



LES ECHOS DE PHARMACOVIGILANCE

N°50

Mars 2026

<https://www.rfcrpv.fr/>

Réseau Français des Centres
Régionaux de Pharmacovigilance

@Reseau_CRPV



Instagram

ALERTES 3

Risque d'acidocétose
sous inhibiteurs du
SGLT2 (gliflozines) 4

Colite sous ocrélizumab,
un effet indésirable
méconnu 5

Méningite et myocardite
à entérovirus sous
ocrélizumab : un cas de
persistance virale 6

Médicaments et déficit
en G6PD : un risque à ne
pas négliger 7

Chères lectrices, chers lecteurs,

Nous vous souhaitons à tous, avec un peu de retard..., une très bonne année 2026 !

Cette année commence merveilleusement bien avec la publication de ce **50^{ème} bulletin**. Depuis 2012, les Échos de Pharmacovigilance accompagnent les professionnels de santé et les patients. La publication de ce 50^{ème} numéro témoigne de l'engagement constant des centres de pharmacovigilance dans la diffusion de l'information sur le médicament.

Une autre bonne nouvelle concerne la consommation en baisse des fluoroquinolones entachée cependant par une persistance des mésusages. En effet, sur la base des résultats d'une étude observationnelle menée par Epi-Phare, l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) alerte sur la persistance des mésusages au regard des recommandations récentes, tout saluant une baisse significative de 59% du volume de prescriptions de fluoroquinolones par les médecins généralistes entre 2014 et 2023. Seulement 25% des prescriptions de 2023 sont conformes aux critères de la HAS (Haute Autorité de Santé) de 2016 et 2021, et aux restrictions de l'EMA (Agence européenne des médicaments) de 2019. Ces mésusages exposent les patients à des risques d'effets indésirables notamment à des tendinopathies, des troubles cardiaques et vasculaires, des neuropathies périphériques, des troubles neuropsychiatriques ou encore une photosensibilisation. Ils sont plus accentués chez les femmes et les patients âgés de plus de 75 ans. En 2023, les mésusages concernent à 65% les infections urinaires et prostatiques et à 15% les infections respiratoires et otorhinolaryngologiques. Cette étude souligne l'inadéquation entre les pratiques cliniques et les recommandations. Il est donc important de rappeler aux professionnels de santé de suivre les recommandations de bonne pratique publiées par la HAS, les recommandations de la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) de 2025, ainsi que celles du GPIIP (Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique)¹.

Dans ce 50^{ème} bulletin, vous trouverez trois articles abordant le risque d'acidocétose sous gliflozines, le déficit en G6PD et le risque médicamenteux associé, les colites sous ocrélizumab mais aussi un cas clinique de méningite et myocardite à entérovirus sous ocrélizumab, sans oublier une synthèse des alertes de l'ANSM.

Bonne lecture !

CRPV de Reims

¹<https://ansm.sante.fr/actualites/fluoroquinolones-une-consommation-en-baisse-mais-des-mesusages-qui-persistent>

Comité de rédaction :

Dr GAIFFE Anaïs, Dr COMBRET Sandrine, Dr FRESSE Audrey, Dr SIEGWART Mélina, Dr MOREL Aurore

Comité de Relecture :

Dr GAIFFE Anaïs, DESCALIS Mélanie, Dr COMBRET Sandrine, Dr GRANDVUILLEMIN Aurélie, Dr AZZOUZ Brahim, Dr YELEHE Mélissa, Dr AUBIN-BEALE Eyrian, Dr PRONTSKUS Viktoryia, Dr GILLET Pierre, Dr AYME Estelle, Dr STORCK Wilhelm

Acide tranexamique injectable (EXACYL® et génériques) : effets indésirables graves, y compris mortels, dus à une administration intrathécale accidentelle (erreur de voie d'administration)

L'ANSM rappelle que les médicaments à base d'acide tranexamique injectable (EXACYL® et génériques) ne doivent être administrés que par voie intraveineuse. Des cas d'administrations accidentelles par voie intrathécale – principalement liées à une confusion avec des anesthésiques locaux utilisés lors de mêmes procédures – ont entraîné des effets indésirables graves, parfois mortels. Il est important de vérifier strictement la voie d'administration, d'étiqueter clairement les seringues et de séparer le stockage des anesthésiques locaux pour éviter ces erreurs potentiellement fatales.

