

## Sécurité d'emploi et bon usage

Flash info : les fluoroquinolones

Page 2

## Données de pharmacovigilance

Antirétroviraux et grossesse : quand et comment ?

Aspirine : à éviter dans les viroses infantiles

Benzodiazépines : prudence

Doxycycline : atteintes oesophagiennes

pages 2 et 3

## Lu dans la presse

Moins d'effets indésirables avec les nouveaux biphosphonates ?

Les inhibiteurs de la COX-2 : le début d'une controverse

Saignements gastro-intestinaux et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

page 4

## Le système national de pharmacovigilance

La transmission du signalement et son traitement

Les signalements.... à quoi ça sert ?

La répartition des Centres Régionaux de pharmacovigilance

pages 5 et 6

## Afssaps

143/147, boulevard Anatole France  
93285 Saint-Denis Cedex  
Tél. : 01 55 87 30 18 - Fax : 01 55 87 30 12  
Internet : <http://afssaps.sante.fr>

## EDITORIAL

La surveillance de la sécurité d'emploi du médicament est une préoccupation qui a justifié, dès le début des années 1970, la mise en place d'un système de pharmacovigilance. L'objectif ? Surveiller les risques liés à l'utilisation des médicaments, identifier les effets indésirables et, le cas échéant, prendre des mesures adaptées.

Cette surveillance, et entre autres l'identification de risques rares, repose sur la collecte d'observations et donc sur vous, professionnels de santé qui prescrivez, dispensez, administrez des médicaments et observez des effets indésirables. Votre collaboration est donc indispensable pour faire progresser la maîtrise du risque en liaison avec le réseau des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance. C'est grâce à ces échanges qu'une expertise de qualité peut exister et que les mesures prises permettent d'assurer la sécurité des médicaments.

La notoriété et la performance du système national de pharmacovigilance sont reconnues de nos partenaires institutionnels et européens. La pharmacovigilance a d'ailleurs constitué la base d'une réflexion plus large sur la sécurité sanitaire qui a abouti le 1er juillet 1998 à la création de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), chargée de l'évaluation, du contrôle, de l'inspection et de la vigilance des produits à finalité sanitaire et des produits cosmétiques.

Des efforts restent à accomplir pour mieux vous écouter et pour être plus efficaces dans la diffusion de l'information, en particulier les modifications des conditions d'utilisation des médicaments élaborées à partir de vos notifications.

C'est dans ce but que ce bulletin a été conçu. Il est autant celui de l'Agence que le vôtre.

*Philippe Duneton*

*Directeur général*

Directeur de la publication : Philippe Duneton

Directeur scientifique : Jean-Michel Alexandre - Rédacteur en chef : Carmen Kreft-Jaïs

Rédacteur en chef-adjoint : Anne Castot

Comité de rédaction : Elisabeth Autret-Leca, Michel Biour, Jean-Pierre Blayac, Jean-Louis Imbs, Pascale Laine-Cessac, Michel Ollagnier, Marie-Josèphe Jean Pastor, Christian Riché, Catherine Sgro, Claudine Soubré, Thierry Vial

## Sécurité d'emploi et bon usage :

### Flash info : les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones ne doivent généralement pas être utilisées en pédiatrie en raison de leur toxicité articulaire potentiellement grave (grosses articulations essentielle-ment).

Cependant, dans certaines situations exceptionnelles, le bénéfice des fluoroquinolones peut justifier leur prescription malgré le risque.

Une réévaluation a permis de définir des situations d'exception (gravité du pronostic, échec d'un traitement

conventionnel, absence d'alternative thérapeutique) permettant l'utilisation des quinolones chez l'enfant à partir de 5 ans. Seules 2 quinolones peuvent être utilisées, il s'agit de la ciprofloxacine et de l'ofloxacine.

Par ailleurs la ciprofloxacine peut être utilisée dans le traitement d'une suppuration bronchique microbiologiquement documentée à *Pseudomonas aeruginosa*, chez l'enfant atteint de mucoviscidose, à partir de 5 ans.

