

# Pharmacovigilance

## Provence-Corse-Alpes-Côte d'Azur

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



- >> **01** Pourquoi surveiller la concentration de vitamine B12 chez un patient sous metformine ?
- >> **02** Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD)
- >> **03** A propos d'une observation, rappel sur les méfaits potentiels des vasoconstricteurs  
U ne thrombocytose au cours d'un traitement par héparine
- >> **04** A propos d'une erreur
- >> **05** Indications des médicaments :  
A qui se référer : ANSM ? HAS ? Sociétés savantes ?  
A nti TNF et fertilité masculine
- >> **06** Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle

**ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT :**

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

[pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

Nice : 05, 06 et 83

[pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)

**ET SI C'ÉTAIT LE MÉDICAMENT ?**





# Pourquoi surveiller la concentration de vitamine B12 chez un patient sous metformine ?

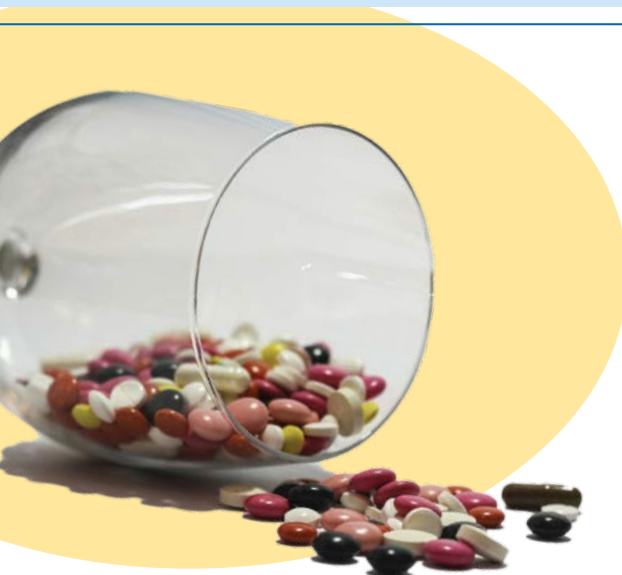
Je vois dans les Résumés des Caractéristiques des Produits contenant de la metformine qu'il est recommandé de doser la vitamine B12 chez les patients traités par de la metformine. Pourquoi faut-il effectuer ce contrôle biochimique ?

### Notre commentaire :

La metformine est un antidiabétique oral bien connu, de la famille des biguanides. Elle fait actuellement partie des traitements de première intention dans le diabète de type 2.

Ses principaux effets indésirables sont :

- ➔ des troubles digestifs, très fréquents, surtout à l'instauration du traitement (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, goût métallique dans la bouche) qui régressent spontanément dans la plupart des cas ;
- ➔ un risque d'acidose lactique, complication rare mais gravissime, due à l'accumulation de metformine notamment en situation de surdosage (penser par exemple à une situation d'insuffisance rénale aiguë) ;
- ➔ d'autres effets bien plus rares, comme le risque d'hépatite, disparaissant à l'arrêt du traitement, de réactions cutanées à type de prurit, d'érythème ou encore d'urticaire ;
- ➔ Bien moins connue, une carence en vitamine B12 peut également survenir. Ce déficit, identifié au cours de plusieurs études, n'est pas transitoire mais persiste et s'aggrave au cours du temps chez les sujets traités.



Une telle carence peut avoir des répercussions hématologiques (anémie macrocytaire, thrombopénie), neurologiques (polyneuropathie des membres inférieurs et supérieurs, ataxie, troubles mnésiques, instabilité), psychiatriques (dépression, démence) ou encore métaboliques avec notamment une augmentation du taux d'homocystéine sérique, facteur de risque cardiovasculaire. Chez les patients diabétiques, un traitement par metformine peut exacerber des polyneuropathies périphériques.

Plusieurs hypothèses essentiellement gastro-intestinales, semblent à l'origine de cette carence : une altération de la motilité intestinale, de la flore bactérienne, de la structure morphologique iléale, une interaction avec la cubiline (récepteur de la vitamine B12 impliqué dans son absorption) ou encore une altération iléale de l'activité calcium-dépendante aboutissant à une mauvaise absorption du complexe vitamine B12 - facteur intrinsèque.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandation de dépistage ni de prise en charge du déficit en vitamine B12 induit par la metformine, mis à part un contrôle de sa concentration. Cette cause iatrogène est donc à garder à l'esprit pour les patients traités par la metformine.

