pourrait perturber cette régulation, entraînant une augmentation des réponses inflammatoires et une infiltration accrue des lymphocytes T dans la muqueuse colique. Carballo-Folgoso et al. suggèrent également que les anti-CD20 pourraient déclencher une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) chez des sujets génétiquement prédisposés (9).



COLITE SOUS OCRÉLIZUMAB, UN EFFET INDÉSIRABLE MÉCONNU (2/2)

Enfin, un **effet de classe des anti-CD20 pourrait être suggéré** car les colites sont également décrites dans la littérature avec le rituximab, l'ofatumumab et l'obinutuzumab (effet indésirable non mentionné dans leur RCP). De plus, certains pays comme la Suisse, l'Australie et les États-Unis ont déjà fait ajouter les colites dans le RCP des spécialités d'ocrélizumab.

La problématique des colites sous ocrélizumab reste en cours d'analyse au niveau européen, les éléments revus à ce jour par le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA (Agence européenne des médicaments) n'ayant pas permis de confirmer l'existence d'un lien de causalité.

Toutefois, devant l'ensemble de ces arguments notamment bibliographiques et sémiologiques, le lien colite et ocrélizumab semble suffisamment solide pour justifier une information des professionnels de santé et une surveillance accrue de ce risque auprès des patients traités par ocrélizumab, notamment dans les 12 à 18 premiers mois de traitement.

La problématique des colites sous ocrélizumab reste en cours d'analyse au niveau européen, les éléments revus à ce jour par le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA (Agence européenne des médicaments) n'ayant pas permis de confirmer l'existence d'un lien de causalité.

Toutefois, devant l'ensemble de ces arguments notamment bibliographiques et sémiologiques, **le lien colite et ocrélizumab semble suffisamment solide pour justifier une information des professionnels de santé et une surveillance accrue de ce risque auprès des patients traités par ocrélizumab, notamment dans les 12 à 18 premiers mois de traitement.**

- 1) Vodă IM, et al. *Front Neurol.* 5 févr 2025;16:1530438;
- 2) Vigilante N, et al. *Cureus.* janv 2024;16(1):e52032;
- 3) Tolaymat S, et al. *Mult Scler Relat Disord.* juill 2023;75:104763;
- 4) Sunjaya DB, et al. *Inflamm Bowel Dis.* 12 mai 2020;26(6):e49;
- 5) Shah J, et al. *ACG Case Reports Journal.* janv 2022;9(1):e00742;

- 6) Akram A, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2020; 26(Suppl. 1): S;
- 7) García-Estévez DA, et al. *Ann Indian Acad Neurol.* 1 mars 2025;28(2):276 8.
- 8) Mehta DG, et al. *Neuroimmunology Reports.* 1 déc 2021;1:100013
- 9) Carballo-Folgozo L, et al. *Rev Esp Enferm Dig.* déc 2022;114(12):766 7.

VOS CRPVS VOUS RÉINFORMENT : PAS DE LIEN DÉMONTRÉ ENTRE LE PARACÉTAMOL ET L'AUTISME Sophie FEDRIZZI, CRPV Caen

Aucun argument scientifique ne permet d'établir un lien de causalité entre la consommation de paracétamol au cours de la grossesse et la survenue d'un trouble autistique chez l'enfant à naître.

> nos collègues pharmacologues de la SFPT ont déjà approfondi la thématique dans le PharmacoFACT du 01/10/2025 : [#F024 Paracétamol au cours de la grossesse et risque d'autisme chez l'enfant à naître](#)



AMPHOTÉRICINE B INJECTABLE : DES SPÉCIALITÉS NON INTERCHANGEABLES Marine AROUX-PAVARD, CRPV Rouen

L'ANSM alertait en septembre 2025 les professionnels hospitaliers sur un **risque majeur d'erreurs médicamenteuses entre les deux spécialités injectables d'amphotéricine B**, pouvant entraîner des surdosages graves, voire fatals (notamment avec des atteintes rénales et cardiaques).

Les spécialités AMBISOME® liposomal et FUNGIZONE® injectable ne sont pas interchangeables : leurs formulations, posologies et modalités d'administration diffèrent profondément.

