



Vieux et  
nouveaux  
médicaments :  
ARSENIODE  
BURIAT/TRISENOX  
P.2

Ibuprofène et  
hypogonadisme  
P.2

Uvéites d'origine  
médicamenteuses  
P.3

Corticothérapie  
et vaccination  
P.5

Abonnez-vous à notre bulletin sur  
<http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/bulletin-dinformation>

 S'ABONNER

## Editorial

Pr Marie-Laure LAROCHE

Vous trouverez dans ce nouveau numéro, le 2<sup>ième</sup> épisode de la Pharmacovigilance des vieux médicaments. L'arsenic, sous forme de tri-iodure d'arsenic, avait des indications assez paradoxales puisque que proposé dans la stimulation de l'hématopoïèse alors même qu'il avait une toxicité sur les lignées sanguines. Retiré du marché, il revient sous forme de tri-oxyde d'arsenic dans le traitement de la leucémie aigüe à promyélocytes. Globalement, on retrouve les mêmes effets indésirables mais dans une indication bien plus grave.

Toujours dans le traitement des cancers, les biothérapies nous amènent à observer des effets perturbant l'équilibre immunitaire. Aussi, on observe des uvéites avec les « inhibiteurs des points de contrôle immunitaire » (ipilimumab, nivolumab et pembrolizumab), les anti-BRAF et les anti-MEK.

Quid de l'usage des corticoïdes et des AINS ? Tellement banalisés mais pas si anodins !

Alors que le France a renforcé l'obligation vaccinale chez les enfants, nous vous rappelons les consignes quant à l'usage des vaccins si votre patient(e) est sous corticoïde.

Messieurs, faites attention à ne pas surconsommer les AINS qui seraient délétères sur votre fertilité !

Enfin, vous voulez remettre à niveau vos connaissances sur les interactions médicamenteuses ? Venez à la 5<sup>ième</sup> rencontre de Pharmacovigilance à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Limoges le 29 mars à 20h00 (inscription gratuite).

Bonne lecture !

## L'énigme du mois

Mme X, 44 ans, a commencé un traitement par AVASTIN (bévacizumab) et paclitaxel en août 2015 pour cancer du sein. Depuis fin novembre 2017, elle se plaint d'une douleur au bras gauche, sans facteur déclenchant, localisée au tiers proximal de l'humérus, et de façon concomitante d'une douleur de l'index gauche. L'épaule est douloureuse, sans aucune amélioration malgré des séances de kinésithérapie. Le 9 janvier 2018, La patiente est hospitalisée pour sa 57<sup>e</sup> cure d'AVASTIN. Elle souffre de plus en plus de son bras, avec une mobilité réduite de l'articulation. On retrouve à l'imagerie une rupture du ligament sus-épineux avec début d'ostéonécrose de la tête humérale.

L'AVASTIN peut-il être à l'origine de la survenue de cette ostéonécrose humérale ?

*Sylvain Dumond interne en pharmacie et Dr Hélène Géniaux*



## Vieux et nouveaux médicaments : ARSENIODE BURIAT/TRISENOX

Pr Louis Merle, Pr Marie-Laure Laroche

### ARSENIODE

Composition : tri-iodure d'arsenic, méthylarsinate de sodium

Action : « stimulant des tissus lymphoïdes, excitant de l'hématopoïèse,... » Ce produit était donné dans les « situations de fatigue, il écourtait les convalescences ».

Ce médicament était remboursé par la Sécurité Sociale (Dictionnaire Vidal 1959).

Le méthylarsinate de sodium ou arrhénal, est un herbicide ; il exerce sa toxicité en générant des intermédiaires oxygénés réactifs qui permettent la peroxydation de lipides, modifient nombre d'activités enzymatiques, perturbent la synthèse protéique et entraînent des aberrations chromosomiques et des destructions cellulaires (1-2). On observe, en administration chronique, une toxicité sur les lignées sanguines, Ceci est donc en contradiction avec les indications qui étaient proposées. On observe aussi une toxicité sur la peau, les muqueuses ; des polynévrites, une embryotoxicité et une tératogénicité ont aussi été signalées (3).

On comprend mal comment ce médicament pouvait réduire la fatigue ; peut-être une libération d'iode pouvait-elle induire un état d'hyperactivité thyroïdienne !