**Tous les communiqués de presse, les lettres aux prescripteurs de même que les bulletins et autres publications de l'Agence figurent sur son site internet :**

**<http://afssaps.sante.fr>**

**Consultez-le régulièrement pour y trouver toutes les données actualisées de pharmacovigilance**

## Données de Pharmacovigilance

### Antirétroviraux et grossesse : *quand et comment ?*

Une alerte a été déclenchée par 2 cas d'atteintes neurologiques graves chez 2 nourrissons de mères séropositives traitées par antirétroviraux. Au total, 8 nourrissons tous séronégatifs, ont présenté des pathologies (neurologiques, cardiaques ou biologiques) qualifiées d'atteintes mitochondriales par les experts internationaux et qui pourraient être liées aux antiviraux. Une lettre de l'Afssaps a été adressée à tous les médecins le 24 juin 1999 (disponible sur <http://agprod.sante.fr>)

1. Les recommandations de prescription (voir rapport du Pr. Jean-François Delfraissy édité chez Flammarion en 1999) sont établies en fonction de situations différentes selon qu'il s'agisse d'une femme déjà traitée, d'une femme nécessitant un traitement antirétroviral ou d'une femme séropositive ne nécessitant pas un traitement antirétroviral dans l'immédiat ; chez cette dernière, le traitement prophylactique de référence de la transmission materno-fœtale reste la zidovudine (AZT).

2. Ce risque doit être porté à la connaissance de toute femme VIH+ projetant une grossesse, ou enceinte.

3. Tous les enfants exposés pendant la grossesse doivent être suivis à distance de la naissance, au moins 18 mois.

*Vous n'avez pas reçu cette lettre de l'Afssaps, ou c'est le cas d'un de vos collègues ? Vous pouvez aussi la demander à votre centre de pharmacovigilance (liste dans les premières pages de vos dictionnaires des médicaments).*

*Voici encore un domaine où, en l'attente de données complémentaires, il est essentiel de signaler tout effet qui vous paraît inattendu, ou grave, quel que soit son délai de survenue, à votre centre régional de pharmacovigilance.*



## Données de Pharmacovigilance

### Aspirine : à éviter dans les viroses infantiles

Aux États-Unis, l'association entre la prise d'aspirine au cours d'un épisode viral aigu chez l'enfant et la survenue d'un Syndrome de Reye (SR) a été établie en 1980. Depuis la recommandation faite aux prescripteurs de ne pas administrer d'aspirine aux enfants atteints de varicelle ou d'un syndrome grippal, l'incidence annuelle du SR a considérablement diminué (de 0,62 en 1980 à 0,06 cas/100 000 enfants en 1994). En France, une étude conduite entre novembre 1995 et novembre 1996 par les Centres de Pharmacovigilance de Tours et de Paris Saint-Vincent de Paul sous la forme d'un registre a recensé 9 SR soit une incidence annuelle de 0,08/100 000 enfants. Huit de ces 9 enfants avaient pris de l'aspirine et dans 4 cas, elle était associée à du paracétamol. Ces résultats ont conduit l'Afssaps à ajouter une mise en garde dans le Résumé des Caractéristiques du Produit et dans la notice destinée aux patients de toutes les spécialités contenant de l'aspirine : "des Syndromes de Reye ayant été observés chez des enfants atteints de virose (varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l'aspirine, il est prudent d'éviter l'administration dans ces situations".

*En l'absence de restriction "officielle" d'emploi de l'aspirine, chez l'enfant, l'incidence française du SR était proche de celle obtenue aux Etats Unis après l'application de recommandations. Ceci peut s'expliquer par la réduction spontanée des prescriptions d'aspirine par les pédiatres français informés par la littérature internationale. En effet, une étude menée par l'INSERM (U21) a montré que le nombre d'enfants traités par aspirine avait diminué de 27% entre 1981 et 1992 au profit du paracétamol et de l'ibuprofène. Une autre explication est que la décroissance du nombre de cas américains serait en partie liée à une définition plus précise du syndrome de Reye, excluant de plus en plus souvent des maladies métaboliques qui avant les années 1980 étaient étiquetées syndromes de Reye.*

### Benzodiazépines : prudence

Toutes les benzodiazépines, notamment hypnotiques et anxiolytiques viennent de faire l'objet d'une modification des précautions d'emploi : "ces médicaments ne doivent pas être utilisés seuls pour traiter la dépression ou l'anxiété associée à la dépression dans la mesure où ils peuvent favoriser un passage à l'acte suicidaire".

