

SOMMAIRE

Editorial

Quand soleil et chaleur augmentent le risque iatrogène.

1

A suivre ...

Peptides vendus en ligne : l'éloquent exemple du rétatrutide.

2

Adagrasib et

Hyperpigmentation cutanée.

2

Observation

Produits de Contraste Iodé et sialadénite.

3

Erratum Brèves n°89

Corticoïdes inhalés et perforation de la cloison nasale.

3

Question

Eptinézumab et infarctus thalamique ?

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 90 : Juillet – Septembre 2026

EDITORIAL. Quand soleil et chaleur augmentent le risque iatrogène.

Selon le ministère de la transition écologique, l'été 2026 a été le plus chaud jamais enregistré en France depuis le début des mesures par Météo France en 1900, avec un nombre de vagues de chaleur « inédit » (1).

Les températures élevées peuvent avoir des conséquences majeures sur l'organisme qui va chercher à maintenir à tout prix une température corporelle physiologique, et peuvent entraîner deux complications principales : i/ un syndrome d'épuisement- déshydratation (céphalées, nausées, vomissements, vertiges, perte de connaissance, faiblesse musculaire, crampes hypotension, tachycardie, dyspnée) ; ii/ un coup de chaleur (élévation brutale de la température corporelle > 40°C associée à des troubles neurologiques) (2). D'un point de vue pharmacologique, certains médicaments sont susceptibles d'aggraver un syndrome d'épuisement-déshydratation ou un coup de chaleur par une perturbation directe de la thermorégulation (ex : antipsychotiques, antidépresseurs, atropiniques, vasoconstricteurs...) ou une déshydratation (ex : diurétiques, gliflozines, topiramate...) alors que d'autres pourraient subir une majoration du risque d'effets indésirables par surdosage lié à la déshydratation (ex : lithium, metformine..) (2). Une liste des médicaments pouvant diminuer l'adaptation de l'organisme aux vagues de chaleur est d'ailleurs proposée par l'ANSM (3). Les CRPV d'Amiens et de Lille, avec l'ARS – Hauts de France, ont ainsi communiqué cet été auprès du réseau URPS pharmaciens des Hauts de France sur le risque de survenue d'acidose lactique sous metformine (contexte de surdosage) suite à la réception de plusieurs cas graves survenant au décours de ces épisodes de chaleur (4). Ces cas, traduisant souvent une prise en charge tardive, étaient l'occasion de rappeler l'importance de l'éducation du patient à ses traitements en situation particulière, et pour ce cas particulier, en cas de situation de déshydratation aiguë, la recommandation de l'arrêt transitoire de la metformine, à discuter avec le médecin (4).

Le bilan de cet été, ainsi que les prévisions météorologiques annonçant la persistance, voire l'intensification, de ces épisodes de chaleur, doivent conduire à considérer ce risque iatrogène lié à la chaleur comme un enjeu essentiel, à intégrer durablement dans nos pratiques.

1. Le Monde. L'été 2026 a été le plus chaud jamais enregistré en France, selon la ministre de la transition écologique. https://www.lemonde.fr/planete/article/2026/09/03/l-ete-2026-a-ete-le-plus-chaud-jamais-enregistre-en-france-selon-le-bilan-climatique-de-meteo-france_6765147_3244.html 2. Rfcrpv. Canicule et médicaments : liaisons dangereuses ! <https://www.rfcrpv.fr/canicule-et-medicaments-liaisons-dangereuses/> 3. ANSM. Liste des médicaments pouvant diminuer l'adaptation de l'organisme aux vagues de chaleur. <https://www.ansm.fr/fr/system/files/20250618-liste-des-medicaments-pouvant-diminuer-l-adaptation-de-l-organisme-aux-vagues-de-chaaleur.pdf> 4. URPS pharmaciens Hauts de France. https://mcusercontent.com/baeac47f9d13b4c8e9ca6d632/files/740b0472-d343-0bb3-f822-d54af68d7472/Message_alerte_Metformine_et_acidose_lactique_juillet_2026.pdf

les CRPV d'Amiens et de Lille et le CEIP-A
des Hauts-de-France vous invitent aux

**JOURNÉES RÉGIONALES DE
PHARMACOVIGILANCE ET
D'ADDICTOVIGILANCE DES HAUTS DE FRANCE
DU 30/11 AU 04/12/2026**

**WEBINAIRE
GRATUIT**

**tous les jours
de 13h00 à 14h00**

**CLIQUER ICI
POUR
S'INSCRIRE**

A SUIVRE ... Peptides vendus en ligne : l'éloquent exemple du rétatrutide.