L'ARSENIODE était un médicament avec des indications erronées, qui a été heureusement supprimé.

### TRISENOX

Composition : tri-oxyde d'arsenic

Action : incomplètement élucidée : induction *in vitro* des altérations morphologiques et des fragmentations de l'ADN de l'apoptose des cellules NB4 humaines de la leucémie promyélocytaire et dégradation de la protéine de fusion PML/RAR-alpha

Il est intéressant de noter que si le tri-iodure d'arsenic (ARSENIODE) était présenté comme stimulant de l'hématopoïèse, le tri-oxyde d'arsenic (TRISENOX®) est employé actuellement comme inducteur de rémission dans le traitement de la leucémie aiguë à promyélocytes en association avec l'acide trans-rétinoïque ou trétinoïne (aussi employé dans l'acné) (4-5).

Le profil d'effets indésirables du trioxyde d'arsenic comprend des effets digestifs, des neuropathies périphériques des allongements de l'intervalle QT et des torsades de pointes, des troubles hépatiques, des syndromes d'activation leucocytaire et un risque de survenue de cancers secondaires.

#### Références :

- (1) Schlenk D et al - Effect of arsenite, arsenate, and the herbicide monosodium methyl arsonate (MSMA) on hepatic metallothionein expression and lipid peroxidation in channel catfish. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol.*, 1997, 118, 177-183.
- (2) Wolford L et al - Effect of arsenite, arsenate, and the herbicide monosodium methyl arsonate (MSMA) on hepatic metallothionein expression and lipid peroxidation in channel catfish. *Curr Med Chem.*, 2005, 12, 1161-1208.
- (3) Arsenic et composés minéraux - Fiche toxicologique INRS n° 192
- (4) Shen ZX et al - Use of arsenic trioxide (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) in the treatment of acute promyelocytic leukemia (APL): II. Clinical efficacy and pharmacokinetics in relapsed patients - *Blood*, 1997, 89, 3354-3360.
- (5) Gordon SW, Krystal GW - Auer rods - *N Engl J Med*, 2017, 376, 2065.

## Ibuprofène et hypogonadisme compensé

Dr Hélène Géniaux, Dr Jean-Luc Bugeaud, Sylvain Dumond interne en pharmacie

L'ibuprofène est l'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) le plus consommé en France et le 2<sup>ème</sup> médicament le plus vendu (en quantité en 2013), après le paracétamol. Il est disponible sans ordonnance [1]. Il agit par inhibition des cyclooxygénases (COX 1 et 2) inhibant ainsi la synthèse des prostaglandines. Ses propriétés en tant qu'antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire et antiagrégant plaquettaire en font un médicament de choix, notamment dans le traitement de la douleur faible à modérée ou de la crise migraineuse.

Une étude récente franco-danoise [2], menée par des chercheurs de l'INSERM au sein de l'Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail (IRSET), montre que la prise chronique d'ibuprofène induit chez de jeunes hommes sportifs un déséquilibre hormonal appelé «hypogonadisme compensé». Généralement, ce déséquilibre hormonal survient chez 10 % des hommes après 50 ans et est généralement associé à un risque pour la reproduction et pour la santé d'une façon globale [3].

L'étude de l'INSERM combine un essai clinique impliquant 31 hommes volontaires de 18 à 35 ans, sportifs, dont la moitié a pris de l'ibuprofène, des cultures de fragments de testicules humains et des cultures d'une lignée immortalisée de cellules humaines exposées à l'ibuprofène.

Les conclusions de l'essai clinique montrent que chez les hommes exposés de façon prolongée à de fortes doses d'ibuprofène (1200 mg/jour pendant 6 semaines), les niveaux d'hormone hypophysaire, ou hormone lutéinisante (LH), s'élèvent fortement. L'atteinte serait dose dépendante. Cette hormone joue un rôle clé dans le contrôle de la production de testostérone. L'augmentation rapide de LH résulterait d'effets directs de l'ibuprofène sur l'expression des gènes codant pour plusieurs enzymes responsables de la stéroïdogénèse, diminuant ainsi les concentrations de testostérone. De plus, l'ibuprofène inhibe une hormone produite par les cellules de Sertoli, l'inhibine B, responsable de la régulation de l'hormone folliculo-stimulante (FSH). Chez l'homme, la FSH a un rôle important dans la spermatogénèse. Les effets directs de l'ibuprofène sur la production de testostérone ont pu être mis en avant grâce aux travaux *ex vivo* sur cultures de fragments de testicules humains et *in vitro* sur des cultures de cellules humaines exposées à l'AINS.