- **Ne jamais interchanger AMBISOME® liposomal et FUNGIZONE® injectable.**
- **Mentionner explicitement "liposomal" lors de la prescription** (nom de marque ou DCI : amphotéricine B liposomale).
- **Vérifier la spécialité et la dose** à chaque étape : prescription, dispensation, préparation et administration.
- **Sécuriser les logiciels de prescription** et de dispensation, avec une différenciation claire des deux produits et la mention « liposomale » pour Ambisome®.

Les principales différences sont en lien avec la posologie, la durée d'administration de perfusion IV, et la conservation du produit.

- **AMBISOME® liposomal** : 3 mg/kg/jour (leishmaniose viscérale : dose cumulative 18–24 mg/kg), perfusion IV stricte de 30 à 60 min.
- **FUNGIZONE® injectable** : 0,5 à 1 mg/kg/jour, perfusion IV lente de 2 à 6 h, dose maximale 1,5 mg/kg/jour.
- Conservation : Ambisome® ≤ 25 °C avant reconstitution ; Fungizone® entre 2 et 8 °C.

Des génériques d'Ambisome liposomal 50 mg sont désormais disponibles ou en cours de commercialisation en France. Les médecins doivent préciser la spécialité au moment de la prescription de ces médicaments, et non uniquement la DCI.

Poster à afficher dans les postes de soins et les pharmacies hospitalières

Les antifongiques Ambisome liposomal 50 mg et Fungizone 50 mg injectable ne sont pas interchangeables. ANSM. 06/10/2025, MAJ le 26/05/2026

LÉVOTHYROXINE : DISPONIBILITÉ D'EUTHYROX JUSQU'À FIN 2028 Juliette CLERC, CRPV Rouen

L'ANSM informe que le laboratoire **Merck** est en mesure de maintenir l'approvisionnement en **Euthyrox®** en France **jusqu'à fin 2028**, avant un **arrêt définitif de commercialisation**.

Durant cette période transitoire, il est recommandé aux **professionnels de santé de ne plus initier de nouveaux traitements par Euthyrox®** et d'anticiper un **relais vers une autre spécialité à base de lévothyroxine**.

Un **document d'accompagnement** est mis à disposition des professionnels et des patients afin de faciliter le changement de traitement.

Les boîtes importées contiennent des comprimés **strictement identiques à l'ancienne formule de Lévothyrox® (avant 2017)** :

- des boîtes de **50 comprimés**,
- **6 dosages disponibles** (25, 50, 75, 100, 125 et 150 µg)
- une **notice en français**,
- la mention **ELEA** sur le conditionnement (commercialisation en l'Argentine).



ANALOGUES DU GLP-1 ET OBÉSITÉ : INDICATIONS, RISQUES ET DÉTOURNEMENT D'USAGE (1/2) Tristan LACROIX, CRPV Caen

Les analogues du récepteur au GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) (AR-GLP-1) indiqués initialement dans le diabète de type II, miment l'effet des incrétines et exercent plusieurs actions bénéfiques : ils augmentent la sécrétion d'insuline, réduisent l'appétit par un ralentissement de la vidange gastrique et ont une action centrale sur les centres de la satiété. Ils entraînent ainsi une perte de poids (1-3).

Autorisation de Mise sur le Marché

A cet égard, certains d'entre eux disposent d'une AMM dans la prise en charge de l'obésité pour les adultes présentant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m² ou un IMC compris entre 27 et 30 kg/m² en cas d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids.

Le **liraglutide** est le premier agoniste du GLP-1 ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2015, suivi du **sémaglutide** en 2022 et du **tirzépatide** en 2024.

Leur prescription initiale et leur renouvellement est élargie à tout médecin, dans le respect des indications de leur AMM depuis le 23 juin 2025 pour faciliter leur accessibilité (3).

Ce type de traitement ne peut être prescrit qu'en 2^{nde} intention, en cas d'échec d'une prise en charge nutritionnelle (soit une perte de poids de 5 % du poids total après 6 mois). Il doit intervenir en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique. Il faut également rappeler que la prescription de ces traitements ne doit pas être destinée aux patients désireux de perdre du poids à des fins uniquement esthétiques.

