



Bulletin d'information en pharmacovigilance de Nouvelle-Aquitaine

Colchicine dans
la goutte :
nouveau schéma

P.2

Fentanyl :
risques
d'erreurs et
mésusage

P.3

Miansérine et
troubles du
sommeil chez les
personnes âgées

P.4

Les
fluoroquinolones
doivent être
évités en
pratique

P.6

Lamotrigine :
rappel du bon
usage

P.7

L'énigme du mois

Pr Bernard Fauconneau, Pr Stéphanie Pain, Dr Emilie Bouquet, CEIP de Poitiers

Le circuit du
diagnostic
d'effet
indésirable

P.8

Troubles digestifs
graves sous
antipsychotiques

P.10

On a lu pour vous
« Pilules Roses, de
l'ignorance en
médecine »

P.11

Un homme de 21 ans, qui a substitué sa consommation de cannabis par du CBD (Cannabidiol) depuis un mois et demi, achète sur Internet du Strawberry Delta-P, pensant se procurer du CBD sous forme de fleurs, pour l'aider à se sevrer. Le soir, vers 22 heures, il fume au moins une tête de ce produit.

Le lendemain, son père le trouve somnolent. Le patient présente une mydriase ; il est cohérent et répond aux ordres simples. En fin de journée, il dort, encore fatigué et a le sentiment d'avoir « des bouffées au niveau de la tête » et que « ses yeux partent vers le haut ». Le surlendemain, ce patient dort toujours !

Ce tableau clinique vous semble-t-il compatible avec la prise de CBD ?

Colchicine dans la goutte (accès aigu et prophylaxie) : nouveau schéma posologique et message d'alerte sur les boîtes

Dr Hélène Géniaux
Centre de pharmacovigilance de Limoges

La colchicine est un antigoutteux qui appartient à la famille des poisons du fuseau. C'est un antimétabolite qui diminue l'afflux leucocytaire, inhibe la phagocytose des micro-cristaux d'urate et freine la production d'acide lactique en maintenant le pH local normal (l'acidité favorisant la précipitation des cristaux d'urate qui est le *primum movens* de la goutte). Il s'agit d'un **médicament à marge thérapeutique étroite** qui nécessite une **vigilance particulière** lors de son utilisation. Un surdosage en colchicine à l'origine d'une **intoxication pouvant être fatale** peut survenir dans diverses situations : posologie inadaptée au profil du patient, interaction médicamenteuse entraînant une surexposition à la colchicine (macrolides par exemple), erreur médicamenteuse, non arrêt de la colchicine devant des signes de toxicité tels qu'une diarrhée, etc.

Depuis plusieurs années, l'ANSM émet régulièrement des **messages de sécurité** visant à rappeler le bon usage de la colchicine et à prévenir les intoxications (1,2). Le nombre toujours trop important de surdosages à la colchicine a conduit l'ANSM depuis le 1er juillet 2023 à faire apposer un **message d'alerte sur les boîtes de Colchicine Opocalcium® et Colchimax®** (3). Ce message rappelle aux patients que l'apparition d'une diarrhée, de nausées ou vomissements nécessite un avis médical. En effet, c'est un signe de surdosage potentiel en colchicine et la colchicine doit être réduite ou arrêtée.



En outre, les **posologies** utilisées en traitement curatif ou préventif de la goutte ont été **diminuées en conformité avec les recommandations des sociétés savantes**, European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) et Société Française de Rhumatologie (SFR). L'ancien schéma posologique dans le traitement de la goutte ne doit plus être suivi.

	Accès aigu de goutte	Prophylaxie des accès aigus de goutte en cas de goutte chronique notamment lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant
J1	<ul style="list-style-type: none">- Initier la colchicine le plus rapidement possible- Dose de charge 1 mg- Suivie une heure plus tard de 0,5 mg	<ul style="list-style-type: none">- Patients sans insuffisance rénale et/ou hépatique :<ul style="list-style-type: none">• 0,5 mg à 1 mg par jour• en fonction de l'évolution de la pathologie et de la survenue éventuelle de signes d'intolérance
A partir du J2	<ul style="list-style-type: none">- 0,5 mg 2 à 3 fois par jour en fonction de l'évolution de la pathologie et de la survenue éventuelle de signes d'intolérance	<ul style="list-style-type: none">- Patients âgés de plus de 75 ans* ou atteints d'insuffisance rénale et/ou hépatique légère à modérée :<ul style="list-style-type: none">• Commencer à 0,5 mg par jour- En cas d'effet indésirable et d'insuffisance rénale modérée :<ul style="list-style-type: none">• Réduire la posologie à 0,5 mg 1 jour sur 2

*La colchicine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients âgés (>75 ans). Une diminution de la posologie doit être envisagée du fait de l'altération des fonctions hépatique et rénale.

Références

- (1) ANSM. Colchicine Opocalcium® 1 mg et Colchimax® : rappel des règles de bon usage pour limiter les risques de surdosages graves 07/2016 - [Lettre aux professionnels de santé](#)
- (2) Base de données publique des médicaments
- (3) ANSM. Prise en charge par colchicine de la goutte : une nouvelle posologie plus faible et un message d'alerte sur les boîtes pour réduire le risque de surdosage 10/2023 <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/prise-en-charge-par-colchicine-de-la-goutte-une-nouvelle-posologie-plus-faible-et-un-message-dalerte-sur-les-boites-pour-reduire-le-risque-de-surdosage>

Fentanyl : attention aux risques d'erreurs et mésusage

Dr Hélène Géniaux
Centre de pharmacovigilance de Limoges

Récemment, le CRPV de Limoges a été interpellé pour un cas d'erreur médicamenteuse avec la spécialité INSTANYL DoseGuard® (fentanyl).