En 2013, la même équipe rennaise avait publié deux études sur les antalgiques de palier 1 (paracétamol, aspirine et indométacine) et leurs effets sur les organes sexuels chez les adultes et le fœtus. Il a été montré que ces molécules pouvaient avoir des effets délétères sur le développement des fœtus exposés au cours de la grossesse avec des effets anti androgéniques et tératogènes. De plus, la prise d'antalgique de palier 1 pouvait avoir un impact sur le fonctionnement endocrinien testiculaire [4-5].

L'étude de l'INSERM a été menée chez des sportifs chez qui la prise d'AINS, comme l'ibuprofène, sur une longue période et souvent à dose élevée, est une pratique courante. Ils sont souvent pris en automédication ou sous la pression de l'entourage professionnel. A titre d'exemple, aux Etats-Unis, dans les lycées, 1 joueur de football américain sur 7 prend quotidiennement des AINS et 29 % des athlètes universitaires en prennent le jour de la compétition [6-7]. Dans une enquête réalisée en Italie en 2003-2004, interrogeant joueurs et médecins d'équipe : 92,6 % des joueurs affirment avoir pris des AINS durant l'année écoulée, 86,1 % en consomment au moment de l'interview et parmi ceux-ci, 22 % en prennent plus de 60 jours par an [8].

La crainte est un passage à un hypogonadisme primaire, caractérisé par un faible taux de testostérone, une libido faible, une masse musculaire et une force réduite, un état dépressif et une fatigue chronique.

Faut-il en conclure qu'il ne faudrait plus prendre d'ibuprofène ? Non, assurément ! Néanmoins, les résultats de cette étude, réalisée sur un faible échantillon d'une population ciblée, interrogent et incitent à la prudence notamment chez des populations masculines exposées à des doses élevées sur des périodes prolongées tels que les sportifs (pour quels bénéfices ?) ou les patients avec des pathologies inflammatoires chroniques qui pourraient alors nécessiter un suivi hormonal.

Rappelons qu'il est nécessaire d'être vigilant lors d'une demande spontanée de prescription au cabinet ou de délivrance à l'officine d'ibuprofène et qu'il faut insister sur les indications et précautions d'emploi.

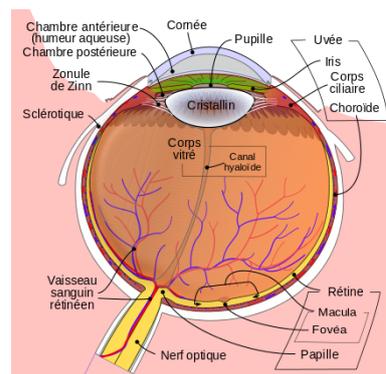
#### Références :

- (1) ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Juin 2014 [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf)
- (2) Kristensen DM et al. Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. *Proc Natl Acad Sci (PNAS) U S A.* 2018 ; 115 :E715-E724
- (3) Salle de Presse Inserm. Attention à la prise soutenue d'ibuprofène chez l'homme. Janvier 2018 <https://presse.inserm.fr/attention-a-la-prise-soutenue-dibuprofene-chez-lhomme/30386/>
- (4) Mazaud-Guittot S et al. Paracetamol, aspirin, and indomethacin induce endocrine disturbances in the human fetal testis capable of interfering with testicular descent. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 ;98 :E1757-67
- (5) Albert O et al. Paracetamol, aspirin and indomethacin display endocrine disrupting properties in the adult human testis *in vitro.* *Hum Reprod.* 2013 ;28 :1890-8.
- (6) Ziltener J.L. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for athletes: an update. *Ann. Phys. Rehab. Med.* 2010; 53: 278-288.
- (7) Fournier PE. Prise d'anti-inflammatoires chez le sportif: limitons les abus, Service de Médecine du Sport, Sportmedizin und Sporttraumatologie. 2012 ; 60 : 147-149
- (8) Taioli E. Use of permitted drugs in italian professional soccer player. *Br. J. Sports Med.* 2007; 41: 439-441