Remboursement

Wegovy® (sémaglutide) et Mounjaro® (tirzépatide) sont **remboursés** par l'Assurance Maladie depuis le 15 juin 2026 **dans les situations suivantes**, après échec de la prise en charge nutritionnelle bien conduite (4) :

- les personnes présentant un IMC égal ou supérieur à 40 (obésité massive) sans comorbidité ;
- les personnes présentant un IMC égal ou supérieur à 35 (obésité sévère) avec au moins 1 comorbidité liée au poids (voir liste des comorbidités)

Pour être pris en charge par l'Assurance Maladie, ces médicaments doivent être prescrits initialement par des professionnels impliqués dans la prise en charge de l'obésité de niveaux de recours 2 et 3 : médecins exerçant en centres spécialisés de l'obésité (CSO) ; en centres hospitaliers universitaires (CHU) ; en établissements de soins médicaux et de réadaptation (SMR) de gastro-entérologie, endocrinologie, diabétologie, nutrition ; endocrinologues en lien avec un CSO.

Risque médicaments contrefaits, achat sur internet (5)

En septembre 2025, l'ANSM a alerté sur l'achat illégal d'AR-GLP-1 sur internet. En effet, des plateformes en ligne et réseaux sociaux proposent de vendre des AR-GLP-1 en utilisant des logos d'institutions publiques, comme ceux de l'ANSM ou de l'EMA pour feindre la légalité de leur activité.

L'ANSM rappelle que les AR-GLP-1 sont disponibles uniquement sur ordonnance, en pharmacie et que l'utilisation d'AR-GLP-1 obtenus sur internet met en danger la santé des personnes car rien n'oblige ces substances à répondre aux exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité nécessaires à leur usage médicamenteux. Ces produits détournés peuvent ne pas contenir le principe actif annoncé ou contenir des substances toxiques pour l'organisme, à des concentrations dangereuses.

Pour faire face à ce danger, l'ANSM a rédigé une note d'information sur le sujet et mis à jour son dossier thématique sur la vente en ligne des médicaments.

ANALOGUES DU GLP-1 ET OBÉSITÉ : INDICATION ET DÉTOURNEMENT D'USAGE (2/2) Tristan LACROIX, CRPV Caen

Une enquête nationale sur les effets indésirables associés aux AR-GLP-1 est en cours dont le 2nd rapport a été publié par l'ANSM.

Les cas rapportés des bases nationale et internationale de pharmacovigilance ainsi que dans la littérature décrivent diverses **carences nutritionnelles**, en **vitamines**, **fer**, **folates**, ou **protéines**. Celles-ci peuvent être responsables de complications graves telles qu'une **anémie par carence martiale**, une **sarcopénie** par carence protéique ou encore une **encéphalopathie de Gayet-Wernicke** liée à une carence en thiamine (vitamine B₁). Les carences nutritionnelles constituent également des facteurs de risque de perte de cheveux, effet mentionné dans le seul RCP de WEGOVY® (sémaglutide) et pourraient aussi, en théorie, avoir un impact sur la **densité osseuse ainsi que sur le risque de fracture**.

Les sociétés savantes de nutrition et les centres spécialisés dans l'obésité (CSO) ont établi un parcours de soin pour les patients adultes en situation d'obésité initiant un traitement médicamenteux de l'obésité, intégrant des recommandations sur la prise en charge des carences nutritionnelles.

Peu de données sont actuellement disponibles sur l'utilisation des AR-GLP-1 chez les femmes enceintes. **L'utilisation des AR-GLP-1 pendant la grossesse n'est pas recommandée et doit être interrompue en cas de découverte d'une grossesse.**

-> Importance d'une **contraception** pendant le traitement par AR-GLP-1.

Parmi les autres signaux identifiés, potentiels ou autres effets indésirables à surveiller :

-**neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique** (en cours d'ajout dans le RCP des spécialités de sémaglutide)

-**risque d'interactions médicamenteuses** notamment avec les contraceptifs oraux, les hormones thyroïdiennes, les anticoagulants

-urolithiases, cytolyses hépatiques

Concernant le risque de gastroparésie et de pneumopathie d'inhalation, les recommandations pour la prise en charge du patient en péri-opératoire ont été publiées par la SFAR (6) : il est notamment recommandé de ne pas arrêter les AR-GLP-1, de rechercher des signes cliniques d'estomac plein, de ne pas allonger la durée du jeûne, de privilégier les anesthésies régionales, d'éventuellement utiliser une prophylaxie prokinétique et d'éventuellement réaliser une échographie gastrique.