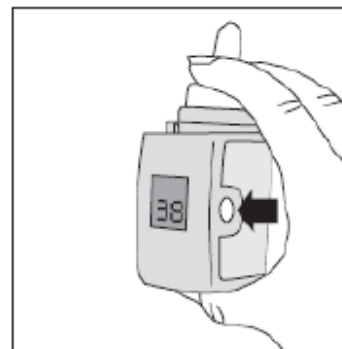
Un patient traité par fentanyl transmuqueux, INSTANYL® pulvérisation nasale 200 µg, depuis au moins trois ans pour des douleurs d'ulcères de jambes sans traitement de fond associé, se voit délivrer la nouvelle spécialité INSTANYL DoseGuard® (30 doses/boîte) à la place d'INSTANYL Multidose® (10 doses/boîte) en arrêt de commercialisation. Le pharmacien ne réalise pas qu'il doit délivrer 3 fois moins de boîtes du fait du nouveau conditionnement et dispense le nombre de boîtes habituel. Le patient, pensant que le médicament est moins dosé, réalise avec plusieurs flacons, 3 pulvérisations à chaque prise soit 27 pulvérisations par jour pendant une semaine sans effets indésirables constatés. Il tente de diminuer les doses et présente alors des signes de sevrage.

Ce cas interpelle à plusieurs égards puisqu'il révèle à la fois un mésusage du fentanyl et une erreur médicamenteuse aux conséquences potentiellement graves.

Le fentanyl est un puissant analgésique (100 fois plus puissant que la morphine) agissant sur le récepteur morphinique. Il est disponible sous forme transdermique (action prolongée) et transmuqueuse (action rapide). Le fentanyl transmuqueux (FTM), d'administration buccale ou nasale, présente une biodisponibilité élevée ainsi que des délais et des durées d'action brefs. Les données d'addictovigilance et de pharmacovigilance rapportent un **mésusage très important de ces spécialités**, en particulier une utilisation hors AMM en termes d'indications. En effet, le FTM est uniquement indiqué dans les accès douloureux paroxystiques chez le patient ayant un cancer et traité par un antalgique de palier 3 (*i.e.* opioïde fort) pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse. L'usage hors AMM augmente le risque de surdosage et de troubles de l'usage (1-3).

INSTANYL DoseGuard® est un nouveau dispositif de distribution de fentanyl d'action rapide par voie nasale, muni d'un compteur de doses électronique et d'un système de verrouillage, conçu pour sécuriser l'emploi de ce médicament et réduire le risque de surdosage accidentel, de mésusage et d'abus. Il remplace la spécialité INSTANYL Multidose® (4-5). Au vu de sa **contenance 3 fois plus importante** que la spécialité qu'il remplace, **des explications détaillées** sur cette nouvelle contenance et ses modalités d'utilisation doivent être fournies aux professionnels de santé et aux patients afin de limiter le risque d'erreurs.

Par ailleurs, le fentanyl transmuqueux doit être prescrit **aux seuls patients relevant de l'AMM en association avec un traitement de fond opioïde stabilisé**. Tout mésusage majore le risque de surdosage, d'usage abusif et/ou détourné et de pharmacodépendance. Le cas échéant, le recours à un centre spécialisé dans la douleur chronique peut être envisagé pour réévaluer le traitement (6).



Enfin, il est important de :

- Contacter le [CRPV territorialement compétent](#) pour signaler tout effet indésirable médicamenteux ou erreur médicamenteuse et/ou toute question dans ce domaine, y compris dans les situations de rupture de stocks.
- Contacter le [CEIP-A territorialement compétent](#) pour signaler tout cas d'abus ou de pharmacodépendance et/ou toute question dans ce domaine.

Références

- (1) Réseau français d'Addictovigilance. Bulletin n° 16 : Fentanyl (septembre 2020)
- (2) https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/spip/pdf/bulletin_addictovigilance_ftm_vf_site.pdf
- (3) Tournebize J *et al.* Le mésusage du fentanyl en France : 2010 à 2015 [French trends in the misuse of Fentanyl: From 2010 to 2015]. *Thérapie*. 2020;75(5):491-502.
- (4) ANSM. Fentanyl Mesures additionnelles de réduction du risque (juillet 2023). <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/fentanyl-8>
- (5) Vidal. INSTANYL DoseGuard : un nouveau dispositif avec verrouillage automatique (juillet 2023) <https://www.vidal.fr/actualites/30313-instanyle-doseguard-un-nouveau-dispositif-avec-verrouillage-automatique.html>
- (6) Ministère de la Santé et de la prévention. Contactez les structures de la douleur chronique <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/les-structures-specialisees-douleur-chronique/>

Miansérine et troubles du sommeil chez les patients âgés

Dr. Nassir Mirfendereski, Centre de pharmacovigilance de Poitiers,
Dr. Hélène Géniaux, Centre de pharmacovigilance de Limoges,
Dr. Ghada Miremont-Salamé, Centre de pharmacovigilance de Bordeaux

Dans cet article, les 3 CRPV vous proposent une discussion autour de l'alerte émise par l'ANSM concernant l'usage de miansérine chez les sujets âgés.

ARGUMENTS « CONTRE »

Une lettre aux professionnels de santé a été adressée par l'ANSM le 14/09/2023, précisant que la miansérine est indiquée chez les patients présentant des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) et que son utilisation dans les troubles du sommeil n'a pas été évaluée dans le cadre de son AMM (1). Les données provenant de 23 essais cliniques ne permettent pas de justifier l'utilisation des antidépresseurs dans l'insomnie (très faible niveau de preuve concernant l'efficacité *versus* placebo et profil de risque non établi sur la base des données de sécurité très limitées) (2).

De plus la prise de miansérine expose les patients à des **risques d'effets indésirables potentiellement graves** :

- des atteintes hépatiques, selon des cas rapportés (3) ou des études de cohorte (4),
- des cas exceptionnels d'**agranulocytose** (5) : c'est pourquoi un contrôle de l'hémogramme est recommandé, notamment lorsque le patient présente une fièvre, une angine ou d'autres signes d'infection,
- des convulsions (6),
- des effets indésirables à **type de somnolence** très fréquents et susceptibles d'avoir des conséquences importantes notamment chez les patients âgés,
- des risques d'apparition de comportements de type suicidaire chez les patients dépressifs notamment en début de traitement.

L'ensemble de ces données ne permet pas de justifier le recours à la miansérine en dehors de son indication.

QUELQUES NUANCES

Pour autant, il convient de ne pas rayer la miansérine de l'arsenal thérapeutique chez le sujet âgé et garder en tête qu'une insomnie durable (notamment en 2^e partie de nuit) peut constituer l'unique signe d'appel d'une dépression masquée (7).