Finastéride 1 mg : attestation d'information partagée bientôt nécessaire pour toute dispensation

Les médicaments par voie orale contenant du finastéride 1 mg exposent à des risques de troubles psychiatriques ainsi qu'à des troubles de la fonction sexuelle, qui peuvent conduire à des idées suicidaires. En complément des mesures européennes annoncées en septembre 2025, l'ANSM annonce qu'une attestation d'information partagée devient obligatoire pour toute dispensation de finastéride 1 mg à partir du 16 avril 2026 pour les nouveaux patients, puis du 16 juin 2026 pour les renouvellements. Cette attestation, cosignée par le médecin et le patient, devra être présentée au pharmacien avec l'ordonnance. Cette attestation remplace le document d'information mis en place en 2019. Elle vise à s'assurer que le patient a bien été informé des risques de troubles psychiatriques et sexuels, ainsi que des précautions à prendre et du suivi nécessaire.

TEGRETOL® 20 mg/ml suspension buvable : restriction d'utilisation chez les nouveau-nés, en raison de la concentration de propylène glycol dépassant le seuil recommandé

TEGRETOL® 20 mg/ml suspension buvable, est indiqué dans le traitement de diverses affections, notamment l'épilepsie. La concentration en propylène glycol, qui est un excipient utilisé dans cette formulation, est de 25 mg/ml. Cette concentration dépasse le seuil recommandé chez les nouveau-nés de 1 mg/kg/jour, ce qui peut entraîner des effets indésirables graves,

notamment une acidose métabolique, une altération de la fonction rénale et des atteintes hépatiques. La suspension TEGRETOL® 20 mg/ml ne doit donc pas être utilisée chez les nourrissons de moins de 4 semaines (nés à terme) ou chez les prématurés de moins de 44 semaines d'âge post-menstruel, sauf si aucune alternative thérapeutique n'est possible et après surveillance étroite.

KEPPRA® 100 mg/ml solution buvable (flacon de 150 ml pour nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans) : risque d'erreur médicamenteuse dû au changement du volume de la seringue de 3 ml à 5 ml

KEPPRA® est indiqué en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte, l'adolescent, l'enfant et le nourrisson à partir de 1 mois présentant une épilepsie. Une nouvelle seringue de 5 ml délivrant jusqu'à 500 mg de lévétiracetam remplacera la seringue de 3 ml qui délivrait jusqu'à 300 mg de lévétiracetam dans la spécialité KEPPRA® flacon 150 ml, destinée aux nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans. L'ANSM rappelle aux professionnels de santé d'informer clairement de ce changement, de la vigilance nécessaire lors de la mesure de la dose, la nouvelle seringue comportant des graduations supplémentaires de 0,25 mL, et de la conduite à tenir en cas de signes de surdosage. Il convient également de favoriser l'usage de seringues du même volume pour chaque prescription tant que des lots avec anciennes seringues sont encore en circulation.

Infections hivernales : attention aux AINS en première intention

En cette période hivernale, il est rappelé d'éviter en première intention l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène et le kétoprofène chez les personnes présentant des symptômes d'infection hivernale (fièvre, toux, angine, otite, ...). Ces médicaments peuvent masquer les signes d'infection et retarder la prise en charge adaptée ou favoriser des complications bactériennes graves parfois mortelles (sepsis, méningites, chocs septiques, infections cutanées sévères). Il est important de privilégier le paracétamol en première intention, à la dose la plus faible efficace et pour la durée la plus courte possible, et de consulter un professionnel de santé si les symptômes persistent ou s'aggravent.