Deux nouvelles méta-analyses d'essais cliniques publiées en 2025 renforcent l'hypothèse d'un **surrisque de cancers thyroïdiens sous AR-GLP-1** (*non confirmé à ce jour par le PRAC*) : les équipes de pharmacologie de Caen et Montpellier ont mis en évidence une augmentation significative du risque de cancer de la thyroïde (7), chez les patients exposés aux AR-GLP-1, avec un **excès de risque relatif de 62%** c'est-à-dire un nombre de patients à traiter pour observer un effet indésirable (NNT) de 1 699 pour un cas supplémentaire de cancer de la thyroïde chez les patients exposés aux AR-GLP-1.

1) [Pharmacomedicale.org](https://www.pharmacomedicale.org/). Agonistes du récepteurs au GLP1

2) Liu QK. Front Endocrinol (Lausanne). Front Endocrinol (Lausanne). 2024 Jul 24;15:1431292

3) Moiz A, et al. Am J Med. 2025 Jun;138(6):934-940.

4) Analogues du GLP-1 indiqués dans le traitement de l'obésité : l'ANSM fait évoluer leurs conditions de prescription et de délivrance. ANSM. 20/06/2025, MAJ 01/04/2026

5) Obésité de l'adulte : suivi, médicaments et chirurgie. AMELI

6) Alerte sur les risques associés à l'achat sur internet d'aGLP-1 contrefaits. ANSM. 09/09/2025 MAJ 11/2025

7) Prise en charge du patient diabétique en péri opératoire. G. Cheisson, et al. Version 2025. <https://sfar.org/wp-content/uploads/2025/09/Fiches-simplifiees-DiabeGte-2025-V4.pdf>

8) Duchemin L, et al. Diabetes Obes Metab. 2025 Aug;27(8):4607-4610.

ATROPINE CHEZ LES NOURRISSONS EN ENFANTS DE MOINS DE 3 ANS Mathilde PETIT, CRPV Rouen

L'ANSM et le laboratoire Alcon informent de l'arrêt de la commercialisation de l'Atropine Alcon 0,3% (depuis fin 2025). Cette décision est prise par le laboratoire suite à la Convention de Minamata qui limite strictement l'usage du mercure et de ses dérivés.

Concernant le dosage 0,3 %, qui était privilégié pour les nourrissons et enfants de moins de 3 ans, il n'existe **pas de médicament équivalent**. Pour cette jeune population, l'utilisation en remplacement des **collyres d'atropine 0,5 %, sans dépasser 1 goutte d'atropine 0,5 % par œil par jour est possible**.

Ce dosage est déjà utilisé en Europe pour cette tranche d'âge.

La **durée d'utilisation recommandée** est de **5 jours** (en cas de cycloplégie dans le cadre d'un examen de la réfraction) ou **quelques semaines** pour autres indications (post-chirurgie, uvéites).

Une **surveillance accrue des jeunes patients** pendant le traitement est recommandée.

Il conviendra une **vérification stricte du dosage** afin d'éviter la confusion entre les dosages (0,3%, 0,5%, 1%).

Attention à la confusion entre les différents dosages :

- **Risque d'erreur médicamenteuse** en cas de confusion entre des flacons de dosages différents (0,5 % et 1 %).
- Éviter de conserver plusieurs dosages en même temps dans les services.
- **Vérifier soigneusement l'étiquette** avant chaque administration.

Quelques effets indésirables possible de l'Atropine ...

- Tachycardie, agitation, confusion, somnolence
- Vertiges, maux de tête, vomissements, constipation, occlusion

Recommandations pratiques

- **Respecter la posologie prescrite** et ne pas dépasser 1 goutte d'atropine 0,5 % par œil par jour chez l'enfant de moins de 3 ans.
- **Attention au risque de surdosage** : passage dans la circulation générale via les voies lacrymales ou ingestion orale.
- En cas de préparation hospitalière du collyre à 0,3% à partir des collyres à 0,5% ou 1%, suivre un **protocole de dilution** strict afin de limiter les risques de sur- ou sous-dosage



ERREUR D'IDENTIFICATION DE COLORANTS UTILISÉS AU BLOC OPÉRATOIRE Ozdemir MURAT, CRPV Caen

La confusion entre certains colorants utilisés au bloc opératoire conduit à des conséquences graves telles que des réactions allergiques sévères pouvant être mortelles.

Les colorants sont principalement utilisés pour le diagnostic de certaines lésions/maladies en colorant notamment des tissus pour apprécier leur aspect histologique ou pour rechercher des cellules cancéreuses.