#### Références bibliographiques:

- Andrés E et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. Canadian Medical Association Journal 2004; 171(3): 251-259  
 De Jager et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomized placebo controlled trial. British Medical Journal 2010; 340: c2181  
 Herrmann et al. Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. Deutsches Arzteblatt International 2008; 105(40): 680-685  
 Vidal® : RCP de Glucophage® consulté en novembre 2016  
 Wile et al. Association of Metformin, Elevated Homocysteine, and Methylmalonic Acid Levels and Clinically Worsened Diabetic Peripheral Neuropathy. Diabetes Care 2010; 33(1): 156-161





## VOS OBSERVATIONS AU CRPV

# Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD)

Le déficit en G6PD (ou favisme) est une maladie génétique héréditaire qui peut être responsable d'anémie hémolytique résultant d'une hémolyse aiguë en cas de stress oxydatif. Certains aliments ou médicaments oxydants peuvent provoquer cette hémolyse et sont donc à éviter.

Voici deux étonnants cas de découverte fortuite d'un déficit en G6PD sur un tableau d'hémolyse contemporain d'une mise sous traitement par rasburicase.

Un enfant de 6 ans est hospitalisé pour bilan de suspicion de leucémie aiguë. A l'entrée, il présente une anémie (Hb < 6 g/dL), une thrombopénie et une hyperleucocytose franche. Un myélogramme est réalisé et permet de poser le diagnostic de LAL de type B. Un bilan d'extension est également effectué et retrouve des adénopathies cervicales bilatérales centimétriques. L'enfant est en bon état général et l'anémie est suppléée par une transfusion de concentré de globules rouges (CGR) adaptée au taux d'hémoglobine quotidien. Un dosage de l'activité G6PD est demandé et le lendemain, le patient est mis sous rasburicase en prévention d'un syndrome de lyse tumorale. Etonnement, malgré la transfusion de CGR, il présente une anémie persistante qui tend à s'aggraver.

Deux jours plus tard, le résultat du dosage de l'activité G6PD est rendu : l'enfant présente un déficit en G6PD. La rasburicase, contre-indiquée en cas de déficit en G6PD, est stoppée et remplacée par allopurinol. Une liste de médicaments contre-indiqués en cas de déficit en G6PD est remise au patient.

La prise en charge sera poursuivie et la chimiothérapie sera débutée dans les jours suivant.

Un homme de 64 ans est hospitalisé pour altération de l'état général. Parmi ses antécédents, on note un diabète insulino-requérant, une HTA et une insuffisance rénale terminale secondaire d'origine goutteuse pour laquelle il est dialysé. Cette goutte tophacée sévère nécessite la mise en place d'un traitement par rasburicase. Il présente dans les jours qui suivent le début du traitement, une altération de l'état général avec malaises récidivants, nécessitant son hospitalisation.

On retrouve à l'examen un subictère et sur le bilan pratiqué en urgence une anémie hémolytique à 5.2 g/dl d'Hb. La bilirubine totale est à 64 µmol/L sans cholestase avec une bilirubine directe normale, et par ailleurs une méthémoglobinémie à 14%. Au frottis sanguin, la présence de nombreux hémoghostes fait suspecter un déficit en G6PD. Il est pris en charge par transfusions multiples et par vitamine C en intraveineuse 1g/jour pendant 4 jours.

L'évolution sera favorable avec régression des stigmates d'hémolyse et réascension de l'hémoglobine.

***En conclusion, une anémie hémolytique chez un patient recevant de la rasburicase doit faire suspecter un déficit en G6PD.***

Il existe un guide pratique édité par l'ANSM qui a pour objectif de faciliter le bon usage des médicaments et la prévention des effets indésirables chez les patients déficitaires en G6PD

Référence bibliographique :  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/8aba8aa396e227622ac392da51328e4a.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8aba8aa396e227622ac392da51328e4a.pdf)





## VOS OBSERVATIONS

### AU CRPV

# A propos d'une observation, rappel sur les méfaits potentiels des vasoconstricteurs

Un patient de 91 ans a présenté un accident vasculaire cérébral ischémique avec hémiparésie gauche pour lequel il a été pris en charge à l'hôpital. Il avait été traité durant une semaine par Rhinofluimucil®, spécialité contenant entre autres du tuaminoheptane, qui est un vasoconstricteur décongestionnant sympathomimétique alpha.