L'effet antidépresseur de la miansérine qui s'effectue *via* une augmentation de la neurotransmission noradrénergique par blocage des récepteurs alpha 2 présynaptiques est démontré. La miansérine reste un traitement de première intention dans la dépression caractérisée (8) et possède l'avantage par rapport aux antidépresseurs imipraminiques et à certains IRS de ne pas avoir d'effets atropiniques (*i.e.* anticholinergiques), délétères notamment chez le sujet âgé (9-10).

Outre ses propriétés antidépressives, ses actions anxiolytique et sédatrice peuvent être bénéfiques avec une prise le soir, pour éviter le recours à un hypnotique, de type benzodiazépine dans le cas d'une **dépression avec troubles du sommeil associés** (11-12). Enfin, parmi ses effets secondaires, on retrouve un effet orexigène (lié à une action antihistaminique H1) (13) avec une prise de poids associée qui peut être intéressante chez certains malades gériatriques.

CONCLUSION

Au total, chez un sujet âgé qui présente un épisode dépressif caractérisé avec des troubles du sommeil notables et/ou une perte de poids, la miansérine garde un intérêt, sous condition d'une surveillance clinique et biologique, notamment de l'hémogramme.

En revanche, son utilisation en tant qu'alternative thérapeutique pour les troubles du sommeil isolés chez les personnes âgées relève d'un mésusage.

Références

- (1) ANSM. Médicaments à base de miansérine : rappel du bon usage et des risques d'effets indésirables graves notamment chez les patients âgés. Publié sur le site de l'ANSM le 14/09/2023. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-a-base-de-mianserine-rappel-du-bon-usage-et-des-risques-deffets-indesirables-graves-notamment-chez-les-patients-ages>
- (2) Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, Manson CC, Wilson S. Antidepressants for insomnia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5 :CD010753.
- (3) Otani K, Kaneko S, Tasaki H, Fukushima Y. Hepatic injury caused by mianserin. BMJ. 1989;299:519.
- (4) Friedrich ME, Akimova E, Huf W, Konstantinidis A, Papageorgiou K, Winkler D, Toto S, Greil W, Grohmann R, Kasper S. Drug-Induced Liver Injury during Antidepressant Treatment: Results of AMSP, a Drug Surveillance Program. Int J Neuropsychopharmacol. 2016;19:1-9.
- (5) Coulter DM, Edwards IR. Mianserin and agranulocytosis in New Zealand. Lancet. 1990;336:785-7.
- (6) Taniguchi G, Miyajima M, Watanabe M, Murata Y, Sone D, Watanabe Y, Okazaki M, Kobayashi-Kimura M, Kato M, Onuma T. Nonconvulsive status epilepticus in the elderly associated with newer antidepressants used at therapeutic doses: A report of three cases. Epilepsy Behav Case Rep. 2014;3:8-11.
- (7) HAS. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie. Décembre 2006 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rpc_sftg_insomnie_-_recommandations.pdf
- (8) HAS. ATHYMIL (miansérine) Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 26 avr. 2012 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1243487/fr/athymil-11042012-avis-ct11117
- (9) Briet J, Javelot H, Heitzmann E, Weiner L, Lameira C, D'Athis P, Corneloup M, Vailleau JL. The anticholinergic impregnation scale: Towards the elaboration of a scale adapted to prescriptions in French psychiatric settings. Therapie. 2017 ;72(4):427-437.
- (10) Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. Aging Health. 2008;4(3):311-320.
- (11) Armitage R. The effects of antidepressants on sleep in patients with depression. Can J Psychiatry 2000;45:803-9.
- (12) AFSSAPS. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte 2006 [https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Traitements-par-antidépresseurs/Traitement-par-antidépresseurs/\(offset\)/0](https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Traitements-par-antidépresseurs/Traitement-par-antidépresseurs/(offset)/0)
- (13) Marshall RJ. The pharmacology of mianserin-an update. Br J Clin Pharmacol. 1983;15(Suppl 2):263S-268S.

Les fluoroquinolones doivent être évitées en pratique courante

Dr. Nassir Mirfendereski, Dr. Marion Allouchery
Centre de Pharmacovigilance de Poitiers

Article rédigé d'après le Bulletin des Centres de PharmacoSurveillance de la région Auvergne-Rhône-Alpes consultable par le lien suivant ([PaSAuRA n°9 septembre 2023](#))

Au niveau européen, une réévaluation de la balance bénéfique/risque des fluoroquinolones a conduit à la mise en œuvre de restrictions de leurs indications en 2019. Plusieurs campagnes de communication ont été menées, notamment par l'ANSM, afin d'alerter les prescripteurs et les patients sur les précautions à prendre lors de l'utilisation des fluoroquinolones, ainsi que sur l'importance de connaître les signes d'alerte et la conduite à tenir face à des signes d'appel évocateurs d'effets indésirables. La dernière lettre de l'ANSM date de juin 2023. La consommation de ces antibiotiques diminue depuis 2014, cependant, les fluoroquinolones restent encore trop largement prescrites et de manière non justifiée comme en atteste une estimation récente de 3 fois plus de prescriptions hors recommandations que de prescription conformes aux recommandations (1). Les prescriptions hors recommandations sont essentiellement dans les otites, bronchites et infections urinaires.

Pour rappel, les fluoroquinolones sont des antibiotiques dits à "large spectre" car actifs sur de nombreux types de bactéries, avec pour conséquence l'apparition d'antibiorésistance. C'est une des raisons de réserver les fluoroquinolones uniquement aux infections sévères.

Les fluoroquinolones peuvent induire des effets indésirables fréquents et bénins (diarrhée), mais aussi des **effets indésirables rares mais graves**, invalidants et potentiellement irréversibles.

Les tendinopathies sont un effet indésirable bien connu associé à l'ensemble de la classe des fluoroquinolones. Leur survenue peut se faire rapidement après l'instauration du traitement antibiotique (3 jours en médiane avec la ciprofloxacine ou la lévofloxacine). Le tendon d'Achille est principalement touché mais tous les tendons peuvent l'être. L'utilisation concomitante de corticoïdes et l'âge élevé sont les principaux cofacteurs favorisants. La transplantation d'organe et l'insuffisance rénale (fréquente chez les patients âgés de plus de 80 ans) sont également des facteurs aggravants. L'arrêt rapide du médicament est recommandé. La majorité des patients (90 %) sont pris en charge de manière non chirurgicale, avec, habituellement, une régression des symptômes dans le mois suivant. Il peut cependant y avoir des séquelles à long terme chez près de 10 % des patients. Sur le plan physiopathologique, cette famille d'antibiotiques a une affinité particulière pour le tissu conjonctif, l'atteinte tendineuse étant multifactorielle (toxicité directe, dégénérescence des fibres de collagène, induction de stress oxydatif).