Chaque colorant a sa (ses) propre (s) indication(s), voie(s) d'administration(s) et précautions d'emploi, dont le statut varie entre médicament et dispositif médical. Plusieurs références sont disponibles : bleu patenté, bleu de méthylène (DM), vert d'indocyanine, indigotine, carmin d'indigo, indigo carmine...

Lien vers le tableau des colorants utilisés au bloc

Erreurs d'identification de colorants utilisés au bloc opératoire : des rappels et un poster pour sécuriser leur administration. **Information ANSM. 10/2025 MAJ 02/2026**

ARRÊT DE COMMERCIALISATION DU CYNOMEL® : LE THYBON® HENNING PREND LE RELAIS Juliette CLERC, CRPV Rouen

La spécialité Cynomel® (liothyronine sodique) n'est plus commercialisée depuis le 31 octobre 2025. Afin d'assurer la continuité de traitement des patients, le laboratoire Sanofi Winthrop Industrie importe d'Allemagne, à titre exceptionnel et dérogatoire, depuis début octobre 2025, la spécialité Thybon® 20 mcg Henning (liothyronine chlorhydrate).

Le Thybon®, utilisé depuis plus de 25 ans en Allemagne, est indiqué notamment dans les **hypothyroïdies sévères**, en préparation à l'iode 131, comme **traitement d'appoint dans certains cancers hormonodépendants**, ou en cas de **résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes**.

Un suivi clinique et biologique étroit est requis, avec contrôles réguliers de TSH, T₃ et T₄, notamment 6 à 8 semaines après l'initiation ou toute modification posologique. Une adaptation peut être nécessaire en cas de variation pondérale ou de signes de déséquilibre thyroïdien.

L'ANSM alerte sur un risque accru d'erreurs médicamenteuses, lié à la différence de dosage (Thybon® 20 µg vs Cynomel® 25 µg) et à un risque de confusion visuelle avec la L-thyroxine® 75 µg Henning (packaging similaire, tous deux du laboratoire Sanofi).

Afin de réduire le risque d'EM, une étiquette « risque d'erreurs médicamenteuse » est apposée sur les boîtes de THYBON® 20 depuis mi-novembre 2025, ainsi qu'un courrier et une note destinée aux patients pour les informer sur les précautions d'usage.

L'ANSM attire également l'attention sur d'autres différences à connaître entre le Cynomel® et le Thybon® :

Sécabilité : comprimé divisible en 2 (vs 4 pour le Cynomel®) ; une division en 4 reste possible dans des situations particulières, sur avis médical.

Contre-indication pendant la grossesse : maintien d'un traitement par lévothyroxine chez les patientes enceintes.

Présence d'un excipient allergisant : l'huile de ricin.

Information ANSM



PRODUITS DE CONTRASTE IODÉS ET RISQUE D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE Hildegard D'AZEVEDO NEVES, CRPV Caen

Les produits de contrastes iodés (PCI), couramment utilisés en imagerie médicale, peuvent être responsables de réactions d'hypersensibilité immédiate ou retardée.

Les réactions immédiates ont généralement lieu dans l'heure suivant l'administration du PCI, tandis que les réactions retardées se produisent plutôt quelques heures à quelques jours suivant l'injection de PCI.

Les réactions d'hypersensibilité retardées (HSR) font intervenir l'immunité à médiation cellulaire via l'activation des lymphocytes T. Les effets indésirables peuvent aller de démangeaisons et rougeurs cutanées, généralement transitoires et résolutives en une à plusieurs semaines, à des réactions graves et pouvant entraîner le décès telles que les syndromes DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), Lyell, Stevens Johnson et la PEAG (Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée).

Il existe des [risques de réactions croisées](#) notamment entre Omnipaque® Iohexol et Visipaque® Iodixanol.