Depuis plusieurs mois, les CRPV sont alertés sur des effets indésirables parfois graves, liés à l'utilisation d'un certain peptide injectable aux prétendues vertus amaigrissantes, le rétatrutide.

Le rétatrutide est un concentré de peptides physiologiques (GLP1, GIP et glucagon lui valant le surnom de « GLP-3 »), qui ne possède pas d'AMM et n'est pas encore commercialisé (en cours de développement). Son essor fait suite à une récente étude de phase 2 contre placebo, menée chez des patients diabétiques montrant une amélioration de la glycémie et une réduction du poids corporel (1). Dans les suites, un certain nombre de publications à visée promotionnelle sont apparues sur le net, notamment les réseaux sociaux. Attirés par ses propriétés amaigrissantes, les utilisateurs se le procurent généralement en ligne (mais également sur des marchés en ville !), sans savoir, d'une part, ce qu'ils achètent réellement, et d'autre part, sans aucune garantie institutionnelle d'efficacité, de sécurité et de compatibilité avec certaines pathologies ou traitements.

Ainsi, les CRPV ont reçu des cas d'effets indésirables graves, nécessitant une hospitalisation pouvant aller jusqu'aux soins intensifs ou la réanimation : troubles digestifs sévères (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) ; perte d'appétit importante menant à de l'anorexie, une déshydratation, des troubles neurologiques ; atteintes hépatiques ou pancréatiques graves, décompensation de pathologies chroniques ... L'ANSM a publié le 02/07/2026, une alerte à propos de ces différents « peptides » vendus en ligne et plusieurs décisions de police sanitaire ont été prises (la dernière datant du 30/08/2026) visant à interdire la publicité et la vente de ces produits présentés comme des analogues du GLP-1 (2).

(1) Jastreboff A et al. *New England Journal of Medicine* 389 (2023) 514-526. (2) ANSM. [Actualité - « Peptides » vendus en ligne : ne les utilisez pas, ils peuvent être dangereux – ANSM](#)

A SUIVRE ... Adagrasib et hyperpigmentation cutanée.

Nos collègues tourangeaux ont récemment rapporté deux cas d'hyperpigmentation cutanée maculaire brune, survenus chez deux patients traités par adagrasib (KRAZATI®) pour un cancer du poumon non à petites cellules (1). L'hyperpigmentation survenait 2 mois et 8 mois après le début du traitement et concernait les zones photo-exposées, malgré l'utilisation de crème solaire. Elle n'avait pas été précédée d'érythème (« coup de soleil »), et l'atteinte cutanée n'était pas évocatrice d'une réaction de photosensibilité ou de phototoxicité. Un seul autre cas avait été rapporté à l'époque de cette publication chez une patiente traitée depuis 6 semaines par adagrasib, ayant développé une hyperpigmentation diffuse après exposition solaire, là aussi malgré l'utilisation d'une protection solaire adaptée (2). Un tableau clinique similaire, avec hyperpigmentation des zones photo-exposées chez une patiente traitée depuis 3 mois par adagrasib, a été décrit très récemment par une équipe irlandaise (3).

Cet effet indésirable non grave mais remarquable serait en fait relativement fréquent sous adagrasib : dans les essais cliniques évaluant ce médicament, l'hyperpigmentation cutanée concernait autour de 10% des patients traités. A ce jour, il n'est pas listé dans les monographies européenne et nord-américaines de l'adagrasib. Il semble également exister un rationnel pharmacologique sous-tendant cet effet indésirable : l'adagrasib est un inhibiteur sélectif de KRAS porteur de la mutation G12C. Toutefois, des données expérimentales indiquent qu'il pourrait également inhiber toutes les protéines KRAS, indépendamment de la présence d'éventuelles mutations. Dans les mélanocytes, les protéines de la famille RAS sont impliquées dans les voies de signalisation cellulaire régulant la mélanogénèse.