Risque d'acidocétose sous inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines)

Les inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2), appelés gliflozines (dapagliflozine, empagliflozine, canagliflozine), occupent désormais une place importante dans la prise en charge du diabète de type 2. Ils présentent également des bénéfices cardiovasculaires et rénaux, ce qui explique leurs indications en cas d'insuffisance cardiaque et de maladie rénale chronique. Toutefois, depuis leur commercialisation, un risque rare mais potentiellement grave d'acidocétose diabétique, souvent euglycémique, a été identifié, justifiant une vigilance accrue ⁽¹⁾.

Les inhibiteurs du SGLT2 agissent au niveau du tubule proximal rénal en bloquant la réabsorption du glucose filtré, induisant une glycosurie et une baisse de la glycémie indépendante de l'insuline. Ce mécanisme s'accompagne d'une diminution de l'insulinémie et d'une augmentation relative du glucagon, modifiant l'équilibre métabolique vers une utilisation accrue des acides gras et une production de corps cétoniques. Par ailleurs, les gliflozines augmentent la réabsorption rénale des corps cétoniques et réduisent leur élimination urinaire. L'ensemble de ces mécanismes est propice au développement d'une acidocétose, parfois en l'absence d'hyperglycémie marquée, définissant l'acidocétose diabétique euglycémique ⁽²⁻³⁾.

Ce risque d'acidocétose doit être envisagé en présence de symptômes non spécifiques tels que nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, soif excessive, difficultés à respirer, confusion, fatigue inhabituelle, somnolence. L'acidocétose doit être immédiatement recherchée chez les patients en cas de survenue de ces symptômes quel que soit le niveau de la glycémie ⁽¹⁾. L'absence d'hyperglycémie franche peut retarder le diagnostic et être à l'origine de cas graves.

Il existe des facteurs pouvant favoriser ce risque d'acidocétose ⁽²⁾ :

- Réduction de la dose d'insuline
- Pathologie pancréatique induisant une déficience en insuline (à noter que l'ANSM, au vu de la proportion importante de cas notifiés chez des patients diabétiques de type 1, a rappelé aux prescripteurs que le diabète de type 1 n'est pas une indication des gliflozines) ⁽⁴⁾
- Diminution des apports caloriques secondaire à une maladie aiguë, chirurgie, jeûne prolongé
- Situation de stress métabolique (infection, chirurgie, infarctus, déshydratation)
- Activité physique prolongée
- Abus d'alcool

Si une acidocétose est suspectée ou diagnostiquée chez un patient, le traitement par gliflozine doit être immédiatement arrêté. La reprise d'un traitement par un inhibiteur du SGLT2, chez des patients ayant présenté une acidocétose sous traitement par inhibiteur du SGLT2, n'est pas recommandée sauf si un autre facteur déclenchant a été clairement identifié et corrigé ⁽¹⁾.

Le traitement doit être interrompu chez les patients qui sont hospitalisés pour des interventions chirurgicales lourdes ou des pathologies médicales aiguës graves. La surveillance des corps cétoniques est recommandée chez ces patients. Le contrôle de la cétonémie (taux de cétone dans le sang) est préféré à la cétonurie (taux de cétone dans l'urine). Le traitement par gliflozine ne peut être repris que quand les taux de corps cétoniques sont normaux et après une stabilisation de l'état du patient ⁽¹⁾.

Les inhibiteurs du SGLT2 constituent une avancée thérapeutique dans le diabète de type 2, au vu de leur mécanisme d'action et du fait qu'ils n'induisent pas d'hypoglycémie. Néanmoins, ils exposent à un risque rare mais sérieux d'acidocétose, souvent euglycémique. Une bonne connaissance des situations et/ou patients à risques, et une information claire des patients sur les signes d'alerte d'une acidocétose sont nécessaires avant toute prescription.