## Uvéites d'origine médicamenteuses : Anti-BRAF et Anti-MEK, ouvrez l'œil !

Dr Hélène Géniaux

L'uvéite est la partie intermédiaire pigmentaire de l'œil. C'est une tunique vasculaire qui comprend la choroïde, le corps ciliaire et l'iris. Les uvéites d'origine médicamenteuse sont une cause rare d'inflammation intraoculaire. Selon leur localisation, on distingue trois principaux types d'uvéite : antérieure (essentiellement au niveau de la chambre antérieure), intermédiaire (au niveau du vitré antérieur) et postérieure (au niveau du vitré postérieur et de la rétine). Lorsque l'uvéite est totale, on parle de panuvéite. Les uvéites médicamenteuses peuvent revêtir des tableaux cliniques très polymorphes, avec des atteintes typiques pour certains médicaments et des manifestations totalement aspécifiques pour d'autres. Leur pronostic est également très variable et la conduite à tenir concernant l'arrêt éventuel du médicament suspecté diffère selon les cas (1).



Parmi les médicaments bien connus pour être pourvoyeurs d'uvéïtes, citons des anti-infectieux (rifabutine, cidofovir, certaines fluoroquinolones), certains collyres (brimonidine, analogues des prostaglandines), les biphosphonates (par voie IV notamment) (1-3). Des cas d'uvéïtes avec des vaccins (Hépatite B, BCG, ROR, grippe, VZV) sont aussi rapportés. Les anticancéreux peuvent également être impliqués tels que les « inhibiteurs des points de contrôle immunitaire » (ipilimumab, nivolumab et pembrolizumab), les anti-BRAF et anti-MEK (1-3).

Les inhibiteurs de BRAF, vémurafénib (ZELBORAF), dabrafénib (TAFINLAR) et sorafénib (NEXAVAR), sont principalement utilisés dans le traitement des mélanomes et des cancers thyroïdiens métastatiques. Ils sont responsables de troubles oculaires chez plus de 20 % des patients, tels que conjonctivites, sécheresse oculaire et uvéïtes (4). Guedj *et al.* rapportent une série de 7 patients présentant des uvéïtes au cours d'un traitement par vémurafénib pour mélanome métastatique. L'atteinte survenait en moyenne après environ 6 mois de traitement, était toujours bilatérale, avec une intensité très variable, de l'uvéïte antérieure modérée, à la panuvéïte avec décollement de rétine exsudatif (5).

Les inhibiteurs de MEK, cobimétinib (COTELLIC) et tramétinib (MEKINIST) sont utilisés dans des protocoles de traitement des mélanomes non résecables ou métastatiques et pour le tramétinib, des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC). Ils sont souvent associés à un anti-BRAF. Ils sont impliqués dans la survenue de choriorétinopathies et décollement de la rétine révélateurs d'une rétinopathie séreuse. McCannel *et al.* rapportent le cas de 3 patients ayant développé une rétinopathie sous tramétinib (6). Les patients développaient un décollement de rétine bilatéral et une uvéïte antérieure très modérée était présente concomitamment chez 2 patients. Le délai médian de première survenue de ces événements était de 1 mois (0 à 9 mois).

Enfin, notons que les antiBRAF et antiMEK peuvent être à l'origine de granulomatoses et de sarcoïdoses dont le tableau clinique peut inclure une uvéïte, voire une panuvéïte et que des cas de maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, une panuvéïte granulomateuse bilatérale, chronique et diffuse, caractérisée par un décollement rétinien séreux associé à des atteintes neurologiques, auditives et dermatologiques sont publiés avec ces médicaments (7-8).

Au total, il convient d'être particulièrement attentif chez tout patient sous anti-MEK ou anti-BRAF aux troubles visuels ou aggravation de troubles visuels existants. L'arrêt du médicament (temporairement ou définitivement) est parfois nécessaire.