Cette précaution a été introduite dans les mentions légales des autres pays européens ainsi que dans celles des Etats Unis et du Canada. Un groupe d'experts réuni par l'Afssaps est chargé de mener une réflexion approfondie pour tenter de préciser les contextes où l'usage des benzodiazépines pourrait être délétère.

*Ce qui n'est pas tout à fait clair :*

*Les benzodiazépines constituent-elles simplement une prescription inadaptée qui laisse évoluer la dépression, l'insomnie ou l'anxiété liées à la dépression ?*

*Les benzodiazépines facilitent-elles le geste suicidaire :*

- par l'induction de troubles du comportement majeurs ?
- par un effet désinhibiteur, analogue à celui de l'alcool ?

### Doxycycline : atteintes oesophagiennes

En février 1995, à la suite d'atteintes oesophagiennes associées à la prise de doxycycline et survenant plus fréquemment sous la forme gélule qu'avec la forme comprimé, l'Agence du médicament avait modifié l'information relative au mode d'administration et aux effets indésirables de cet antibiotique sous sa forme de gélule afin de prévenir ce risque.

Malgré ces mesures, la fréquence des atteintes oesophagiennes (dysphagie, oesophagite, ulcération oesophagienne) restait beaucoup plus importante avec la forme gélule qu'avec la forme comprimé.

L'Afssaps a donc décidé en février 2000 :

- de suspendre l'autorisation de mise sur le marché des formes gélules de doxycycline,
- de maintenir sur le marché les formes comprimés et capsules molles tout en renforçant l'information sur cet effet secondaire.

*Ces conseils, inscrits sur la notice, seront à rappeler au moment de la délivrance et de la prescription.*

*Il est recommandé pour limiter le risque de troubles digestifs et en particulier d'atteintes oesophagiennes que la prise de doxycycline se fasse :*



- au moment des repas,
- avec un grand verre d'eau,
- et au moins une heure avant de s'allonger.



## Lu dans la presse

### **Moins d'effets indésirables avec les nouveaux biphosphonates ?**

Les biphosphonates utilisés dans le traitement de l'hypercalcémie survenant chez des patients porteurs de tumeurs solides et/ou hématologiques ont fait l'objet d'une analyse de la littérature publiée entre janvier 1979 et septembre 1998. Parmi les 92 essais identifiés sur Medline, 41 rempissaient les deux critères d'inclusion qui étaient : l'inclusion d'au moins 10 patients dans ces essais et une analyse quantitative des effets indésirables.

L'altération de la fonction rénale est le plus souvent liée à la précipitation intra-tubulaire de complexes insolubles calcium-biphosphonate. Cette atteinte est moins fréquente depuis qu'ils doivent être administrés lors d'une perfusion veineuse lente associée à une hyper-hydratation. Toutefois, il apparaît dans l'analyse des essais que l'élévation de la créatininémie est plus fréquente après administration d'etidronate (8%) et de clodronate (5%) que d'amino-biphosphonates tels que le pamidronate (2%), l'alendronate (0%) ou l'ibandronate (1%).

Les nausées et les vomissements restent des effets rares de ces traitements, cependant ils semblent plus fréquents avec les biphosphonates de première génération: étidronate (8%) et clodronate (7%) par rapport au pamidronate (2%).

(N. ZOJER et al., *Drug Safety* 1999 ; 21 : 389-406)

### **Les inhibiteurs de la COX-2 : le début d'une controverse**

Les inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase-2 sont réputés (ou supposés) être moins toxiques pour le tractus digestif que les inhibiteurs non spécifiques. C'est ce qui ressort en partie d'une étude américaine réalisée chez 742 patients âgés de plus de 50 ans, qui recevaient de façon aléatoire du rofecoxib à la dose de 25 ou 50 mg/jour versus 800 mg 3 fois par jour d'ibuprofène ou un placebo pendant 16 à 24 semaines. A la 12<sup>ème</sup> semaine l'incidence cumulée des ulcères gastro-duodénaux d'un diamètre  $\geq$  à 3 mm était dans les groupes placebo, rofecoxib 25 mg, rofecoxib 50 mg et ibuprofène, respectivement de 9,9% (95% CI 4.1-15.7) ; 4,1% (1.1-7.1) ; 7,3% (3.3-11.3) et 27,7% (20.4-35).