Il est important

de rappeler le caractère délétère potentiel de ces médicaments chez le patient âgé et/ou hypertendu, à cause de leurs propriétés vasoconstrictrices mais parfois également de leur utilisation abusive. Celle-ci résulte d'un échappement thérapeutique et d'un effet rebond à l'arrêt qui incitent les patients à s'auto-administrer des doses de plus en plus importantes.



## Une thrombocytose au cours d'un traitement par héparine

Nous connaissons les thrombopénies sous héparine mais les thrombocytoses existent aussi !

Un confrère nous a sollicités devant l'apparition d'une thrombocytose asymptomatique à 877 G/l dans les jours suivant la pose d'une prothèse totale de hanche. Au décours de cette intervention, un traitement par héparine a été introduit en prévention thromboembolique en lien avec l'immobilisation prolongée.

### Notre commentaire :

Bien sûr, la survenue d'une thrombocytose dans les jours suivant une intervention chirurgicale doit faire rechercher d'abord une infection, un processus inflammatoire ou encore une hyperplaquetose réactionnelle liée à une perte de sang importante. Mais, lorsque ces hypothèses diagnostiques sont exclues, le diagnostic de thrombocytose induite par les héparines doit être évoqué.

Bien que cet effet soit rare, ces thrombocytoses ne sont pas exceptionnelles. Elles apparaissent en moyenne après 12 jours de traitement et sont réversibles à l'arrêt de l'héparine. Les patients sont généralement asymptomatiques, raison pour laquelle cette anomalie est bien souvent découverte fortuitement lors d'une surveillance plaquettaire systématique du traitement héparinique.

Le mécanisme physiopathologique n'est pas clairement élucidé. L'hypothèse actuelle serait une stimulation de la mégacaryocytopoïèse par l'héparine en neutralisant l'action inhibitrice du facteur 4 plaquettaire (PF4) et d'un facteur de croissance (TGF- $\beta$ ) sur la prolifération mégacaryocytaire.

En pratique, il est important que les cliniciens aient connaissance de cet effet indésirable de l'héparinothérapie sans pour autant arrêter le traitement prématurément.



### Références bibliographiques :

Camou et al. La thrombocytose: un effet secondaire méconnu de l'héparinothérapie. La Presse Médicale 2006; 35(1), 58-60.

Han et al. Glycosaminoglycans enhance megakaryocytopoiesis by modifying the activities of hematopoietic growth regulators. Journal of Cellular Physiology 1996; 168: 97-104.







# VOS OBSERVATIONS A propos d'une erreur

## AU CRPV

Une femme de 83 ans (1m62, 59kg) est hospitalisée pour une ulcération nécrotique à divers points de perfusion sous-cutanée d'une solution de nutrition parentérale (Clinimix®) destinée à l'origine à la voie intraveineuse centrale ou périphérique.

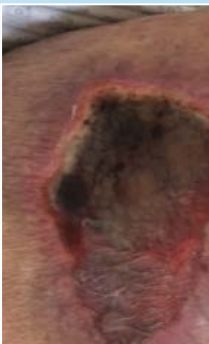
Cette patiente souffre d'une maladie d'Alzheimer, d'une HTA, d'une hypothyroïdie et a comme antécédent une fracture du col du fémur. Résidente d'une maison de retraite, elle refuse de s'alimenter. Une prescription de Clinimix® est alors réalisée selon des modalités inconnues. Clinimix® sera administré à plusieurs points (cuisse droite, cuisse gauche et abdomen) par voie sous-cutanée. Les volumes administrés sont inconnus.

Dans les jours suivant apparaîtront des ulcérations nécrotiques aux points d'injections au niveau des cuisses et de l'abdomen variant de 0.5 à 1.5 cm de profondeur et de 1.5 à 5 cm de largeur. Les lésions nécrotiques des cuisses droite et gauche seront traitées par chirurgie. La nécrose abdominale sera traitée par pansement. La patiente sera hospitalisée plusieurs jours en service de soin de suite et réadaptation.