CRPV de DIJON

1. [SGLT2 inhibitors - referral | European Medicines Agency \(EMA\)](#)
2. Mizuno A. et al. Acidocétose euglycémique : une complication des inhibiteurs du SGLT2. Rev Med Suisse 2017 ; 13 : 1164-7
3. Bayoudh S. et al. Acidocétose normoglycémique induite par la prise de gliflozines en cas de stress physiologique intense et de jeûne Rev Med Liege 2024 ; 79 : 1 : 11-16
4. ANSM Lettre aux professionnels de santé : Forxiga® 10 mg (dapagliflozine), Xigduo® (dapagliflozine/metformine) : Recommandations pour prévenir les risques d'acidocétose diabétique et de gangrène de Fournier (fasciite nécrosante périnéale) Novembre 2020

Colite sous ocrélizumab, un effet indésirable méconnu

Avec l'aimable autorisation de Delphine Bourneau-Martin (CRPV Angers) et du CRPV de Lille (Brèves n° 87)

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 le risque d'effets indésirables à type de colites.

En effet, plusieurs cas de colites associées à l'ocrélizumab ont été déclarés aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) ou publiés dans la littérature⁽¹⁻³⁾. Tous les patients, majoritairement des femmes, recevaient l'ocrélizumab dans le cadre d'une Sclérose en plaques (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, du védolizumab voire une colectomie. Le traitement par ocrélizumab 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 Food and Drug Administration viennent confirmer ces données, tant sur le plan des présentations cliniques observées (maladie de Crohn, colite microscopique/ulcéreuse) que sur le délai de survenue et les prises en charge (arrêt définitif d'ocrélizumab, corticothérapie systémique et chirurgie intestinale)⁽⁴⁾.

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'ocrélizumab pourrait donc compromettre cette fonction protectrice. Par ailleurs, Mehta et al.⁽⁵⁾ 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. 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.⁽⁶⁾ suggèrent également que les anti-CD20 pourraient déclencher une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) chez des sujets génétiquement prédisposés.

Cet effet indésirable a été ajouté dans le RCP de l'ocrélizumab dans certains pays, notamment par la FDA aux Etats-Unis et la Suisse⁽⁷⁾ mais reste en cours d'analyse au niveau européen.

Devant l'ensemble de ces arguments notamment bibliographiques et sémiologiques, le lien entre 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.

CRPV de DIJON

1. Soares C et al. Inflammatory Bowel-Like Disease with Ileocolic and Perianal Involvement Induced by Ocrelizumab: A Case Report. *Case Rep Gastroenterol.* 2025;19(1):754-760.

2. London F et al. Longstanding histological colitis following ocrelizumab therapy: a case report. *Acta Neurol Belg.* 2025 Nov 26. doi: 10.1007/s13760-025-02955-0. Online ahead of print.

3. Vodă IM et al. Ocrelizumab-induced colitis-critical review and case series from a Romanian cohort of MS patients. *Front Neurol.* 2025 Feb 5;16:1530438.

4. Kim et al. Immune-mediated colitis associated with ocrelizumab: A new safety risk. *Mult Scler.* 2023;29:1275-81.

5. Mehta DG. Perforated diverticulitis associated with ocrelizumab infusion. *Neuroimmunology Reports* 2021;100013

6. Carballo-Folgoso et al. Crohn's disease induced by ocrelizumab in a patient with multiple sclerosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2022;114:766-7. FDA summary of products characteristics of ocrelizumab. US Food and Drug Administration. Benefit-Risk Assessment of OCREVUS (ocrelizumab) [Internet]. [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761053s029s030lbl.pdf

7. FDA summary of products characteristics of ocrelizumab. US Food and Drug Administration. Benefit-Risk Assessment of OCREVUS (ocrelizumab) [Internet]. [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761053s029s030lbl.pdf

Méningite et myocardite à entérovirus sous ocrélizumab : un cas de persistance virale