(1) Lebled J et al. *Thérapie*. 80 (2025):333-336. (2) Stratton N et al. *JTO Clin Res Rep*. 5 (2024):100661. (3) Nolan B et al. *Clin Exp Dermatol*. 4 (2026):llag382 Sous presse.

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. Produits de Contraste Iodé et sialadénite.

Nous avons récemment reçu une déclaration de pharmacovigilance décrivant le cas d'un patient d'une soixantaine d'années aux antécédents de cirrhose hépatique avec nodule de CHC et d'adénocarcinome prostatique, traité à domicile par furosémide, spironolactone et potassium. Ce patient rapporte plusieurs réactions faisant suite à la réalisation de différents scanners (au moins 6) depuis 2024, prescrits dans le cadre de la surveillance de sa cirrhose hépatique. Ceux-ci ont tous été réalisés avec injection IV de produit de contraste iodé (PCI) : ioversol (OPTIRAY®), iobitridol (XENETIX®) et ioméprol (IOMERON®). La réaction était localisée avec un œdème du cou sans œdème de gorge, sans éruption cutanée et sans symptomatologie respiratoire ou digestive apparente. L'apparition était très stéréotypée, la réaction survenant toujours 8 heures après l'injection du PCI et disparaissant spontanément en une semaine. En juin 2026, il bénéficie de tests allergologiques cutanés revenant négatifs pour l'ensemble des PCI testés (ioversol, ioméprol, iobitridol, iodixanol, iohexol, iopamidol). Un diagnostic de sialadénite aux PCI était alors retenue.

Les monographies française et internationales des PCI mentionnent effectivement un risque d'hyperplasie/hypertrophie des glandes salivaires (fréquence indéterminée), de sialadénite (inflammation des glandes salivaires) (très rare) et d'hypertrophie des parotides (peu fréquent). Ces réactions, bien caractérisées dans la littérature, sont également appelées « iodide mumps ».

Jiao *et al.* ont publié en 2020 (1) une méta-analyse (méthodologie PRISMA) ayant pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques de la sialadénite induite par les PCI et d'identifier les facteurs associés à son évolution. Au total, 77 patients issus de 65 publications, auxquels s'ajoutaient 2 cas pris en charge dans leur centre, ont été inclus dans l'analyse. L'âge médian des patients était de 63 (min-max 8-83) ans et 47 (61 %) étaient des hommes. L'atteinte la plus fréquente était la glande sous-mandibulaire isolée mais dans d'autres cas les patients présentaient une atteinte de la glande parotide et sous-mandibulaire ; les effets étaient généralement bénins et spontanément résolutifs. Le délai médian entre l'injection du PCI et l'apparition des symptômes était de 16 heures (effet immédiat à 5 jours de l'injection), sans différence statistiquement significative entre les PCI ioniques à haute osmolarité et non ioniques à faible osmolarité. La durée médiane des symptômes était de 3 jours (min-max de immédiat à 72 j). Une insuffisance rénale était présente chez 27 (35 %) des patients, mais elle n'était pas associée à une régression plus lente des symptômes. Les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative entre les patients ayant bénéficié d'une intervention thérapeutique et les patients n'ayant reçu aucun traitement en ce qui concerne le délai de guérison. En revanche, un âge plus élevé et un délai d'apparition plus tardif étaient associés à une durée plus longue des symptômes. Les auteurs soulignent que cette complication est rare, probablement sous-diagnostiquée (ils avancent une véritable incidence qui avoisinerait les 1 à 2 %), bénigne et spontanément résolutive dans la majorité des cas. Navarro-Aguilar *et al.* (2021) (2) précisent que l'échographie, qui participe au diagnostic, met en évidence une inflammation glandulaire, une perte de la différence de l'écostructure glandulaire, une dilatation des canaux salivaires et une augmentation de la vascularisation. Concernant les mécanismes, Jiao *et al.* rappelaient que les glandes salivaires concentrent l'iode jusqu'à 30 à 100 fois sa concentration plasmatique, ce qui suggérerait une accumulation toxique d'iode au sein de la muqueuse des canaux salivaires, entraînant un œdème, une obstruction canalaire et une hypertrophie des glandes touchées chez les patients prédisposés. Les auteurs soulignent également que les récurrences ne sont pas rares chez les patients ayant présenté cette réaction, mais qu'il ne s'agit pas d'une allergie au PCI et que le recours à des protocoles de prémédication n'est donc pas justifié (1).