Clinimix N9G15E® est une solution de nutrition parentérale (acides aminés et glucose) indiquée lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. Elle possède une osmolarité de 845 mOsm/L et présente un pH à 6. Comme toute solution de nutrition parentérale, son administration par voie sous-cutanée est à proscrire en raison d'une osmolarité qui lui confère un potentiel irritant. Ce potentiel irritant est d'ailleurs matérialisé par des lésions tissulaires fréquemment observées en cas d'extravasation de ce type de produit.



cuisse droite



cuisse gauche



abdomen

### Hypothèses de cause de l'erreur :



Erreur de prescription (voie sous cutanée prescrite au lieu de la voie périphérique ou centrale) ayant conduit à une erreur d'administration



Erreur d'administration malgré une prescription correcte (voie sous cutanée utilisée au lieu de la voie périphérique ou centrale prescrite)

En 2014, des erreurs médicamenteuses avaient été signalées lors de l'utilisation de produits de nutrition parentérale totale (NPT) Periolimel®/ Olimel®, émulsions pour perfusion, concernant entre autres des erreurs médicamenteuses relatives à l'utilisation d'une voie d'administration incorrecte. Dans ce contexte, l'ANSM avait rappelé les règles d'utilisation de ces médicaments ainsi que les instructions pour la préparation de l'administration décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice qui doivent être scrupuleusement respectées afin d'éviter une survenue de complications cliniques au point d'injection.

Ces effets indésirables graves peuvent avoir des conséquences importantes sur la qualité de vie et les soins du patient, notamment lorsqu'il s'agit d'un patient âgé.

L'erreur médicamenteuse est une condition évitable. Une vérification de la voie d'administration recommandée doit être effectuée avant chaque administration d'un produit de nutrition parentérale.

Ces produits doivent s'administrer uniquement par voie veineuse (centrale ou périphérique en fonction de leur osmolarité).

#### Référence bibliographique :

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Periolimel-N4E-Olimel-N7-N7E-N9-et-N9E-Rappel-des-modalites-de-preparation-et-d-administration-pour-eviter-les-erreurs-medicamenteuses-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



## LE POINT SUR

# Indications des médicaments : A qui se référer : ANSM ? HAS ? Sociétés savantes ?

Certains praticiens considèrent qu'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) donnée à un nouveau médicament équivaut à lui accorder une priorité de prescription ou d'utilisation.

Ce n'est absolument pas le cas.

Une AMM est délivrée à un médicament pour une indication donnée, à la demande d'un laboratoire pharmaceutique. Dans certains cas, la Haute Autorité de Santé (HAS), par l'intermédiaire de la Commission de Transparence, peut juger que le bénéfice apporté n'est pas suffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale malgré son AMM. C'est la raison pour laquelle il est utile de rappeler que les référentiels issus de la HAS et de l'ANSM prévalent sur les autres référentiels comme les référentiels nationaux ou européens de sociétés savantes et ces derniers stipulent d'ailleurs la plupart du temps. Ainsi, les « Guidelines » de la Société Européenne de Cardiologie, pour ne citer qu'elles, précisent qu'en aucun cas ils ne se substituent aux recommandations provenant des autorités nationales de santé.



## VOS QUESTIONS

### AU CRPV

## Anti-TNF et fertilité masculine

Vous souhaitez débiter des perfusions de Remicade® (Infliximab) à l'un de vos patients pour une maladie de Crohn. Celui-ci vient de se marier et vous interroge sur le risque pour sa fertilité. Que lui répondre ?

Le TNF alpha inhibe in vitro de manière dose dépendante l'apoptose des cellules germinales dans les tubes séminifères chez l'homme et détermine le ratio entre cellules de Sertoli et cellules germinales pour garantir une spermatogenèse optimale. Il joue également un rôle dans la régulation de la stéroïdogénèse et les fonctions sécrétoires des cellules de Sertoli et de Leydig.

L'hypothèse que les anti-TNF pourraient être responsables du blocage de la survie des cellules de la spermatogenèse a été montrée chez le rat mais pas chez l'homme.