Références :

- (1) James T Rosenbaum . *Uveitis: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2018*
- (2) Aronson JK. *Meyler's Side Effects of Drugs. Amsterdam; Boston; 2006.*
- (3) Rousseau A *et al.* Uvéïtes médicamenteuses <http://www.blog-elsevier-masson.fr/2017/05/uveites-medicamenteuses/>
- (4) Choe CH *et al.* Ocular toxicity in BRAF mutant cutaneous melanoma patients treated with vemurafenib. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 158(4) : 831. 7.e2.
- (5) Guedj M *et al.* Uveitis in patients with late-stage cutaneous melanoma treated with vemurafenib. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132(12) : 1421-5.
- (6) McCannel T *et al.* Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. *JAMA Ophthalmol* 2014 ; 132(8) : 1005-9.
- (7) Matsuo T *et al.* Vogt-Koyanagi-Harada disease-like posterior uveitis in the course of nivolumab (anti-PD-1 antibody), interposed by vémurafénib (BRAF inhibitor), for metastatic cutaneous malignant melanoma. *Clin Case Rep.* 2017 ;5 :694-700
- (8) Fusumae T *et al.* Vogt-Koyanagi-Harada disease-like uveitis induced by vémurafénib for metastatic cutaneous malignant melanoma. *J Dermatol.* 2018 (doi 10.1111/1346-8138.14200)

## Corticothérapie et vaccination

Dr Claire Filloux, Mathilde André interne en pharmacie

Les glucocorticoïdes physiologiques (cortisol ou hydrocortisone) sont des hormones métaboliques utilisées en substitution au cours de l'insuffisance surrénale. Dans ce cadre, leur utilisation ne pose aucun problème pour les vaccinations.

Le problème est différent pour l'emploi des corticoïdes en dehors de l'insuffisance surrénale, situation où l'on emploie essentiellement les corticoïdes synthétiques (prednisone, prednisolone, bétaméthasone). Ces médicaments sont généralement indiqués comme anti-inflammatoires et présentent à forte dose des propriétés immunosuppressives. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des différentes spécialités de corticoïdes mentionnent une contre-indication avec les vaccins vivants atténués (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, zona, fièvre jaune, BCG, rotavirus) [2]. C'est pour cela qu'avant toute vaccination par un vaccin vivant atténué, il faut tenir compte de l'état d'immunosuppression du patient.

Lors d'une corticothérapie au long cours (plus de 14 jours) et/ou à forte dose ( $\geq 2$  mg/kg/jour d'équivalent prednisone), notamment dans le traitement de maladies auto-immunes (ex : lupus érythémateux disséminé) ou de maladies inflammatoires chroniques (ex : polyarthrite rhumatoïde), il existe un risque de diminution de la réponse à la vaccination et un risque de survenue d'infection généralisée [3]. C'est pourquoi les personnes recevant des doses  $\geq 20$  mg/jour (ou  $\geq 2$  mg/kg/jour pour des enfants de moins de 10 kg) pendant plus de quatorze jours ou sous forme de « bolus », ne doivent pas recevoir de vaccins viraux vivants atténués avant au moins 3 mois après la fin du traitement.

Il convient de respecter un délai d'au moins quinze jours entre l'administration d'un vaccin vivant atténué et la mise en route d'une corticothérapie au long cours ou à fortes doses [2].

Lors d'une corticothérapie de courte durée ou à faible dose (par exemple dans le cadre d'une réaction inflammatoire en O.R.L : sinusite, laryngite...) durant moins de 14 jours ou à une dose de corticoïdes  $< 20$  mg/jour (ou  $< 2$  mg/kg/jour pour des enfants de moins de 10 kg), il n'y a pas d'immunodépression. Il n'y a pas de délai minimal à respecter entre l'administration du vaccin vivant atténué et une telle corticothérapie [3].

Enfin, l'administration de corticoïdes par voie cutanée, respiratoire, oculaire ou articulaire ne provoque pas d'immunosuppression suffisante pour contre-indiquer l'administration de vaccins viraux vivants atténués.

### Références :

- (1) Baxter K, Preston CL. *Stockley's Drug Interactions: A Source Book of Interactions, Their Mechanisms, Clinical Importance and Management*. 10th Revised edition. London: Pharmaceutical Press; 2012. 1680 p.
- (2) <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1671.pdf>
- (3) Direction Générale de la Santé, Saint-Denis : Inpes, coll. Varia, 2012. Comité Technique des Vaccinations. Guide des vaccinations. Edition 2012 <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/telechargements.asp>

Nous vous donnons rendez-vous :

## 5<sup>èmes</sup> Rencontres de Pharmacovigilance

« Les incontournables des interactions médicamenteuses »

Jeudi 29 mars 2018 à 20h00

Faculté de Médecine et Pharmacie de LIMOGES

Inscription gratuite dès maintenant : contactez-nous  
05.55.05.67.43 ou [pharmacovigilance@chu-limoges.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-limoges.fr)

## REPOSE A

### QUESTION :

Quel est le point commun entre ces 4 molécules : Disulfiram, Métronidazole, Glibenclamide et Céfamandole ?