L'ocrélizumab est un anticorps monoclonal ciblant les lymphocytes B qui expriment le récepteur CD20, utilisé comme traitement de 1ère ou 2ème intention dans toutes les formes actives de sclérose en plaques (SEP) récurrentes. Concernant le risque infectieux chez des patients atteints de SEP, une étude de 2019 incluant 6421 patients traités par immunomodulateurs a mis en évidence une incidence plus élevée d'infections graves avec le rituximab (19,7 [IC 95%, 16,4-23,5] pour 1 000 personnes-années) avec 2 cas de méningite virale sur les 3 260 patients traités par rituximab¹. Un cas de péricardite virale à adénovirus chez une patiente traitée par ocrélizumab a également été rapporté², ainsi que des cas de méningoencéphalite à entérovirus chez des patients traités par rituximab³.

Une patiente de 30 ans traitée par ocrélizumab (Ocrevus®) depuis 3 ans, à raison d'une perfusion semestrielle de 600 mg pour une SEP récurrente-rémittente, a été hospitalisée 10 jours après sa dernière administration (M30), pour des vertiges et des céphalées intenses inhabituelles associées à une fièvre à 38,5°C, sans syndrome inflammatoire biologique. Les hémocultures reviennent stériles. La ponction lombaire retrouve une méningite lymphocytaire et le typage du LCR identifie un Coxsackievirus B5 (CVB5). Le traitement par ocrélizumab est arrêté et contre-indiqué et un traitement par aciclovir par voie intraveineuse est mis en place.

Deux mois plus tard, la patiente se rend à nouveau aux urgences où une péricardite et un diagnostic probable de myocardite sont déterminés par échographie transthoracique. Les prélèvements infectieux retrouvent une PCR sanguine positive à la même souche que celle de la méningite lymphocytaire à entérovirus. Un traitement par pocapavir est discuté mais l'indication n'est finalement pas retenue devant une balance bénéfice/risque incertaine. La patiente a bénéficié de plusieurs cures d'immunoglobulines intraveineuses. Celles-ci ont été arrêtées après 2 PCR entérovirus négatives, 3 mois après le diagnostic de myopéricardite, puis reprises par voie sous-cutanée. Concernant le traitement de fond de la SEP, une concertation pluridisciplinaire a conclu à l'indication de reprendre un traitement immunomodulateur par cladribine (Mavenclad®), un analogue nucléosidique de la désoxyadénosine, introduit 6 mois après l'épisode de myopéricardite.

Deux cas de myocardite sous ocrélizumab sont enregistrés dans la Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV). Le premier concerne une

patiente de 35 ans ayant présenté une méningite à entérovirus 3 mois après le début du traitement par ocrélizumab, suivie d'une myocardite lymphocytaire une semaine plus tard, mais avec des PCR virales négatives réalisées sur la biopsie myocardique. Le second cas concerne une myocardite aigue active diffuse rapportée chez une patiente de 24 ans, 2 jours après une perfusion d'ocrélizumab.

Par ailleurs, cinq autres cas de méningite sous ocrélizumab sont enregistrés, survenant majoritairement chez des femmes, d'âge moyen de 31 ans, comparable à celui de notre observation. Un cas rapporte une uvéite à *Borrelia miyamotoi*, survenue 1,5 mois après l'initiation d'ocrélizumab, avec apparition 6 mois plus tard d'une méningite, traitée par doxycycline et ceftriaxone. Les autres cas rapportent une méningite à entérovirus (délai de 2 ans après le début de traitement par ocrélizumab), une méningite à *Haemophilus influenzae* (délai de 2,5 ans), une méningite lymphocytaire non documentée présumée virale (délai de 3,5 mois), une méningite aseptique avec PCR HSV2 positives (délai de 6,5 mois). L'ensemble de ces cas décrivent une évolution favorable sous aciclovir associé à une antibiothérapie.