Ainsi, devant la survenue d'un gonflement localisé aux glandes salivaires isolé, sans signes d'allergie associé, chez un patient ayant reçu une injection de PCI, une sialadénite aux PCI doit être suspectée.

1. Jiao A *et al.* Acad Radiol. 27 (2020):428-35. 2. Navarro-Aguilar M *et al.* An Sist Sanit Navar. 44 (2025):299-302.

ERRATUM OBSERVATION Brèves N°89. Perforation de la cloison nasale sous corticoïde intranasal.

Dans nos dernières brèves (n°89 : [Brèves n°89.pptx](#)), une coquille s'est glissée à propos du cas d'un homme de 40 ans ayant présenté une perforation de la cloison nasale sous corticoïdes intranasaux en citant uniquement l'azélastine, anti-histamine H1, comme traitement corticoïde intranasal, alors que ce patient était traité depuis plusieurs années par la spécialité DYMISTA® associant l'azélastine à un corticoïde intranasal (fluticasone), objet de nos recherches et conclusions ! C'est donc bien la fluticasone associée à l'azélastine qu'il fallait lire !

Merci au Dr Pilon, rédactrice à la revue *Prescrire*, pour sa lecture attentive et sa remarque avisée !

QUESTION. Eptinézumab et infarctus thalamique ?

Ce cas concerne une patiente dont les principaux antécédents comprennent des migraines chroniques sévères traitées par Botox® (toxine botulique), 1ère injection en février 2026 et 2ème en mai 2026, élétriptan si migraines (en mars : prise de 14 triptans sur 7 j, en avril : 24 triptans dont 6 sur 3j, et 14 sur 8j, en mai : 12 triptans dont 10 sur 7j) et Vyepti® (eptinézumab) 100 mg avec une 5ème injection en mai 2026. Environ 1 mois plus tard, malgré une diminution initiale de l'intensité des crises et des auras, la patiente décrit des céphalées persistantes. Une vingtaine de jours plus tard, devant l'apparition soudaine d'une paralysie faciale droite, de troubles de l'équilibre et un ralentissement avec confusion, la patiente consulte aux urgences. L'IRM cérébrale retrouve un infarctus thalamique gauche, sans occlusion ni thrombus, l'échodoppler des vaisseaux à destinée encéphalique est normal, le bilan biologique est sans particularité. La patiente est hospitalisée en neurologie où le bilan étiologique est revenu négatif (ETO en attente). Les triptans et la contraception (désogestrel) sont contre-indiqués à la patiente. Le rôle de l'éptinézumab est questionné.

A ce jour, la monographie française de l'éptinézumab ne mentionne pas d'effets indésirables thromboemboliques et plus précisément neurovasculaires.

