

Centre Régional de
Pharmacovigilance Nord – Pas de
Calais et
Centre d'Addictovigilance des
Hauts de France
C.H.U. Lille
Place de Verdun
59037 Lille Cedex
Ligne directe : 03 20 96 18 18
Ligne CHU : 03 20 44 54 49
Fax : 03 20 44 56 87
E-mail:
pharmacovigilance@chu-lille.fr
pharmacodependance@chu-lille.fr
Site :
<http://pharmacovigilance-npdc.fr>

SOMMAIRE

Actualités

50 ans de l'AFCRPV 1

Editorial

Agonistes du GLP-1 2

Observation

Perforation de la cloison
nasale sous corticoïde intranasal 3

Addictovigilance

Cannabidiol adultéré 3

Littérature

Contraceptifs et triptans :
risque d'AVC ischémique 4

A suivre...

Myasténie et médicaments 4

*Ont participé à la réalisation
de ce numéro : J. Béné, S. Bergeron,
R. Bordet, A-S. Caous, L. Carton, L.
Daran, S. Deheul, L. Gaboriau-
Louvieaux, S. Gautier, C. Potey, J.
Pamart.*



Brèves de PHARMACO-ADDICTOVIGILANCE

Numéro 89 : Avril – Juin 2026

ACTUALITE.

1976-2026 : l'association des CRPV a fêté ses 50 ans (1976-2026) le 2 juin dernier.

Texte rédigé par nos confrères du CRPV Grand-Est et Bourgogne Franche Comté

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 (Médiateur®, 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'efficacité 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 brouille 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.

EDITORIAL. Les agonistes du GLP-1 : succès thérapeutique mais vigilance nécessaire.

Le 15 juin 2026 marque un tournant dans la prise en charge de l'obésité avec l'entrée en vigueur du remboursement des agonistes du GLP-1 (WEGOVY® (sémaglutide), MOUNJARO® (tirzépatide)) dans cette pathologie.

Cet accès élargi s'inscrit dans un cadre strict : prescription initiale par un médecin impliqué dans la prise en charge de l'obésité dans une structure de niveau 2 ou 3 (CHU, CSO (Centres Spécialisés Obésité) ou structure spécialisée en gastro-entérologie, endocrinologie, diabétologie ou nutrition) et prescription réservée aux patients ayant un IMC ≥ 40 ou un IMC ≥ 30 avec comorbidité, en 2nde intention après échec des mesures hygiéno-diététiques. Cette évolution s'insère dans une dynamique déjà bien engagée : depuis l'extension de la prescription à tous les médecins en juin 2025, l'utilisation des agonistes du GLP-1 (OZEMPIC® / WEGOVY®, SAXENDA®, MOUNJARO®) a progressé de 79 % en valeur et de 59 % en volume (données du GERS). On s'attend ainsi à une nouvelle accélération des ventes avec la mise en place du remboursement, déjà perceptible avec l'afflux de patients dans les CSO depuis l'annonce du remboursement. Si la prescription initiale hospitalière vise à sécuriser l'indication, elle soulève la question du suivi de ces patients sur le long terme, la plupart étant suivi en ville.

Le dernier rapport de pharmacovigilance de juin 2026 (1) a soulevé plusieurs signaux dont celui des interactions médicamenteuses avec des médicaments à marge thérapeutique étroite, (immunosuppresseurs, hormones thyroïdiennes ...). Ces effets pourraient être, en partie, liés au ralentissement de la vidange gastrique, effet attendu de ces médicaments, qui impacte l'absorption médicamenteuse. Cela expose le patient à un risque d'inefficacité ou de surdosage des médicaments associés aux agonistes du GLP-1 avec des conséquences cliniques possibles (on peut citer par exemple le risque d'inefficacité des contraceptifs oestroprogestatifs lorsqu'ils sont associés à des agonistes du GLP1 avec la survenue de grossesses non-planifiées, qui vient d'être ajouté au RCP du tirzépatide).