(L. LAINE et al., *Gastroenterology*, 1999, 117, 776-783).

Des résultats bien différents sont obtenus par des auteurs allemands à partir d'une étude faite chez le rat. Ce travail vise à évaluer les effets des inhibiteurs sélectifs ou non de la cyclo-oxygénase sur les lésions de la muqueuse gastrique du rat obtenues lors d'une ischémie de re-perfusion. C'est ainsi que l'indométacine (inhibiteur non sélectif de la

COX), la dexaméthasone ou deux inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (NS 398 et DFU) aggravent de façon dose-dépendante et significative les lésions observées après une ischémie de re-perfusion. Tous ces effets sont complètement abolis par l'administration préalable d'une dose de PGE2. Les auteurs suggèrent que, dans certaines situations, les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 pourraient avoir des effets gastro-toxiques directs.

Il s'agit bien évidemment de résultats qui devront être confirmés par d'autres équipes mais qui d'ores et déjà doivent nous faire réfléchir sur l'impermanence de la vérité.

(N. MERICIC et al., *Brit. J. Pharmacol.*, 1999, 128, 1659-1666).

### **Saignements gastro-intestinaux et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS)**

La Commission Nationale de Pharmacovigilance a proposé de mentionner les accidents hémorragiques cutanéomuqueux parmi les effets indésirables des antidépresseurs IRS sélectifs (DEROXAT®, FLOXYFRAL®, PROZAC®, SEROPRAM®, ZOLOFT®). Le mécanisme de cet effet est mal connu ; il met probablement en jeu un défaut de l'agrégation plaquettaire. Une étude cas-témoins publiée en 1999 vient confirmer l'association entre IRS et saignements gastro-intestinaux. Cette étude a utilisé, pour sélectionner les cas et les témoins, une base de données anglaise (GPRD "General Practice Research Database"). La population source était constituée par l'ensemble des patients âgés de 40 à 79 ans entre avril 1993 et septembre 1997 et suivis depuis au moins 2 ans par leur médecin généraliste. Les cas sont les patients qui ont présenté dans la période d'étude une hémorragie gastro-intestinale (1 651 patients) ou une perforation (248 patients). Dix mille patients témoins ont été appariés selon le sexe, l'âge et la date de l'épisode hémorragique du cas. Parmi les patients atteints d'hémorragie gastro-intestinale, 3% étaient traités par des IRS sélectifs au moment de l'accident hémorragique, contre 1% parmi les témoins, soit un risque hémorragique multiplié par 3 (2.1-4.4) sous IRS sélectifs. L'incidence est estimée à 1 cas pour 8000 prescriptions. En revanche le risque de perforation gastro-intestinale n'augmente pas sous IRS. L'utilisation simultanée d'IRS sélectifs et d'AINS multiplie par 16 (6.6-36.6) le risque d'hémorragie gastro-intestinale. (OR = 15.6 IC95 [6.6-36.6]).

(De Abajo F.J. Garcia Rodriguez L.A., Montero D. *Association between selective serotonin reuptake inhibitor and upper gastrointestinal bleeding : population based case-control study - BMJ* 1999 ; 319 : 1106-1109).



## Le système national de pharmacovigilance

### La transmission du signalement et son traitement



### Les signalements...à quoi ça sert ?

L'objectif de la pharmacovigilance est de détecter les effets indésirables inattendus ou graves des médicaments, dès leur commercialisation, et de réévaluer en permanence toutes les informations permettant de prévenir ou de réduire les risques liés à la thérapeutique médicamenteuse.

Afin de faciliter les échanges d'information, la pharmacovigilance française est organisée en un réseau décentralisé de 31 centres régionaux (CRPV) coordonnés par l'unité de pharmacovigilance de l'Afssaps.

Chaque CRPV, en général implanté dans un CHU, est à votre service et remplit une double mission :

- vous apporter une aide personnalisée au diagnostic d'effet indésirable médicamenteux et répondre à vos besoins d'information sur le médicament
- recueillir vos notifications d'effets indésirables, les analyser et les valider. La relation directe qui s'établit entre le professionnel de santé notificateur et celui du CRPV, permet de disposer d'informations indispensables à une évaluation rigoureuse (circons-

tances de survenue, caractéristiques et évolution de l'effet indésirable suspecté). Votre observation anonymisée (pour le patient et le notificateur), est informatisée dans la banque de données nationale gérée par l'Afssaps.