Dans la littérature, une revue systématique de 2022 a recensé 86 publications fournissant des données de sécurité lors de l'utilisation en vie réelle des anticorps (Ac) monoclonaux anti-CGRP dans la prophylaxie de la migraine (1). Les auteurs recensent plusieurs cas d'effets indésirables cardiovasculaires et cérébrovasculaires impliquant l'érénumab : 2 cas d'infarctus du myocarde (IDM), 1 cas de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR), et 1 cas d'infarctus thalamique droit 34 jours après une première dose (observations à l'angioscanner finalement interprétées comme un vasospasme) (2). Trois études évoquent une possible augmentation de la pression artérielle/aggravation d'une hypertension préexistante après l'initiation d'anti-CGRP (érénumab, frémanézumab) (3-5). Deux études de cohortes rétrospectives (6, 7), réalisées à partir de données issues de bases médico-administratives états-uniennes, ont investigué le risque d'événements vasculaires suite à l'introduction d'un anti-CGRP (Ac monoclonaux seuls ou Ac monoclonaux et gepants). L'une réalisée à partir des données de la base Marketscan (patients âgés de 18 à 64 ans inclus), a retrouvé un risque légèrement augmenté d'événements vasculaires (comprenant IDM, AVC ischémique, revascularisation, artériopathie périphérique et occlusion de l'artère centrale de la rétine) associé à l'initiation d'un anti-CGRP, Ac monoclonaux ou gepants, (aHR : 1,26 [IC 95% : 1,10 – 1,45]). L'analyse effectuée pour chacun de ces événements vasculaires séparément retrouvait une légère augmentation du risque d'AVC ischémique seulement (aHR : 1,26 [IC à 95 % : 1,07 – 1,49]) (6). L'autre étude réalisée à partir des données de la base Medicare (patients de 65 ans et plus ou adultes de moins de 65 ans en situation de handicap), évaluant le risque d'événements vasculaires après initiation d'un anti-CGRP vs initiation de toxine botulique. Cette étude ne retrouvait pas d'augmentation de ce risque chez les patients traités par anti-CGRP (7). Plusieurs études réalisées sur des bases de pharmacovigilance (états-unienne, internationales, européenne) semblent indiquer un potentiel signal de sécurité (disproportionnalité de déclarations) pour différents types d'événements vasculaires avec les anti-CGRP (8, 9) et notamment pour les atteintes cérébrovasculaires rares mais graves comme le SVCR avec l'érénumab (ROR : 9,43 ; IC 95% : 4,5 – 19,8) et la dissection de l'artère cervicale avec le galcanézumab (ROR : 14,0 ; IC à 95% : 6,22 – 31,4) (8). Selon certains auteurs, des effets vasculaires liés au blocage de l'action du CGRP, vasodilatateur puissant (notamment dans les lits vasculaires cérébraux, coronaires et rénaux) impliqué dans de nombreux processus physiologiques (angiogénèse, prolifération cellulaire, inflammation) sont possibles (10, 11).

La Base Nationale de Pharmacovigilance recense une dizaine de cas d'événements ischémiques survenus lors d'un traitement par anti-CGRP chez des patients âgés de 43 à 76 ans (5 hommes, 5 femmes) : 2 cas d'IDM chez 2 patients sans facteur de risques personnels vasculaires survenus 4 et 5 mois après l'introduction de galcanézumab ; 1 cas d'infarctus rénal le lendemain de la 7ème injection de galcanézumab et quelques heures après le traitement d'une crise (triptan/kétoprofène) ; 2 cas de SVCR dans les jours suivant une injection de galcanézumab ; 1 cas d'accident ischémique transitoire (AIT) survenu 15 jours après la 3ème injection de galcanézumab chez un patient hypertendu et dyslipidémique ; 1 cas d'AVC 15 jours après la 1ère injection de frémanézumab chez un patient ayant un antécédent d'AIT quelques années plus tôt ; 1 cas de suspicion d'AVC microvasculaire 3 semaines après la 3ème injection d'éptinézumab ; 1 cas d'AVC ischémique sylvien superficiel gauche une semaine après la première injection d'éptinézumab ; 1 cas d'hématome intra-parenchymateux spontané chez une patiente traitée par frémanézumab.

Ainsi, le risque d'effets indésirables cardio et cérébrovasculaires mérite bien une surveillance attentive chez les patients traités avec un anti-CGRP et le premier rapport d'enquête de pharmacovigilance sur le profil de sécurité des spécialités à base d'anti-CGRP l'a souligné.

1. Pavelic A et al. Cells 12 (2022):143. 2. Arad S et al. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 28 (2019):104286. 3. Dodick D et al. Headache: The Journal of Head and Face Pain 61 (2021): 1411-1420. 4. Saely S et al. Headache: The Journal of Head and Face Pain 61 (2021):202-208. 5. de Vries Lentsch S et al. Neurology 99 (2022):e1897-e1904. 6. Lusk Jay B et al. Neurology 106 (2026):e214479. 7. Yang S et al. JAMA neurology 82 (2025):132-141. 8. Giacomini M et al. Headache: The Journal of Head and Face Pain 66 (2026):1128-1147. 9. Sorbara E et al. BioDrugs 38 (2024): 275-285. 10. Pavelic A et al. Cells 12 (2022):143. 11. Russo A et al. Physiological reviews 103 (2023):1565-1644.