Par ailleurs, des incertitudes persistent : celle de la sécurité d'utilisation chez les femmes enceintes et celle de l'effet (bénéfique ou délétère) sur certains cancers... Enfin, un suivi rapproché et global des patients concernés du point de vue des traitements associés est nécessaire et la posologie (voire l'indication) de ces traitements doit être réévaluée régulièrement en raison de la perte de poids.

Ainsi, si l'essor des agonistes du GLP-1 est inéluctable, cela ne doit toutefois pas conduire à une banalisation du risque. Restons vigilants !

1.ANSM. Surveillance des aGLP-1 : l'ANSM confirme le rapport bénéfice/risque favorable lorsque ces médicaments sont utilisés conformément aux recommandations Consulté sur <https://ansm.sante.fr/actualites/surveillance-des-aglp-1-lansm-confirme-le-rapport-benefice-risque-favorable-lorsque-ces-medicaments-sont-utilises-conformement-aux-recommandations> le 26/06/2026

Si vous observez un effet indésirable grave et/ou inattendu

ou si vous désirez un renseignement sur un médicament,

Contactez-nous :

Tel : 03-20-96-18-18 Fax : 03-20-44-56-87

E-mail : pharmacovigilance@chu-lille.fr

OBSERVATION. Perforation de la cloison nasale sous corticoïde intranasal.

Un patient de 40 ans ayant comme principal antécédent une rhinite allergique chronique, traité depuis plusieurs années par desloratadine et corticoïdes intranasaux (azélastine notamment), a découvert de manière fortuite une perforation de la cloison septale nasale. Le bilan étiologique ne retrouvait pas de prise de toxiques, une absence de caractère tumoral malin à la biopsie, pas d'argument pour une maladie à IgG4. Le traitement par azélastine, connu pour être à l'origine de perforations de la cloison nasale, effet indésirable très rare et d'apparition retardée, a été arrêté. La perforation restait stable.

Malgré l'absence de cas rapportant une perforation de la cloison nasale impliquant spécifiquement l'azélastine dans la littérature, les corticoïdes intranasaux de manière générale ont été décrits parmi les causes possibles de survenue de cet effet indésirable. Par exemple, deux cas cliniques rapportent une perforation spontanée de la cloison nasale survenue dans des délais de 8 mois et 1 an après le début du flunisolide dans un cas et d'un corticoïde non-précisé dans le deuxième cas (1, 2). Une étude rétrospective des cas de perforation nasale réalisée dans un centre hospitalier suédois recensait 32 cas dont 11 chez des patients prenant des corticostéroïdes intranasaux. L'article décrivait également une analyse des cas de perforation septale nasale recensés par l'Agence sanitaire suédoise et semblait indiquer un risque plus élevé dans les 12 premiers mois de traitement par corticoïdes intranasaux et chez les femmes jeunes (3). Également, dans une étude prospective clinique menée dans un centre hospitalier norvégien entre 1981 et 2005, les corticoïdes intranasaux étaient impliqués dans 15 cas sur 197 cas de perforation de la cloison nasale (4). Enfin, une analyse de disproportionnalité effectuée à partir des données de la base de notifications spontanées néerlandaise (Lareb) identifiait 14 cas de perforations du septum nasal avec les corticoïdes intranasaux avec un ROR positif (463,2 ; IC 95 % [186,7–1149,7]) suggérant un signal potentiel (5). Plusieurs mécanismes sont évoqués dans la littérature pour expliquer ces perforations nasales : (i) un effet vasoconstricteur local pouvant perturber l'afflux sanguin dans les muqueuses du septum nasal et le cartilage ; (ii) une action mécanique du spray qui pourrait être à l'origine d'un traumatisme au niveau du septum nasal (6) ; (iii) une réaction allergique à l'origine d'une atrophie de la muqueuse (mais cette hypothèse ne semble pas privilégiée car une étude retrouvait des tests allergologiques négatifs chez les patients présentant une perforation de la cloison nasale suite à la prise de corticoïdes intranasaux (7)).

Ainsi, cet effet indésirable, rare, est possible lors d'un traitement par corticoïdes intranasaux, particulièrement dans la première année de traitement.