Une étude française a montré un risque accru d'**anévrisme ou de dissection aortoiliaques** (risque augmenté de 2,4, intervalle de confiance à 95 % de 1,3 à 4,6) dans les 30 jours suivant l'exposition à une fluoroquinolone, par rapport à l'exposition à un autre antibiotique de référence (amoxicilline) (2). Même si des facteurs confondants résiduels sont présents dans les études observationnelles, des résultats similaires ont été retrouvés dans une méta-analyse avec la survenue d'une dissection aortique estimée chez un sur 1301 patients traités. Les facteurs prédisposant à la survenue d'un anévrisme et d'une dissection aortique comprennent les antécédents familiaux d'anévrisme, la préexistence d'un anévrisme ou d'une dissection aortique, le syndrome de Marfan, le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton), la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose. Ce risque grave et associé à une forte mortalité concerne toutes les fluoroquinolones et a été communiqué en 2018 par l'EMA et l'ANSM.

Les fluoroquinolones, notamment la moxifloxacine, entraînent **des troubles de la repolarisation cardiaque avec un allongement de l'espace QT** à l'ECG et un risque de torsade de pointes. Le risque est très faible (estimé à 1,6 cas d'arythmie grave pour 10 000 patients exposés) mais grave et possiblement létal. Les facteurs favorisants sont l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie et l'association à d'autres médicaments torsadogènes.

Des études observationnelles suggèrent que les fluoroquinolones augmentent le risque de **neuropathie périphérique** et de syndrome du canal carpien par comparaison à d'autres antibiotiques de référence. Cependant, la survenue d'une neuropathie chez les patients exposés aux fluoroquinolones reste rare, avec une augmentation du risque absolu dans une grande étude sur une base de données de santé britannique de seulement 0,02 % par an chez tous les patients, et de 0,04 % par an chez ceux âgés de 60 ans ou plus (3). Les facteurs de risque de neuropathie associés aux fluoroquinolones comprennent l'obésité, ainsi que d'autres causes connues de neuropathie (amylose, alcoolisme, etc.).

Les fluoroquinolones sont aussi associées à **des troubles neuro-psychiatriques** : survenue d'anxiété, euphorie, confusion, cauchemars, dépression, et plus rarement de convulsions. Ces effets sont transitoires avec une évolution favorable à l'arrêt du médicament. Ils sont plus fréquents chez les sujets âgés.

En conclusion, sauf exception, les fluoroquinolones ne doivent plus être prescrites en première intention notamment dans les otites, bronchites et infections urinaires simples. Elles gardent leur place en l'absence d'alternative dûment justifiée, dans de rares infections bactériennes notamment en milieu hospitalier. Les patients doivent être avertis dès la prescription et lors de la dispensation de la nécessité de consulter rapidement leur médecin dès l'apparition de symptômes évocateurs d'effets indésirables tels que dyspnée, douleurs musculaires ou tendineuses, atteinte nerveuse, trouble de la vue, photosensibilisation.

Références

- (1) ENCEPP. Study of Impact of EU Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use - Post-Referral Prescribing Trends. EMA/430636/2019. Final Study Report V3.0; 2022. Accessed February 3, 2023
- (2) Maumus-Robert S, Bérard X, Mansiaux Y, Tubert-Bitter P, Debette S, Pariente A. Short-Term Risk of Aortoiliac Aneurysm or Dissection Associated With Fluoroquinolone Use. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(7):875-877.
- (3) Morales D, Pacurariu A, Slattery J, Pinheiro L, McGettigan P, Kurz X. Association Between Peripheral Neuropathy and Exposure to Oral Fluoroquinolone or Amoxicillin-Clavulanate Therapy. *JAMA Neurol.* 2019;76(7):827-833.

Lamotrigine : rappel du bon usage pour prévenir le risque d'effets indésirables cutanés graves

Dr Paola Sanchez-Pena - Centre de Pharmacovigilance de Bordeaux
Drs Anne-Sophie Darrigade et Brigitte Milpied - Dermatologues

La lamotrigine est indiquée en monothérapie ou en association pour le traitement de l'épilepsie de l'enfant (à partir de 2 ans) et de l'adulte, ainsi que pour la prévention des épisodes dépressifs chez les adultes présentant un trouble bipolaire de type I.

En 2023, l'ANSM a communiqué à nouveau sur le risque d'effets indésirables cutanés graves de la lamotrigine avec un rappel de bon usage dans une lettre aux professionnels de santé (1,2). Les effets indésirables cutanés de la lamotrigine sont fréquents et surviennent généralement dans les 8 premières semaines de traitement. La majorité des éruptions sont bénignes et transitoires, mais des éruptions cutanées graves sont possibles, nécessitant une hospitalisation et un arrêt définitif de la lamotrigine. Les toxidermies les plus sévères incluent notamment les nécroses épidermiques toxiques (le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell) et les syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse (ou DRESS). Elles touchent aussi bien les enfants que les adultes. Le risque de décès ou de séquelles définitives est élevé avec 30-35 % à 1 an pour les nécroses épidermiques toxiques et entre 5-10 % pour les DRESS. L'arrêt de la lamotrigine le plus

précocement possible permet d'améliorer le pronostic particulièrement sombre pour les toxidermies les plus sévères.

Quel que soit l'âge, le risque global d'éruption est majoré en cas de posologie initiale élevée de lamotrigine, ne respectant pas le schéma d'escalade de doses recommandé, ou en cas d'utilisation concomitante d'acide valproïque ou de ses dérivés (valpromide et divalproate), qui inhibent le métabolisme de la lamotrigine. Pour rappel, dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités d'acide valproïque et dérivés, il est précisé que cette association est déconseillée sauf en l'absence d'alternative et nécessite alors une surveillance clinique étroite et, le cas échéant, une information appropriée des patients ou de leurs parents afin de ne pas retarder une consultation nécessaire en cas de survenue d'effet indésirable.