Dr Hélène Géniaux



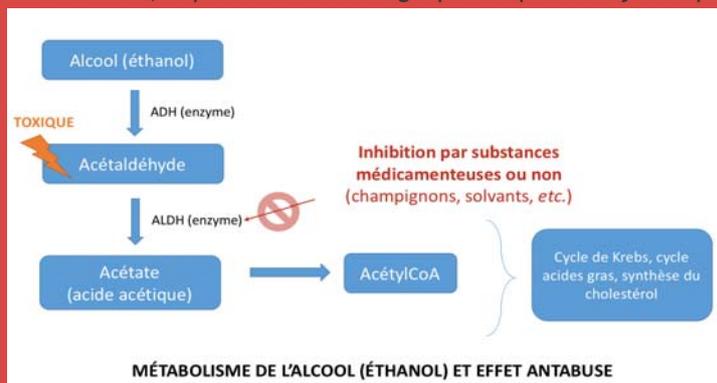
### REPOSE :

Ces 4 molécules sont susceptibles d'entraîner un effet antabuse. L'effet antabuse est une réaction provoquée par l'ingestion d'alcool (ou préparations en contenant comme les sirops, gouttes, préparations culinaires, *etc.*) et l'exposition à certaines substances médicamenteuses ou non (champignons, produits phytosanitaires, solvants). Il se manifeste par des céphalées, un flush cutané (rougeur du visage et du tronc), des troubles digestifs (nausée, vomissements, diarrhée), un malaise général et des troubles cardio-vasculaires liés à une vasodilatation avec tachycardie réactionnelle accompagnée parfois de palpitations, d'une hypotension artérielle responsable de sensations vertigineuses et d'asthénie, voire d'un collapsus.

Le mécanisme de cet effet est l'inhibition d'une enzyme : l'acétaldéhyde déshydrogénase (ALDH) par un certain nombre de substances, notamment des médicaments. C'est l'accumulation d'acétaldéhyde dans le sang qui va provoquer l'effet antabuse (*cf.* figure).

Parmi les substances médicamenteuses susceptibles d'entraîner un effet antabuse, on retrouve notamment le disulfirame (ESPERAL). C'est même au travers de cet effet qu'il trouve son indication comme « adjuvant dans la prévention des rechutes au cours de l'alcoolodépendance ». En cas de consommation d'alcool, le patient va rapidement (10 min) présenter les symptômes désagréables caractéristiques (bouffées congestives du visage, érythème, nausées et vomissements, sensation de malaise, tachycardie, hypotension). Ces effets peuvent persister 30 min à plusieurs heures. D'autres molécules sont susceptibles d'entraîner un effet antabuse : certains antifongiques (métronidazole, kétoconazole et griséofulvine), certains antibiotiques de la famille des céphalosporines (céfamandole), des antidiabétiques oraux de la famille des sulfonylurées tels que glibenclamide, gliclazide, glipizide.

Habituellement d'évolution spontanément favorable, il n'existe pas de traitement spécifique à l'effet antabuse. Sa prévention repose sur l'exclusion de toute consommation d'alcool lors de la prise des médicaments à risque. En fonction de la demi-vie du médicament, la prudence est de règle parfois plusieurs jours après l'arrêt du traitement [1- 2].



Références :

- (1) CAP Lyon. VIGITOX. Fiche technique : l'effet antabuse : le point en 2014
- (2) Base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Déclarez-nous vos effets indésirables sur  
[www.pharmacovigilance-limoges.fr](http://www.pharmacovigilance-limoges.fr)



Centre régional de  
**PHARMACOVIGILANCE**  
de Limoges

Le Centre de Pharmacovigilance et d'Information sur les médicaments a pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments.

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

### CONTACT

CRPV de Limoges - Hôpital Dupuytren - 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](mailto:pharmacovigilance@chu-limoges.fr)



NOTRE SITE INTERNET : [www.pharmacovigilance-limoges.fr](http://www.pharmacovigilance-limoges.fr)