Les informations recueillies grâce à vous, sont en permanence évaluées. Cette évaluation prend le plus souvent la forme d'une enquête dont les résultats, seront examinés par la Commission Nationale de Pharmacovigilance qui émet un avis sur les mesures à prendre. Celles-ci peuvent se traduire par la modification des rubriques (précautions d'emploi, effets indésirables du Résumé des Caractéristiques du Produit - RCP Vidal), par la réévaluation du bénéfice-risque du médicament pouvant conduire à une modification de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Dans les cas les plus graves une décision de suspension immédiate ou différée du médicament peut être prononcée.



## Les centres de pharmacovigilance

### AMIENS (Aisne, Oise, Somme)

M. le Pr M. ANDREJAK  
CHU - Hôpital Sud - Service de pharmacologie  
Tél. 03 22 45 57 88  
pharmacovigilance@chu-amiens.fr

### ANGERS (Maine-et-Loire, Mayenne, Sarthe)

Mme le Dr P. LAINE-CESSAC  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 41 35 45 54  
Pharmacovigilance@chu-angers.fr

### BESANCON (Doubs, Jura, Haute-Saône, Territoire de Belfort)

M. le Pr J-P. KANTELIP  
Centre Hospitalier Régional  
Tél. 03 81 21 83 99

### BORDEAUX (Dordogne, Gironde, Landes, Lot-et-Garonne, Pyrénées Atlantiques, Guadeloupe, Martinique, Guyane, Réunion)

Mme le Dr F. HARAMBURU  
Hôpital Carreire Pellegrin - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 05 56 98 16 07

### BREST (Finistère, Morbihan)

M. le Pr C. RICHE  
CHU - Hôpital de la Cavale - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 98 49 18 17 / 02 98 34 79 75  
CRPV.BREST@wanadoo.fr

### CAEN (Calvados, Manche, Orne)

M. le Pr A. COQUEREL  
CHRU -  
Tél. 02 31 06 46 72  
pharmacovigilance@chu-caen.fr

### CLERMONT-FERRAND (Allier, Cantal, Haute-Loire, Puy-de-Dôme)

M. le Pr A. ESCHALIER  
Laboratoire de Pharmacologie Médicale - Faculté de Médecine - Centre Régional de pharmacovigilance  
Tél. 04 73 60 80 33  
pharmacovigilance@u-clermont1.fr

### DIJON (Côte-d'Or, Nièvre, Saône-et-Loire, Yonne)

Mme le Dr C. SGRO  
Hôpital Général  
Tél. 03 80 29 37 42  
secoussism@aol.com

### GRENOBLE (Isère)

M. le Dr M. MALLARET  
CHRU Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 76 76 51 45 / 04 76 76 51 46  
MMallaret@chu-grenoble.fr

### LILLE (Nord, Pas-de-Calais)

M. le Dr J. CARON  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 03 20 96 18 18  
crpv@chu-lille.fr

### LIMOGES (Corrèze, Creuse, Indre, Haute-Vienne)

M. le Pr L. MERLE  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 05 55 05 61 40  
crpvlim@unilim.fr

### LYON (Ain, Ardèche, Drôme, Rhône, Savoie, Haute-Savoie)

M. le Dr T. VIAL  
Hôpital E. Herriot - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 72 11 69 97 / 04 72 11 69 87  
thierry.vial@chu-lyon.fr

### MARSEILLE (Alpes-de-Haute-Provence, Corse-du-Sud, Haute-Corse, Bouches-du-Rhône, Vaucluse)

Mme le Dr M-J. JEAN-PASTOR  
Hôpital Salvator - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 91 74 75 60  
mjpastor@ap-hm.fr

### MONTPELLIER (Aude, Gard, Hérault, Lozère, Pyrénées-Orientales)

M. le Pr J-P. BLAYAC  
Hôpital Saint-Charles - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 67 33 67 57

### NANCY (Meurthe-et-Moselle, Meuse, Moselle, Vosges)

M. le Pr P. NETTER  
Hôpital Central - Centre Régional de Pharmacovigilance  
Tél. 03 83 85 27 60 / 03 83 36 40 88  
crpv@chu-nancy.fr