Nous souhaitons ainsi rappeler quelques points essentiels afin de prévenir la survenue de ces pathologies graves et potentiellement fatales :

- La prescription de lamotrigine doit toujours débiter à faible dose (25 mg/j chez l'adulte et l'adolescent, 0,3 mg/kg/j chez l'enfant) puis l'augmentation de posologie doit être très progressive sur au minimum 4 semaines.
- L'association de la lamotrigine à l'acide valproïque, au valpromide ou divalproate (en bithérapie ou lors d'un relais), nécessite de débiter la lamotrigine à une posologie diminuée de moitié (12,5 mg/j chez l'adolescent et l'adulte ; 0,15 mg/kg/j chez l'enfant) avec des paliers d'augmentation plus longs, sur 6 semaines, voire 10 semaines.
- Toute éruption cutanée apparue dans les premières semaines de traitement par lamotrigine, chez l'adulte comme chez l'enfant, doit être évaluée rapidement, avec un avis spécialisé et doit faire arrêter immédiatement le traitement si son imputabilité est suspectée.

Enfin, la survenue de troubles d'ordre neurologique variés de type vertiges, troubles de l'équilibre, tremblements, mouvements anormaux est un potentiel signe de surdosage en lamotrigine, qui nécessite une prise en charge rapide afin d'éviter une aggravation dans les jours qui suivent.

NB : une carte patient est disponible dans les boîtes de médicaments contenant de la lamotrigine pour alerter les patients sur le risque d'éruption cutanée grave associé à la lamotrigine. Ils doivent la conserver sur eux en permanence.

Références :

- (1) ANSM. Lamotrigine : attention au risque d'éruption cutanée grave en particulier au début du traitement. 03/07/2023. <https://ansm.sante.fr/actualites/lamotrigine-attention-au-risque-deruption-cutanee-grave-en-particulier-au-debut-du-traitement>
- (2) ANSM. Lamotrigine (Lamictal et génériques) : rappel du bon usage afin de limiter le risque d'éruption cutanée grave en particulier au début du traitement. 15/09/2023. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/lamotrigine-lamictal-et-generiques-rappel-du-bon-usage-afin-de-limiter-le-risque-deruption-cutanee-grave-en-particulier-au-debut-du-traitement>

Le circuit du diagnostic d'effet indésirable : du médecin au patient

Drs Virginie Fulda, Pernelle Noize, Ghada Miremont-Salamé
Centre de Pharmacovigilance de Bordeaux

Nous sommes tous confrontés en tant que professionnel de santé, chacun dans notre domaine d'expertise, à émettre des avis sur une hypothèse diagnostique ou à prendre en charge un patient en tenant compte de tous ses antécédents.

Il n'est pas rare qu'un patient évoque un antécédent d'allergie sans confirmation du diagnostic, ou qu'une hypothèse diagnostique soit mentionnée dans un compte-rendu médical mais sans le diagnostic final. Cela complique la suite de la prise en charge des patients et peut avoir des

conséquences graves, voire fatales, en termes de délai de prise en charge du patient ou de risque lié aux alternatives thérapeutiques.

Nous souhaitons vous présenter un cas clinique pour lequel un antécédent de thrombopénie immuno-allergique induite par l'héparine (TIH de type II) perdurait à tort dans un dossier médical conduisant à une prise en charge plus lourde et des séquelles permanentes pour le patient.

Il s'agit d'un patient ayant une chirurgie programmée pour la pose d'une endoprothèse aortique thoracique sur un anévrisme non symptomatique durant laquelle la pose d'un cathéter de drainage lombaire a été réalisée. 7 ans plus tôt, une TIH ayant été suspectée lors d'une précédente hospitalisation et notée dans son dossier médical, il a été décidé d'instaurer en per opératoire, en alternative à l'héparine, un traitement par danaparoïde sodique (Orgaran®). Dans les heures suivant la chirurgie, des complications hémorragiques sont survenues, avec apparition de sang dans la tubulure du cathéter de drainage lombaire, de douleurs lombaires et d'une perte de force musculaire. Un déclampage du cathéter de drainage lombaire ainsi qu'une IRM ont été réalisés en urgence mettant en évidence un saignement sous-arachnoïdien comblant tout le sac dural. Le danaparoïde a été arrêté et une décompression médullaire chirurgicale a dû être réalisée devant une paraplégie persistante.

Après vérification *a posteriori*, la TIH avait été infirmée au moment de sa suspicion en 2015, sans que cela ne soit inscrit dans le dossier médical du patient.

Une TIH de type II est un diagnostic d'urgence avec des complications thrombotiques veineuses ou artérielles pouvant être fatales. Elle survient habituellement entre J5 et J21 du traitement par héparine, toutes héparines confondues (héparine non fractionnée sodique, héparine calcique (Calciparine®) ou héparines de bas poids moléculaire) avec une diminution isolée des plaquettes de plus de 30 % entre deux numérations plaquettaires réalisées quotidiennement. Si les autres étiologies d'une thrombopénie ont été écartées (sepsis, hémodilution, anticoagulation inefficace, circuit extracorporel associé, autre médicament hématotoxique, *etc.*), le score de probabilité de TIH est intermédiaire. Il est toutefois jugé fort si une thrombose est présente. La recherche des anticorps anti PF4-héparine peut alors être réalisée. Si elle revient positive, l'héparine doit être suspendue et relayée si nécessaire selon l'indication et le contexte du patient. Ce test étant sensible mais pas spécifique, il doit être confirmé par un test fonctionnel tel que le test d'agrégation plaquettaire ou le test à la sérotonine radiomarquée. Le diagnostic confirmé de TIH de type II conduit à la contre-indication de toute héparine. Deux alternatives thérapeutiques ayant l'indication d'une anticoagulation en cas de TIH de type II sont actuellement commercialisées : Orgaran® (danaparoïde) et Arganova® (argatroban) et seront choisies selon les antécédents du patient (insuffisance rénale ou hépatique, *etc.*), le contexte clinique et le suivi thérapeutique possible (dosage des anticoagulants, demi-vie d'élimination longue du danaparoïde, *etc.*). Aucun antidote n'existe en cas de surdosage avec ces alternatives.

Que retenir de ce cas clinique ?