Au total, les anti-CD20 exposent à un risque accru d'infections graves en raison d'une déplétion prolongée en lymphocytes B et de l'altération de l'immunité humorale. D'après le résumé des caractéristiques du Produit d'Ocrevus®, une étude de phase II, incluant 51 patients, a mis en évidence un délai médian de repopulation en lymphocytes B de 72 semaines (intervalle : 27-175 semaines) ; 90 % des patients avaient obtenu une repopulation en lymphocytes B, atteignant la limite inférieure de la normale ou le nombre à l'inclusion, environ 2 ans et demi après la dernière perfusion.

Ce cas met en évidence, d'une part, le caractère atypique du virus impliqué dans ces deux complications infectieuses, méningée et myocardique au regard des cas rapportés dans les bases de pharmacovigilance et dans la littérature, et, d'autre part, la complexité de la prise en charge qui en découle. Celle-ci est marquée par la persistance virale sur plusieurs mois, par un défaut d'élimination dans un contexte d'immunodépression induite par un traitement anti-CD20. Aussi, ce cas alerte sur la nécessité d'introduire un traitement approprié le plus précocement possible, associé à un suivi biologique, notamment de la charge virale, même à distance de l'arrêt du traitement, chez les patients présentant une infection sévère sous anti-CD20.

Médicaments et déficit en G6PD : un risque à ne pas négliger

Le déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase), aussi appelé favisme, est le déficit enzymatique héréditaire des hématies le plus fréquent. Il concerne environ 420 millions de personnes dans le monde, dont 250-450 000 en France¹. Il s'agit de la 1^{ère} pathologie pour laquelle une prédisposition génétique a été mise en lien avec une réponse anormale à un médicament (anémie hémolytique chez des soldats afro-américains traités par primaquine durant la Seconde Guerre Mondiale). En effet, cette pathologie affecte plus fréquemment les populations d'origine méditerranéenne, antillaises, d'Afrique subsaharienne, du Moyen-Orient et d'Asie tropicale et subtropicale.

Il s'agit d'une maladie récessive liée à l'X. De ce fait, les patients affectés sont majoritairement de sexe masculin. Toutefois, les femmes peuvent aussi être affectées, la production d'hématies déficitaires étant variable chez les hétérozygotes. Ce déficit se traduit cliniquement par une anémie hémolytique d'intensité variable selon la sévérité du déficit et l'activité enzymatique résiduelle. Cette hémolyse peut être chronique chez les patients présentant un déficit de classe I (1-2% d'activité enzymatique), intermittente dans les formes de classe II (3-10% d'activité enzymatique), ou survenir uniquement en cas de stress oxydatif dans les formes de classe III (10-60% d'activité enzymatique). L'hémolyse survient dans les heures, voire jours, suivant la prise d'une substance oxydante et peut perdurer jusqu'à plusieurs jours après l'arrêt de la substance en cause. Elle peut être fatale en cas de prise en charge tardive.

Plusieurs classes médicamenteuses sont connues pour induire un stress oxydatif et doivent donc être utilisées avec précautions, voire contre-indiquées, chez les patients présentant un déficit en G6PD¹ :

Substances	Contre-indication 	Déconseillée 	Précaution d'emploi 
Antidotes	Bleu de méthylène <u>injectable</u> <i>Pas de risque identifié par voie buccale ou ophtalmique</i>	Dimercaprol	
Antalgiques, anesthésiques, anti-inflammatoires	Sulfasalazine Métamizole (AAC)	Phénazone <u>cutanée</u> <i>Pas de risque identifié avec la phénazone auriculaire.</i> Prilocaine	Acide acétylsalicylique : maximum 60 mg/kg/j chez l'enfant ou 3 g/j chez l'adulte en 4-6 prises ; Paracétamol : maximum 60 mg/kg/j en 4-6 prises chez l'enfant ou 3 g/j chez l'adulte (4 g/j exceptionnellement sur avis médical)
Antiinfectieux	Primaquine Dapsone Nitrofurantoïne Sulfadiazine <u>per os</u> Sulfaméthoxazole	Chloroquine Quinine Quinolones <u>per os et injectables</u> <i>Pas de risque identifié pour les formes ophtalmiques ou auriculaires</i> Spiramycine Sulfadiazine <u>cutanée</u>	Triméthoprim seul : respect strict des posologies maximales, soit 300 mg/j
Vitamines		K1	C : maximum 1 g/j en tenant compte notamment de la présence d'acide ascorbique dans les excipients (E300)
Autres	Rasburicase	Hydroxychloroquine Sulfamides hypoglycémiants	