En clinique les résultats sont contradictoires. Tendance à la réduction de la mobilité des spermatozoïdes, ou bien au contraire aucun effet sur la vitalité mais effet négatif sur la numération ou la morphologie des spermatozoïdes .

Pour les autres anti-TNF : Humira® (Adalimumab) et Enbrel® (Etanercept) les paramètres du spermogramme seraient plus favorables après traitement. Il n'y a pas de données humaines pour Simponi® (Golimumab).

Ces résultats discordants s'expliquent d'autant mieux que les séries étudiées sont petites et que les caractéristiques du sperme sont très labiles.

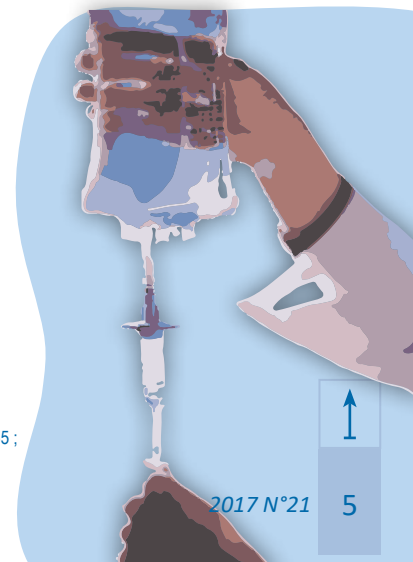
### Alors que proposer à votre patient ?

Il est toujours souhaitable de disposer d'un examen de sperme de référence avant tout début de traitement. En effet la qualité du sperme peut être altérée de bien des façons et il est utile de connaître son état initial. Devant la découverte d'altération du sperme, il est indispensable de contrôler l'examen et si le diagnostic initial est confirmé, d'évoquer une autoconservation.

Cette démarche doit être confiée dès le début à un spécialiste de la reproduction pour éviter un rendu d'examen dans de mauvaises conditions. Les termes « insuffisance spermatique, oligospermie, asthénospermie, tératospermie, ... » sont de nature à créer l'anxiété chez les patients.

#### Références bibliographiques :

MWM Li et coll J Endocrinol 2006 ; 190 :313-29 ; LA Lazaros et coll J Androl 2012 ; 33(1) :74-80 ; JS Suominen et coll Eur J Endocrinol 2004;151:629-40 ; U Mahadevan et coll Inflamm Bowel Dis 2005 ; 11:395-9 ; PM Villiger Ann Rheum Dis 2010;69:1842-4 ; R Ramonda R et coll Fertil Steril. 2014 ; 101(2):359-65 ; NA Pascarelli et coll Reprod Fertil Dev 2016



# Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle

## Risque de réaction croisée en cas d'allergie à la viande rouge avec Gelofusine®, Gelaspan® et Plasmion®

Ces solutions de remplissage vasculaire, contenant de la gélatine fluide modifiée, sont indiquées dans le traitement ou la prophylaxie des hypovolémies et des états de chocs. Le risque de réactions anaphylactiques peut être fortement majoré chez les patients présentant des antécédents d'allergie à la viande rouge et aux abats ou présentant des anticorps IgE anti-alpha-gal (retrouvés chez des patients ayant eu une réaction anaphylactique après la consommation de viande rouge ou d'abats).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Gelofusine-Gelaspan-et-Plasmion-gelatine-fluide-modifiee-seule-ou-en-association-risque-de-reaction-croisee-en-cas-d-allergie-a-la-viande-rouge-et-aux-abats-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

## Suspension de la commercialisation d'Uvestérol® D

Des alternatives thérapeutiques existent alors qu'Uvestérol® Vitaminé A.D.E.C reste indiqué dans des pathologies pour lesquelles il n'existe pas d'alternative et est réservé à l'hôpital. Pour les enfants âgés d'un mois et plus, non hospitalisés, présentant un syndrome de malabsorption (cholestase, insuffisance intestinale, insuffisance pancréatique incluant la mucoviscidose), l'ANSM a mis en place une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Dans le cadre de cette RTU, Uvestérol® Vitaminé A.D.E.C est soumis à prescription hospitalière et inscrit sur la liste de rétrocession. Chez le prématuré, Uvestérol® Vitaminé A.D.E.C n'est recommandé que pendant l'hospitalisation et ne l'est pas à la sortie.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-recommandation-temporaire-d-utilisation-RTU-d-UVESTEROL-VITAMINE-ADEC-est-effective-a-compter-du-03-fevrier-2017-Point-d-information>