- Le diagnostic de TIH immuno-allergique est complexe et nécessite l'évaluation précise de nombreux paramètres. Des examens biologiques existent pour aider au diagnostic mais ne suffisent pas. Une fois le diagnostic posé, les alternatives thérapeutiques à l'héparine sont connues mais moins bien maîtrisées que le traitement par héparine.
- Lors de la suspicion d'une TIH ou en présence d'un antécédent de TIH, un avis auprès d'un biologiste spécialisé doit toujours être demandé afin de ne pas compliquer à tort la prise en charge ultérieure.
- Comme pour toute investigation diagnostique, la confirmation ou l'infirmité du diagnostic doit être transmise au patient, aux professionnels de santé (en particulier, le médecin traitant) et tracée dans le dossier médical.

Troubles digestifs graves chez les patients traités par antipsychotiques

Dr Justine Perino, Ludivine Darragon, Inès Nidegger, Dr Ghada Miremont - Centre de pharmacovigilance de Bordeaux

Drs Emmanuelle Queuille, Marine Ferey et Maxime Demourgues - CH Charles Perrrens Bordeaux

Les troubles digestifs graves (par exemple, fécalome, occlusion intestinale, volvulus, *etc.*) se manifestent le plus souvent par une aggravation soudaine de symptômes digestifs aspécifiques, entraînant un retard dans le diagnostic. La survenue de ces complications est souvent multifactorielle (régime alimentaire pauvre en fibres, sédentarité, déshydratation, iatrogénie). La maladie schizophrénique semble particulièrement associée à la survenue de telles complications.

En effet, les antipsychotiques/neuroleptiques sont associés à un risque accru de troubles digestifs graves. En raison de leur action antagoniste sur les récepteurs muscariniques (M1, M3) et de leur action agoniste sur les récepteurs sérotoninergiques (5HT2A, 5HT2B), ils peuvent induire une hypo-motilité gastrique prolongée et/ou une constipation. Sur le plan pharmacologique, bien que ce risque soit décrit pour tous les antipsychotiques, il semble moindre avec les antipsychotiques atypiques. A noter cependant que certains antipsychotiques atypiques, du fait de leur action sur les récepteurs muscariniques, mais aussi d'autres récepteurs (sérotoninergiques, histaminiques H1), en particulier la clozapine et la quétiapine, et dans une moindre mesure l'olanzapine, présentent un risque accru de troubles digestifs graves (1- 6).

Dans une étude réalisée sur la base de données française de pharmacovigilance, sur la période allant du 01/01/1986 au 30/06/2017, les troubles digestifs graves sous neuroleptiques survenaient en moyenne au bout d'un mois de traitement. Les effets indésirables les plus sévères étaient représentés notamment par les obstructions intestinales, les iléus paralytiques, les colites ischémiques et les ischémies intestinales. Les antipsychotiques de première génération étaient les plus impliqués, avec la cyamémazine et l'halopéridol.

L'association avec d'autres médicaments ayant une action antihistaminique, sérotoninergique ou anticholinergique pouvait majorer l'hypomotilité digestive et donc la survenue d'effets indésirables digestifs graves (4-5).

En pratique clinique, il est possible de réduire le risque de complications digestives graves en :

- limitant la polymédication (en tenant compte de la charge atropinique et de l'action agoniste sérotoninergique),
- appliquant les règles hygiéno-diététiques (hydratation, fibres, exercice physique),
- prescrivant un laxatif de façon adaptée selon l'antipsychotique et le contexte.

Ainsi, pour l'antipsychotique le plus à risque d'occlusion intestinale, la clozapine, mais aussi la quétiapine, on peut conseiller une prescription systématique de laxatifs et la limitation de l'association de correcteurs anticholinergiques (6).

Il est important que les cliniciens soient sensibilisés à ce risque de complications digestives, car un retard dans la prise en charge peut avoir des conséquences graves, voire fatales : la mise en place d'une surveillance et de mesures de prévention est essentielle.

Références

- (1) Base de données publique des médicaments. Accessible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- (2) Pithadia AB, Jain SM. 5-Hydroxytryptamine Receptor Subtypes and their Modulators with Therapeutic Potentials. J Clin Med Res 2009;1:72-80.
- (3) González Delgado S, Garza-Veloz I, Trejo-Vazquez F, Martinez-Fierro ML. Interplay between Serotonin, Immune Response, and Intestinal Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease. Int J Mol Sci. 2022;23:15632.

- (4) Morin A. Les troubles digestifs graves induits par les neuroleptiques. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. 2017. Accessible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01621720/document>
- (5) Commission psychiatrie et Santé Mentale. Omedit Nouvelle-Aquitaine Guadeloupe Guyane. La Constipation en psychiatrie, Septembre 2017. Accessible sur : https://www.omedit-nag.fr/sites/default/files/public/54/livret_constipation.pdf
- (6) Brunton LL, Knollmann BC. Ed. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14th Ed. New York: McGraw Hill, 2023

On a lu pour vous « Pilules Roses, De l'ignorance en médecine » (Stock, 2023) de Juliette Ferry-Danini

Dr Hélène Géniaux
Centre de pharmacovigilance de Limoges

Le SPASFON® (phloroglucinol), vous connaissez bien sûr ! Qui n'a pas prescrit, délivré, administré et/ou reçu, au cours de sa vie ce comprimé rose fuchsia, dragéifié façon bonbon, dont le nom à lui seul semble vous soulager du « spasme ». Il y a aussi la version *lyoc* pour les semi-urgences (« *un pic plasmatique atteint en 15-20 minutes* » nous informe la monographie) et une version injectable, « *à administrer au moment de la crise* ». Quant au suppositoire (on reconnaît bien là un médicament français) quelle ne fut pas ma surprise en me plongeant dans la monographie (dont l'intégralité tient sur une page) de constater l'absence de rubrique « pharmacocinétique ». Mais alors que sait-on sur ce médicament dont il s'est vendu en 2021 pas moins de 25 millions de boîtes (princeps et génériques), principalement à des femmes (près de 70 % des prescriptions) pour des douleurs de règles. Quel est son mécanisme d'action ? Quelles sont les données scientifiques disponibles pour justifier une telle utilisation ? C'est à ces questions qu'a souhaité répondre Juliette Ferry-Danini spécialisée en philosophie de la médecine au travers d'une rigoureuse enquête scientifique, publiée dans un livre largement relayé sur les réseaux sociaux et dans les médias et intitulé « **Pilules Roses, De l'ignorance en médecine** ».