Face à ces risques, il est recommandé de :

- Vérifier les antécédents du patient, notamment en cas d'allergie ou de réaction antérieure aux PCI ;
- Renseigner le nom du PCI administré ainsi que le numéro de lot sur le compte-rendu de radiologie ;
- Informer le patient sur le risque de survenue d'HSR et sur la symptomatologie associée, notamment les éruptions cutanées ; si présentation de signes allergiques non graves, les dermocorticoïdes peuvent être utilisés. Les réactions allergiques graves peuvent justifier une hospitalisation rapide ;
- Réaliser un bilan allergologique sur le PCI administré ainsi que sur les différentes classes de PCI en cas de manifestation cutanée ou prurit à postériori ; compte tenu du risque de réactions croisées avec tous les PCI pour les réactions d'HSR ;
- Informer le patient sur les résultats du bilan allergologique en précisant que les PCI dont les tests sont positifs seront contre-indiqués, ainsi que les PCI dont les tests sont négatifs qui lui seront désormais administrés ; le patient devra, avant chaque examen, prévenir le radiologue (comme tout autre professionnel de santé intervenant) de ses allergies.

Produits de contraste iodés : rappel de la conduite à tenir face aux réactions cutanées d'hypersensibilité retardée. Actualité ANSM. 16 Juillet 2025



SONOVUE® ET RISQUE DE RÉACTIONS ALLERGIQUES GRAVES Hildegard D'AZEVEDO NEVES, CRPV Caen

Le SONOVUE® HEXAFLUORURE DE SOUFRE est un gaz inerte utilisé comme produit de contraste, notamment en échographie cardiaque ou des voies excrétrices urinaires et dans le cadre d'examen Doppler des vaisseaux. Il améliore la sensibilité des images en augmentant l'échogénicité du sang.

Des réactions d'hypersensibilité graves ont été rapportées, pouvant être liées à l'un de ses composants, le macrogol (polyéthylène glycol, PEG).

Les réactions allergiques peuvent être plus sévères chez les personnes présentant un risque de complications cardiaques (crise cardiaque récente, insuffisance cardiaque aiguë ou cardiopathie ischémique cliniquement instable) ou souffrant d'une maladie pulmonaire, notamment s'ils reçoivent Sonovue® lors d'une épreuve d'effort avec échographie de stress. Chez ces patients à risque, Sonovue® ne doit être utilisé qu'après une évaluation prudente de la balance bénéfice/risques et une surveillance étroite des signes vitaux doit être réalisée durant et après l'administration.

L'EMA avait restreint les indications à l'imagerie non cardiaque et contre-indiqué l'utilisation chez les patients présentant des pathologies cardiovasculaires. Toutefois, en 2014, ces contre-indications ont été levées, faute d'étude confirmant ce risque. Depuis, une recrudescence de chocs anaphylactiques a été rapportée. Ces réactions, brutales et imprévisibles, peuvent survenir lors de la 1^{ère} administration ou d'expositions ultérieures. Elles se manifestent, en général, par des difficultés respiratoires, un gonflement du visage, des éruptions cutanées, des malaises voire une perte de connaissance (choc anaphylactique).

Dans ce contexte, l'ANSM a publié des **recommandations** à destination des professionnels de santé :

- S'assurer que l'administration de SONOVUE® est vraiment nécessaire ou que l'échographie classique (sans produit de contraste) ne permet pas de conclure ;
- Vérifier que le patient n'a pas d'antécédent d'hypersensibilité à la substance ou à l'un des excipients (notamment macrogol ou PEG) ;
- S'assurer que le patient n'est pas porteur d'un shunt cardiaque droite-gauche, ne présente pas une hypertension pulmonaire sévère, une hypertension non contrôlée ou un syndrome de détresse respiratoire, ne prend pas de bêtabloquants ;
- S'assurer qu'il n'y a pas d'association avec la dobutamine chez un patient cliniquement instable ;
- Surveiller le patient pendant l'administration, en particulier en cas d'instabilité cardiovasculaire ou maladie pulmonaire, et pendant au moins 30 minutes après ;
- Surveiller étroitement l'administration d'adrénaline en cas de réaction d'hypersensibilité immédiate, chez les patients sous bêta-bloquants, car la réponse peut être insuffisante ou entraîner des effets indésirables (bradycardie, hypertension, ...).

S Volant, C Simon, J Bene, L Létinier, A P Jonville-Béra, Choc anaphylactique secondaire au SonoVue®: La levée des restrictions d'utilisation a-t-elle modifié leur profil ?, CRPV Centre-Val de Loire ;

Longhino D, Buonomo A, Zocco MA, Ainora ME, Esposto G, Mignini I, Cerrito L, Ponziani FR, Gasbarrini A, Nucera E, Aruanno A. Anaphylaxis after SonoVue: A Case Report and a Literature Review. J Clin Med 2024 ;

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Sonovue et risque de réactions allergiques graves : rappel des précautions avec ce produit de contraste. Actualité ANSM. 28 Octobre 2025.