### NANTES (Loire-Atlantique, Vendée)

Mme le Pr P. JOLLIET  
CHR Hôtel-Dieu - Centre Régional de Pharmacovigilance  
Tél. 02 40 08 40 96  
pharm.vigilance@sante.univ-nantes.fr

### NICE (Alpes-Maritimes, Hautes-Alpes, Var)

Dr R-M. CHICHMANIAN  
Hôpital Pasteur - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 04 92 03 77 74  
pharmacovigilance@chu-nice.fr

### PARIS BROUSSAIS (001, 014, 015, 016, Hauts-de-Seine)

Mme le Dr C. KREFT-JAIS  
Hôpital Broussais - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 43 95 91 03  
carmen.kreft-jais@brs.ap-hop-paris.fr

### PARIS CRETEIL (Seine-et-Marne, Val-de-Marne)

Mme le Dr E. ALBENGRES  
Centre Hospitalier Intercommunal de Creteil - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 45 17 53 86 / 01 48 98 37 54  
Edith.Albengres@wanadoo.fr

### PARIS FERNAND WIDAL (002, 009, 010, 017, 018, 019, Yvelines, Val-d'Oise)

M. le Pr G. LAGIER  
Hôpital Fernand Widal - Centre de Pharmacovigilance  
01 40 05 43 34 / 01 40 05 48 86  
pharmacovigilance.fwd@lrb.ap-hop-paris.fr

### PARIS PITIE-SALPETRIERE (Eure-et-Loir, 005, 008, 013)

Mme le Dr C. SOUBRIE  
CHU Pitié Salpêtrière - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 01 42 16 16 70  
pharmaco.vigilance@psl.ap-hop-paris.fr

### PARIS SAINT-ANTOINE (003, 004, 011, 012, 020, Seine-Saint-Denis)

M. le Dr M. BIOR  
CHU Saint-Antoine  
Tél. 01 43 47 54 69  
biour@b3e.jussieu.fr

### PARIS SAINT VINCENT DE PAUL (006, 007, Essonne)

Mme le Dr F. BAVOUX  
Groupe hospitalier Cochin - Saint Vincent de Paul  
Tél. 01 40 48 82 13  
pvigilance.bavoux@svp.ap-hop-paris.fr

### POITIERS (Charente, Charente-Maritime, Deux-Sèvres, Vienne)

M. le Pr B. VANDEL  
CHRU - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 05 49 44 39 38  
pharmaco.clin@chu-poitiers.fr

### REIMS (Ardennes, Aube, Marne, Haute-Marne)

M. le Dr T. TRENQUE  
CHU  
03 26 78 77 80  
ttrenque@chu-reims.fr

### RENNES (Côte-d'Armor, Ille-et-Vilaine)

M. le Pr H. ALLAIN  
CHRU Hôpital Pont Chaillou - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 99 28 43 63  
Herve.Allain@univ-rennes1.fr

### ROUEN (Eure, Seine-Maritime)

M. le Pr C. THUILLEZ  
CHU - Hôpital de Bois-Guillaume - Centre de Pharmacovigilance  
Tél. 02 32 88 90 79  
crpv@chu-rouen.fr

### SAINT-ETIENNE (Loire)

M. le Pr M. OLLAGNIER  
CHRU Hôpital de Bellevue  
Tél. 04 77 12 77 37  
Pharmacovigilance@univ-st-etienne.fr

### STRASBOURG (Bas-Rhin, Haut-Rhin)

M. le Pr J-L. IMBS  
Hôpital Civil - Centre Régional de Pharmacovigilance  
Tél. 03 88 11 64 80 / 03 88 11 67 68  
pharmaco.vigilance@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr

### TOULOUSE (Ariège, Aveyron, Haute-Garonne, Gers, Lot, Hautes-Pyrénées, Tarn, Tarn-et-Garonne)

M. le Pr J-L. MONTASTRUC  
CHU Faculté de Médecine  
05 61 25 51 12  
pharmvig@cict.fr

### TOURS (Cher, Indre-et-Loire, Loir-et-Cher, Loiret)

Mme le Pr E. AUTRET-LECA  
CHU de Tours  
2, boulevard Tonnelé  
37044 TOURS CEDEX 1  
crpv@chu.med.univ-tours.fr