Le livre, qui se présente comme une enquête épistémologique et éthique rondement menée se lit d'une traite.

En retournant aux origines du médicament, dans les années 1960 (à l'époque des visa, ancêtres de nos actuelles AMM), il apporte dans sa première partie des éléments historiques et économiques précieux pour comprendre la place occupée par le phloroglucinol sur le marché français. Tout commence dans les années 50 quand le laboratoire Lafon, créé par le pharmacien français Louis Lafon développe un médicament nommé VITBIL destiné à calmer les douleurs d'origine biliaire (typiquement féminines), à base d'aubier de tilleul. Quelques années plus tard, un chercheur du laboratoire découvre le phloroglucinol, principe actif de SPASFON®, dans l'écorce de cet arbre. Et c'est en 1964 qu'est commercialisé SPASFON®, qui devint rapidement le produit de référence parmi les antispasmodiques.

En outre, l'auteur rappelle des repères indispensables pour expliquer ce qu'est ou doit être la recherche scientifique, « essais cliniques randomisés, « evidence base medicine » mais aussi des notions d'éthique au travers de l'équipoise clinique¹. A ce jeu-là, le phloroglucinol ne fait pas le poids. Les données des essais cliniques sont quasi inexistantes : cinq essais cliniques randomisés au total pour l'ensemble des indications (dont un en chinois jamais traduit) et le plus souvent aux résultats négatifs. L'un des rares essais qui conclut à une certaine efficacité du phloroglucinol (dans l'indication côlon irritable) a comme dernier auteur, un scientifique de la firme qui commercialise le médicament.... Juliette Ferry Danini en profite pour définir le biais de publication et l'intérêt

¹ equipoise clinique ou incertitude au niveau de la communauté scientifique, définie par Freedman B. *Equipoise and the Ethics of Clinical Research. N Engl J Med. 1987; 317: 141-145.*

pour les firmes de ne pas publier les études négatives, notion parfois oubliée. Quant à l'indication règles douloureuses, aucun essai randomisé n'a jamais été publié ! Dans ce contexte, l'autrice questionne l'inertie des autorités de santé qui n'ont à ce jour eu comme réponse qu'un déremboursement dans certaines indications.

Enfin, le livre se veut un essai de philosophie féministe (cela pourrait en effrayer certains, moi la première). On pourrait craindre un livre revendicateur ou victimaire ; il n'en est rien. L'ouvrage questionne très justement et sans crier au scandale la douleur des femmes. Est-elle bien prise en considération ? La prescription abusive de phloroglucinol n'est-elle pas une réponse trop simple et expéditive à des douleurs réelles, parfois invalidantes mais dont les hommes et la médecine se désintéressent volontiers ? Ce sont toutes ces questions que pose la 2^e partie du livre pour aboutir à la notion de placebo et de sa prescription en médecine.

Revenons donc aux premières années du SPASFON® et jetons un œil à la monographie de l'époque retrouvée dans nos archives. En 1968 le SPASFON® est présenté dans le dictionnaire Vidal comme une molécule qui unit pour la première fois l'efficacité à l'innocuité. Il ne « nuit pas » ...c'est l'argument encore avancé aujourd'hui par beaucoup !

SPASFON		
Antispasmodique majeur.		
SPASFON, puissant régulateur de la fibre musculaire lisse, unit pour la première fois l'efficacité à l'innocuité.		
Composition :		
SPASFON est une association de 2 substances, le Phloroglucinol et le Phloroglucinol Triméthyl-Éther.		
	Phloroglucinol	Phloroglucinol Triméthyl- Ether
Ampoules I. V. ou I. M.	0,04 g	40 microg.
Suppositoires	0,15 g	0,15 g
Comprimés	0,08 g	0,08 g

*Extrait de monographie du
SPASFON, dictionnaire Vidal*

Possédant l'efficacité supérieure de tous
sans en avoir les inconvénients, SPAS-
FON relaxe sans nuire.

En effet, à la question pourquoi le phloroglucinol est-il toujours sur le marché, plusieurs professionnels de santé répondront « parce qu'il a peu d'effets indésirables ». Peu oui ; aucun, non assurément ! Gardons-en tête qu'il n'est pas dénué d'effets indésirables parmi lesquels d'exceptionnelles réactions allergiques et des toxidermies rares mais parfois sévères.

D'aucuns diront que prescrire un *placebo*² peut être utile. A cette réponse, Juliette Ferry-Danini répond catégoriquement par la négative et démontre les risques de prescrire un médicament non efficace et dont la seule efficacité éventuelle repose sur une croyance. Pour l'autrice, la prescription d'un *placebo* (pur ou impur pour le phloroglucinol) n'est jamais un acte anodin. Elle retarde ou nuit à une prescription optimale, elle fait abstraction du consentement éclairé indispensable en médecine et nuit à la relation de confiance soignant/patient au travers d'un acte mensonger.

Quant aux vieilles réclames pour le SPASFON® qu'elle décrit, mon seul regret est de ne pas les trouver dans le livre pour mieux signifier l'importance du marketing et de la croyance qui entourent la prescription médicale.

Au total je referme ce livre en m'interrogeant sur tous les « petits cousins » du SPASFON. Ne sont-ils pas un certain nombre ces autres médicaments largement prescrits sans preuve réelle de leur efficacité et qui mériteraient d'être décortiqués de la sorte ?

² Le terme placebo vient du latin **placere** (« plaire »)

RÉPONSE

A propos d'une gynécomastie médicamenteuse...

Dr Marion ALLOUCHERY, Centre de Pharmacovigilance de Poitiers

Un patient de 57 ans consulte pour l'apparition d'une gynécomastie bilatérale. A l'interrogatoire, il vous rapporte avoir débuté il y a 3 mois un traitement par miansérine 10 mg par jour pour un épisode dépressif. Il est également traité depuis 3 ans par ramipril 5 mg par jour pour une hypertension artérielle et atorvastatine 40 mg par jour pour une hypercholestérolémie. Il fume actuellement 10 cigarettes par jour. La consommation alcoolique est estimée à 2 verres par semaine. Il n'y a pas de consommation de toxiques. En dehors d'une hyperprolactinémie à 397 mUI/L (normes 48-277), le bilan hormonal (testostérone, FSH, LH, HCG, bêta-HCG et cortisol) est normal. Il n'y a pas d'anomalie du bilan rénal ou thyroïdien. La mammographie retrouve une gynécomastie bilatérale homogène, sans masse suspecte.