SURRISQUE DE GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE AVEC LE STÉRILET HORMONAL JAYDESS® Sophie Fedrizzi CRPV Caen

Une étude menée à partir des données de remboursement du Système National des Données de Santé (SNDS) a montré qu'il existe un **risque accru de grossesse extra-utérine (GEU) 2 à 3 fois supérieur** chez les femmes porteuses du stérilet hormonal Jaydess® par rapport aux femmes porteuses d'autres stérilets.

Ce risque reste cependant très inférieur au risque de GEU chez des femmes sans aucune contraception. En France, on compte 2 GEU pour 100 naissances (soit environ 13 300 cas en 2024).

L'utilisation régulière d'une contraception efficace, qu'il s'agisse d'un stérilet au cuivre, d'un stérilet hormonal au lévonorgestrel ou d'une autre méthode efficace, diminue le risque de grossesse – et donc de GEU – par rapport aux femmes sans contraception. Cependant, lorsqu'une grossesse survient chez une femme porteuse d'un stérilet, résultant alors d'un échec de contraception, elle a un risque plus élevé de GEU qu'une femme utilisant d'autres méthodes de contraception.

JAYDESS® est le stérilet le moins dosé en levonorgestrel ; il n'est plus commercialisé en France depuis novembre 2024, mais il est possible que certains stérilets soient encore disponibles dans des pharmacies de ville jusqu'en février 2027. JAYDESS® ne doit plus ni être prescrit ni posé.

Pour les femmes porteuses d'un stérilet Jaydess®, le retrait n'est à envisager qu'à la demande de la patiente ou en cas d'urgence médicale. Les patientes porteuses d'un stérilet quel qu'il soit doivent être informées des risques potentiels de GEU et des signes devant les amener à consulter (retard de règles, douleurs du bas-ventre souvent d'un seul côté, saignements vaginaux).

ANSM. Stérilet : confirmation du surrisque de grossesse extra-utérine avec le stérilet hormonal Jaydess. 27/11/2025



ENSEMBLE, SOYONS DES LANCEURS D'ALERTE ...

PARCE QU'AUJOURD'HUI TOUT LE MONDE EST PHARMACOLOGUE ...

Plus que jamais avec la crise sanitaire, nous avons vu se multiplier les experts du médicament, chacun partageant son avis, plus ou moins éclairé et plus que jamais, il peut sembler difficile (et important) d'avoir une information factuelle.

Au cœur de ces interrogations, vos centres de pharmacovigilance restent une source d'informations validées à votre disposition

COMMENT POSER UNE QUESTION OU DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE ?

N'hésitez pas à nous appeler ou nous rendre visite pour échanger sur les sujets qui vous occupent !

Vous pouvez également nous contacter par courrier sur papier libre, *via* le formulaire Cerfa*, en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation ou encore *via* le portail des vigilances

Vos questions et signalements d'effets indésirables sont indispensables pour identifier de nouveaux risques et prendre rapidement les mesures nécessaires pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments après leur mise sur le marché

POUR S'INSCRIRE À LA LISTE DE DIFFUSION DES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ?

Il suffit d'adresser un e-mail précisant votre profession et votre adresse professionnelle.
Vos coordonnées resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

Retrouvez le PharmacoQuiz du réseau français des CRPV!  @Reseau_CRPV et la Pharmacovigilance en chantant **Take&Tell**

VOS CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE EN NORMANDIE



ROUEN

Institut de Biologie Clinique 2ème étage
Hôpital Charles Nicolle
1 rue de Germont
76031 Rouen Cedex

Tél : 02 32 88 90 79 Fax : 02 32 88 90 49

Mel : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

Site : <https://www.chu-rouen.fr/service/pharmacovigilance/>

@CRPV_Rouen

CAEN

Service de Pharmacologie – CHU de Caen
Bâtiment Biologie – recherche
Avenue de la Côte de Nacre – CS 30001
14033 Caen Cedex 9

Tél : 02 31 06 46 72 Fax : 02 31 06 35 55

Mel : pharmacovigilance@chu-caen.fr

Site : <https://www.chu-caen.fr/pharmacologie.html>

@PharmacoC



CRPV
— NORMANDIE CAEN —