1. Deepak et al. Asian Pacific journal of allergy and immunology 2001;19:287. 2. Soderberg-Warner ML. J Pediatr. 1984;105:840-1. 3. Cervin et al. Rhinology 1998;36:128-32. 4. Døsen et al. BMC Ear Nose Throat Disord. 2007;7:1. 5. Rollema et al. Drugs-Real World Outcomes 2002;9:321. 6. Xie et al. Expert Opinion on Drug Safety 2025;1-9. 7. Cervin et al. ORL 2003;65:103-105.

ADDICTOVIGILANCE. Cannabidiol adultéré : attention aux cannabinoïdes de synthèse...

Le 11/06/2026, la Direction Générale de la Santé (DGS) a émis un message urgent de santé publique (DGS-Urgent n°2026_07) relatif aux risques d'intoxications liées aux cannabinoïdes de synthèse. En effet, ces substances imitant les effets du cannabis mais provoquant des effets plus puissants, sont de plus en plus présentes dans différents produits souvent présentés comme licites tels que des e-liquides pour cigarette électronique, des herbes ou résines parfois vendus sous des appellations laissant penser qu'il s'agit de « cannabidiol - CBD ».

Le nombre de cas d'intoxications déclarés auprès des dispositifs de surveillance sanitaire est en augmentation au niveau national et notre région des Hauts-de-France n'est pas épargnée par ce phénomène, une quinzaine de cas graves ayant été déclarés auprès du centre d'Addictovigilance de Lille depuis 2025.

Face à ce signal sanitaire préoccupant, la DGS appelle à un renforcement de la vigilance par l'ensemble des professionnels de santé et recommande en particulier de faire analyser le produit suspect via le dispositif SINTES (Système d'Identification National des Toxiques et des Substances). En effet, les manifestations cliniques liées à la consommation de ces dérivés synthétiques sont peu spécifiques et ces composés actifs à très faibles doses sont difficilement détectables dans les prélèvements biologiques (sang et urine). Seule une analyse du produit suspect permet de les mettre en évidence.

Nous vous rappelons que le CEIP-Addictovigilance des HDF (pharmacodependance@chu-lille.fr) est à votre disposition pour tout renseignement concernant ces produits et leurs complications et que tout cas suspect ou confirmé d'exposition aux cannabinoïdes de synthèse doit être signalé via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

LITTÉRATURE. Contraceptifs hormonaux combinés (CHC) et triptans : à propos d'une étude sur le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique.

Début 2026, Letnar et al (1), une équipe danoise, publiaient dans la revue *Contraceptives* un article portant sur la survenue d'AVC chez des femmes exposées aux CHC et consommatrices de triptans.

Pour rappel, les CHC ainsi que la migraine, et en particulier la migraine avec aura, sont 2 facteurs de risque bien connus d'AVC ischémique ; ce risque est d'autant plus important que ces 2 conditions sont concomitantes et peut être encore augmenté si d'autres facteurs de risque s'y surajoutent. Ainsi, les triptans, agonistes sélectifs des récepteurs 5HT_{1B} et 1D impliqués dans la vasoconstriction de certains vaisseaux sanguins intracrâniens et participant à l'inhibition de la libération de substances algogènes et inflammatoires, peuvent exposer à un risque d'accident cérébrovasculaire ; ils sont d'ailleurs contre-indiqués chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire. L'étude s'appuie sur une cohorte historique couvrant la population féminine danoise, âgée de 18 à 49 ans entre 2004 et 2021 et utilisatrice de CHC afin d'étudier la prévalence de la consommation de triptans et d'évaluer son impact sur le risque d'AVC. Ils ont étudié les rapports de taux d'incidence (IRR) et les écarts de taux d'incidence (IRD) des AVC ischémiques et hémorragiques chez les patientes utilisatrices de CHC et ayant reçu une prescription de triptans, par rapport à celles qui n'en prenaient pas. Des modèles de régression de Poisson ajustés en fonction de l'âge, de l'origine ethnique, du niveau d'éducation, de l'année civile et des facteurs de risque ont été appliqués. Ainsi, sur 1 711 757 femmes identifiées dans l'étude, 982 962 (57 %) étaient des utilisatrices de CHC, soit 4 446 000 personnes-années (PA) utilisatrices de CHC. Parmi celles-ci, 98 399 (10 %) avaient utilisé des triptans, correspondant à 325 000 PA. Les utilisatrices de CHC ayant reçu des prescriptions de triptans présentaient un risque accru d'AVC ischémique par rapport aux utilisatrices sans prescription (IRR 1,60 ; IC95 % [1,33 - 1,92] et IRD de 2,04 (-3,79 - 7,87) pour 100 000 PA pour la tranche d'âge 18 - 24 ans à 42,21 (15,67 - 68,74) pour 100 000 PA pour la tranche d'âge 45 - 49 ans). Le risque d'AVC était indépendant de la fréquence de prescription des triptans et de la dose d'éthinylestradiol. Par rapport aux femmes n'utilisant ni CHC, ni autres CH, ni triptans, les utilisatrices de CHC ayant des prescriptions de triptans présentaient un risque accru d'AVC ischémique (IRR 2,61 ; IC95 % [2,21 - 3,08]).