Sur le plan chronologique, la miansérine est la plus suspecte. En effet, il s'agit du dernier médicament introduit. Par ailleurs, certains antidépresseurs, dont la miansérine, ont été associés à la survenue de gynécomastie, en lien avec leur effet hyperprolactinémiant. La miansérine a été suspendue au profit d'un autre antidépresseur, la paroxétine. La gynécomastie a régressé en quelques semaines.

La gynécomastie est une prolifération bénigne du tissu mammaire masculin. Elle est due à un déséquilibre entre l'activité oestrogénique (qui stimule le tissu mammaire) et l'activité androgénique (qui inhibe ce tissu). Ce déséquilibre peut être lié à des causes physiologiques, diverses affections (cirrhose, hyperthyroïdie, cancer du testicule, etc.), des cosmétiques à base d'huile de lavande ou d'arbre à thé, des stéroïdes anabolisants, des toxiques (alcool, amphétamines, héroïne, cannabis, etc.) et divers médicaments (1).

La gynécomastie médicamenteuse représente 10 à 25 % des cas. Elle apparaît plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'introduction du médicament responsable, et régresse généralement à son arrêt (2).

Les médicaments utilisés pour leur action sur les androgènes ou les œstrogènes entraînent des gynécomasties, en particulier les anti-androgènes, les agonistes et antagonistes de la GnRH dans le cancer de la prostate et les inhibiteurs de la 5-alpha réductase dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (3).

Cependant, certains médicaments disposent d'effets oestrogéniques, anti androgéniques ou hyperprolactinémiant non souhaités, avec pour conséquence la survenue d'une gynécomastie chez une proportion de patients traités.

On peut ainsi citer l'exemple de la spironolactone, diurétique hyperkaliémiant antagoniste des récepteurs à l'aldostérone (4). Ses effets anti androgéniques sont responsables de gynécomasties, apparaissant plusieurs mois après l'initiation du traitement et fonction de la dose et de la durée du traitement. Pour exemple, l'incidence des gynécomasties chez les patients traités par spironolactone était de 7 % à des posologies \leq 50 mg par jour, mais de 52 % pour des posologies \geq 150 mg par jour.

La cimétidine dispose, elle aussi, d'un effet anti androgénique en se fixant aux récepteurs de la testostérone, mais aussi d'un effet hyperprolactinémiant, aboutissant à une gynécomastie. Parmi les antiulcéreux, de rares cas ont été également décrits avec d'autres antihistaminiques H2 ou encore avec les inhibiteurs de la pompe à protons (5).

Certains psychotropes peuvent également induire des gynécomasties, par le biais d'un effet hyperprolactinémiant. Il s'agit notamment des neuroleptiques, y compris ceux utilisés en tant qu'antiémétiques (6), ou à l'image de ce patient, des antidépresseurs, notamment les imipraminiques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, la miansérine ou encore la mirtazapine (7). Le méthylphénidate, un psychostimulant a été également impliqué dans la survenue de gynécomastie.

En conclusion, devant la présence d'une gynécomastie, il convient de lister, avec le patient et les professionnels de santé, l'ensemble des médicaments qu'il prend ou a pris récemment. Si le bilan étiologique revient négatif, l'arrêt du médicament peut être envisagé et aboutit généralement à une régression totale du tableau clinique.

Références

- (1) Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007 Sep 20 ;357(12):1229-37.
- (2) Nuttall FQ, Warriar RS, Gannon MC. Gynecomastia and drugs: a critical evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 ;71(5):569-78.
- (3) Batteux B, Llopis B, Muller C, Khouri C, Moragny J, Liabeuf S, *et al.* The drugs that mostly frequently induce gynecomastia: A national case - noncase study. *Therapies.* 2020 ;75(3):225-38.
- (4) Rose LI. Pathophysiology of Spironolactone-Induced Gynecomastia. *Ann Intern Med.* 1977 ;87(4):398.
- (5) Rodriguez LAG, Jick H. Risk of gynaecomastia associated with cimetidine, omeprazole, and other antiulcer drugs. *BMJ.* 1994 ;308(6927):503-6.
- (6) Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-Induced Hyperprolactinaemia: Mechanisms, Clinical Features and Management. *Drugs.* 2004 ;64(20):2291-314.
- (7) Kaufman KR, Podolsky D, Greenman D, Madraswala R. Antidepressant-Selective Gynecomastia. *Ann Pharmacother.* 2013 ;47(1):e6-e6.

CONTACT

CRPV de Limoges - CHU -
Centre de Biologie et de Recherche en Santé
2, avenue Martin Luther King
87042 Limoges Cedex

Tél. : 05 55 05 67 43
Fax : 05 55 05 62 98



Courriel :
pharmacovigilance@chu-limoges.fr

Retrouvez-nous sur le SITE INTERNET :

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

Pour s'inscrire ou se désinscrire de la lettre
d'information

pharmacovigilance@chu-limoges.fr

Conformément à loi Informatique et Liberté du 06/01/1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant (Articles 39 et 40).

CONTACT

CRPV de Bordeaux -
Hôpital Pellegrin - Bât 1A Nord
CHU Bordeaux
33076 Bordeaux Cedex

Tél : 05 56 79 55 08
Fax : 05 57 57 46 60

Courriel :
pharmacovigilance@u-bordeaux.fr
pharmacovigilance@chu-bordeaux.fr

Site internet :
<https://www.pharmacobx.fr/equipes/centre-regional-pharmacovigilance-crpv>

CONTACT

CRPV de Poitiers
Vie La Santé, Porte 5, 1^{er} Etage
CHU Poitiers
86021 Poitiers Cedex

Tél : 05 49 44 38 36 (LD)
Fax : 05 49 44 38 45

Courriel :
pharmaco.clin@chu-poitiers.fr

Les Centres de Pharmacovigilance et d'Information sur les médicaments de Bordeaux, Limoges et Poitiers ont pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments.

Les professionnels de santé doivent déclarer au Centre Régional de Pharmacovigilance dont ils dépendent tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance (loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011).