Le déficit en G6PD entraîne une fragilité de la membrane des hématies, favorisant ainsi l'hémolyse en cas de stress oxydatif, qu'il soit pathologique (ex : infection) ou médicamenteux. La G6PD joue un rôle essentiel dans la lutte contre le stress oxydatif permettant la régénération du NADPH. Les hématies, dépourvues de mitochondries et ne disposant d'aucune autre source de NADPH sont vulnérables. Ainsi, un déficit en G6PD entraînera la production de méthémoglobine qui précipitera sous forme de corps de Heinz. Ces derniers seront ensuite ciblés par les macrophages, donnant cet aspect caractéristique de cellules mordues.

D'autres substances non médicamenteuses sont susceptibles d'entraîner une hémolyse en cas de déficit en G6PD comme les fèves ou les boissons contenant de la quinine, mais aussi les *poppers* et certaines plantes utilisées en phytothérapie (*Acalypha indica*, *Coptis chinensis*).

A noter qu'en cas de déficit sévère, le nouveau-né peut présenter une hémolyse en cas d'exposition à une molécule oxydante présente dans le lait maternel. Il est donc recommandé d'éviter la prescription d'une molécule oxydante à la mère d'un nouveau-né présentant un déficit en G6PD.

La précaution est bien entendu de mise chez les patients présentant un déficit en G6PD connu. Toutefois, en dehors des situations d'urgence, un dépistage préalable peut être conseillé chez les patients devant recevoir un médicament contre-indiqué. Ce dépistage est d'autant plus important si le patient appartient à une population plus fréquemment concernée, ou présente des antécédents personnels et/ou familiaux d'hémolyse suite à une infection ou à l'administration de substances oxydantes. Dans tous les cas, la traçabilité du déficit en G6PD dans le dossier médical et pharmaceutique du patient est essentielle pour éviter la survenue d'incidents potentiellement fatals. L'OMÉDIT Grand Est a également publié une fiche réflexe sur le sujet². Une carte d'urgence peut également être remise aux patients concernés³.

CRPV de NANCY

1. Médicament et déficit en G6PD. ANSM <https://ansm.sante.fr/documents/reference/medicament-et-deficit-en-g6pd>.
2. Fiche réflexe : Le déficit en G6PD. <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/fiche-reflexe-le-deficit-en-g6pd> (2024).
3. Déficit en G6PD. MCGRE - Filière de santé maladies rares <https://filiere-mcgre.fr/deficit-en-g6pd-cest-quoi-favisme-hemolyse/> (2023).

Les Centres de pharmacovigilance de votre région sont à votre disposition pour recevoir et analyser vos signalements de pharmacovigilance en lien avec des effets indésirables, une erreur médicamenteuse ou une interaction médicamenteuse, mais également pour répondre à vos demandes d'avis diagnostics de maladies suspectées être d'origine médicamenteuse et leur prise en charge, ainsi qu'aux questions inhérentes au bon usage des médicaments.



BESANCON



03-81-66-84-74



03-81-66-55-58



pharmacovigilance@chu-besancon.fr



<http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>



DIJON



03-80-29-37-42



03-80-29-37-23



pharmacovigilance@chu-dijon.fr



<http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>



NANCY



03-83-65-60-85



03-83-65-61-33



crpv@chru-nancy.fr



<http://www.rfcrpv.fr>



REIMS



03-26-78-77-80



03-26-83-23-79



pharmacovigilance@chu-reims.fr



<http://www.pharmacovigilance-reims.fr>



STRASBOURG



03-88-11-64-80



03-88-11-67-26



pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr

N°50

Mars 2026