La prise de triptans constituerait donc bien un facteur de risque d'AVC ischémique chez les utilisatrices de CHC et, bien que le risque absolu soit faible (120 cas additionnels pour 100 000 femmes/4 ans), il est à garder en mémoire !

1. Letnar et al. Contraception 2026;111458.

A SUIVRE ... Myasthénie et médicaments : prudence !

Récemment, un cas fatal de décompensation myasthénique iatrogène nous a été déclaré. La patiente, âgée entre 80 et 90 ans et récemment diagnostiquée d'une myasthénie, s'est vue prescrire un traitement par vérapamil LP 240 mg/j. Au 5^{ème} jour de prise, elle a présenté une décompensation de sa pathologie neuromusculaire avec des épisodes de dyspnée sévère d'évolution défavorable. La monographie française du vérapamil rapporte dans sa section « mises en garde spéciales et précautions d'emploi » que cet inhibiteur calcique doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une pathologie affectant la transmission neuromusculaire dont la myasthénie grave du fait d'une diminution de la libération d'acétylcholine entraînant un effet curare-like (1).

Le PNDS de la myasthénie auto-immune, publié en 2015, rapporte une première liste de médicaments contre-indiqués dans cette pathologie du fait d'un risque de décompensation (2). Plusieurs autres molécules ont depuis été référencées, avec différents niveaux de contraintes : contre-indiquées ou à éviter dans la mesure du possible. Nos collègues grenoblois ont récemment (2023) regroupé ces dernières dans une procédure, disponible en ligne (3). Un certain nombre de classes pharmacothérapeutiques y sont présentées dont un grand nombre d'agents anti-infectieux (aminosides IV, tétracyclines IV, macrolides et apparentées, fluoroquinolones etc.), des médicaments à visée cardio-vasculaires (antiarythmiques, β -bloquants, inhibiteurs calciques, statines, diurétiques...), des médicaments anesthésiques du fait d'une majoration de l'effet neuromusculaire des curares, des médicaments du système nerveux central (benzodiazépines et apparentés, myorelaxants, antiépileptiques, morphiniques), des collyres contenant des β -bloquants ainsi que divers autres médicaments tels que les produits de contraste iodés, les corticoïdes (en début de traitement), un apport en magnésium par voie IV ou des antispasmodiques urinaires (liste non exhaustive).

Même rare, la myasthénie exige une vigilance thérapeutique : ne pas méconnaître la liste des médicaments contre-indiqués est indispensable !

1. Drolet et al. Journal of Medical Case Reports 2009;3:8219. 2. HAS. PNDS Myasthénie auto-immune. Consulté sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-07/pnds_-_myasthenie_autoimmune.pdf le 26/06/2026. 3. CHU Grenoble. Médicaments CI dans la myasthénie. Consulté sur <https://www.chu-grenoble.fr/sites/default/files/content/page/documents/Proc%C3%A9dure%20Vdoc%20m%C3%A9dicament%20CI%20myasth%C3%A9nie23.pdf> le 26/06/2026