## Docétaxel - cas d'entérocolites d'issue fatale

L'INCa (Institut National du Cancer) en lien avec l'ANSM recommande à titre de précaution d'éviter temporairement l'utilisation du docétaxel dans les cancers du sein localisés, opérables et de le remplacer par du paclitaxel. Cette recommandation ne concerne pas, à ce stade, l'utilisation du docétaxel dans ses autres indications thérapeutiques.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Docetaxel-cas-d-enterocolites-d-issue-fatale-l-INCa-en-lien-avec-l-ANSM-recommande-a-titre-de-precaution-d-eviter-temporairement-l-utilisation-du-docetaxel-dans-les-cancers-du-sein-localises-operables-Point-d-Information>

## Contraception hormonale d'urgence NorLevo®, lévonorgestrel Biogaran, lévonorgestrel EG, lévonorgestrel Mylan

Les inducteurs enzymatiques peuvent diminuer l'efficacité de la contraception d'urgence contenant du lévonorgestrel. Les femmes souhaitant utiliser une contraception d'urgence et ayant été traitées par un inducteur enzymatique au cours des 4 dernières semaines, doivent avoir recours à une contraception d'urgence non hormonale (dispositif intra-utérin au cuivre). En cas d'impossibilité, un doublement de la dose standard de lévonorgestrel est recommandé.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/NorLevo-Levonorgestrel-Biogaran-Levonorgestrel-EG-Levonorgestrel-Mylan-1-5-mg-comprime-Contraception-hormonale-d-urgence-contenant-du-levonorgestrel-nouvelle-recommandation-pour-les-utilisatrices-de-medicaments-inducteurs-enzymatiques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

## Jamais d'AINS à partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse

L'ANSM rappelle que tous les AINS (ex : ibuprofène, kétoprofène, diclofénac...), y compris l'aspirine, sont contre-indiqués à partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée), quelle que soit la durée du traitement et la voie d'administration (voie orale, injectable, cutanée...). Ces médicaments peuvent être toxiques pour le fœtus, même après une seule prise, avec un risque d'atteintes rénale et cardio-pulmonaire pouvant entraîner une mort fœtale in utero ou néonatale.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-Jamais-d-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-de-grossesse-Point-d-Information>

## Confusion entre différents médicaments en sachets-dose (sticks)

L'erreur consiste en l'ingestion de spécialités destinées à la voie cutanée à base de kétoconazole, gel en sachet-dose ou en récipient unidose, à la place de médicaments également présentés en sachet-dose destinés à la voie orale (notamment des médicaments pour les troubles de l'acidité tels que Gaviscon®/ Gavisconell® ou Maalox®). Les pharmaciens doivent s'assurer, lors de la dispensation, de la bonne compréhension du mode d'utilisation du médicament auprès du patient ; les patients doivent lire attentivement les informations sur le sachet-dose pour identifier le médicament et sa voie d'administration, et conserver les sachets-dose dans leur boîte et/ou les stocker séparément quand ces derniers ont des voies d'administration différentes.

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/8e8153f8ad1b2159b792381c39c961ca.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8e8153f8ad1b2159b792381c39c961ca.pdf)





.....

Déclarez-nous vos effets indésirables  
Pour Marseille et sa région, [pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)  
Pour Nice et sa région, <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

.....

*prochaine parution le 21 juin...*

## Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

HÔPITAL STE MARGUERITE - 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09  
Tél. : 04.91.74.75.60 - Fax : 04.91.74.07.80  
[pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

HÔPITAL DE CIMIEZ - CS 91179 - 06003 NICE CEDEX 1  
Tél. : 04.92.03.47.08 - FAX : 04.92.03.47.09  
[pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr) - <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

Ont participé à ce numéro :

### **CRPV de Nice :**

Seda Bakirci, Marjorie Bernier, Sofia Berriri, Milou-Daniel Drici,  
Fanny Rocher, Rachel Serfaty, Anne Spreux, Caroline Vigier

### **CRPV de Marseille-Provence Corse :**

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

