

JUILLET 2025

Chères lectrices, chers lecteurs, les CRPV de Caen et Rouen sont heureux de vous adresser votre lecture d'été par cette synthèse des actualités très riches des derniers mois.

Pour rappel, des documents de bon usage concernant l'utilisation des produits de santé en période estivale en cas de vague de chaleur sont disponibles sur le site de l'ANSM.

Bonne lecture !

Les équipes des CRPV de Caen et de Rouen

Cas d'ici et d'ailleurs

Insuffisance surrénale et opioïdes

A propos des opioïdes... Interaction entre agonistes et antagonistes des opioïdes

Ketoconazole et Gaviscon®, une erreur encore trop fréquente

Interaction entre un IPP et Medikinet®...



Littérature

Pharmacogénétique de l'ototoxicité des aminosides : état des connaissances et des pratiques – recommandations du Réseau francophone de pharmacogénétique (RNPgX)



Infos des autorités de santé

CBD et médicaments : attention aux interactions

Contraception progestative et risque de méningiome : quoi de neuf ?

Veozia (fézolinétant) : risque de lésion hépatique

Erreurs, surdosages graves chez des enfants avec la Risperidone en solution buvable

Risque de surdosage en méthotrexate par voie orale

Vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) : Gardasil 9, un vaccin sûr et efficace

Vaccins contre la Covid-19 : confirmation de leur sécurité

Renforcement de la stratégie vaccinale contre le méningocoque

Vaccin contre le chikungunya : en cours de réévaluation à l'Europe

Conditions de Prescription et de Délivrance (CPD) : ce qu'il faut retenir des modifications en 2025



INSUFFISANCE SURRÉNALIENNE ET OPIOÏDES Clément Beaulieu, CRPV Rouen

Un CRPV a été contacté pour un patient âgé de 43 ans, suivi depuis plusieurs années pour une **addiction aux opioïdes, actuellement substitué par buprénorphine (SUBUTEX®)** à la posologie de 24 mg/jour. Le 11/01/2021, le patient est hospitalisé pour une altération de l'état général.

 Examen clinique	 Bilan biologique	 Imagerie
Score de Glasgow à 15, ralentissement idéomoteur, fréquence cardiaque à 100 bpm, PA à 120/80 mmHg, température corporelle à 36,4 °C, plusieurs signes évocateurs d'un dysfonctionnement endocrinien : <i>gynécomastie, absence de pilosité au niveau du torse, des aisselles et des jambes, perte des érections.</i>	Na ⁺ : 136 mmol/L, K ⁺ : 3,4 mmol/L, créatininémie à 74µmol/l, Ca ²⁺ : 2,5 mmol/L. Bilan thyroïdien normal. Déficit corticotrope : cortisolémie à 8 heures basse (156 nmol/L), ACTH effondrée (2 ng/L), en faveur d'une insuffisance surrénalienne d'origine centrale , clairance urinaire du cortisol sur 24 heures diminuée (33 µg/24 h) : chronicité du déficit , FSH (0,1 UI/L) et de LH (0,2 UI/L) très bas, testostéronémie totale effondrée à 0,4 nmol/L : insuffisance gonadotrope.	TDM thoraco-abdomino-pelvienne normale. IRM hypophysaire : pas d'anomalie morphologique



Ce tableau clinique et biologique est compatible avec une insuffisance corticotrope et un hypogonadisme d'origine centrale, probablement induits par l'effet inhibiteur prolongé des opioïdes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Mécanisme d'action des opioïdes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien, est-ce connu dans la littérature ?

Le mécanisme pharmacologique est bien décrit dans la littérature : les opioïdes exercent leurs effets sur l'axe corticotrope surrénalien via les récepteurs μ , δ et κ . Ils inhibent la sécrétion de CRH entraînant une baisse de la production de l'ACTH et du cortisol (1).

Les symptômes sont ceux de toute insuffisance surrénalienne et comportent fatigue, nausées, vomissements, perte de poids, vertiges, douleurs musculaires ; symptômes qui peuvent également accompagner le syndrome de douleurs chroniques.

L'action inhibitrice survient que ce soit un traitement à court terme ou à long terme (2,3). La prévalence est estimée entre 9% et 29% (1,2,4). L'arrêt ou la diminution des doses d'opioïdes permet d'améliorer ou de restaurer la fonction de l'axe corticotrope (1).

Conduite à tenir en cas d'insuffisance surrénalienne liée à la prise d'opioïdes ?

- Traitement par hydrocortisone
- Résolution rapide à l'arrêt du traitement
- Possibilité de baisse des doses d'opioïdes
- Rotation des opioïdes



Cet effet semble pharmacologiquement connu avec une description précise dans la littérature. Néanmoins, l'insuffisance surrénalienne liée aux opioïdes n'est mentionnée qu'en précaution d'emploi dans les RCP des différents médicaments malgré sa prévalence.

Il y a très peu de données de pharmacovigilance sur ce sujet car il est probablement sous déclaré et finalement peu connu !

1. Marillier M, Gaulier JM. Morphiniques : points essentiels de pharmacologie. *Alcoologie et Addictologie*. 2019; 41: 99-111

2. Rubinstein AL, Carpenter DM. Association between commonly prescribed opioids and androgen deficiency in men : a retrospective cohort analysis. *Pain Med*. 2017; 18: 637-44.

3. Blick G, Khera M, Bhattacharya RK, et al. Testosterone replacement therapy outcomes among opioid users: The Testim registry in the United States (TRIUS). *Pain Med*. 2012; 13: 688-98.

4. Donegan D, Bancos I. Opioid-Induced Adrenal insufficiency. *Mayo Clin Proc*. July 2018; 93(7): 937-944.



A PROPOS DES OPIOÏDES ... INTERACTION ENTRE AGONISTES ET ANTAGONISTES OPIOÏDES Charlène Boulay, CRPV Rouen

Un CRPV a été contacté pour une patiente de 42 ans, suivie pour une polyarthrite rhumatoïde, notamment traitée par méthadone depuis près de 2 ans. En raison d'une addiction à l'alcool, il lui est prescrit du Sélincro® (nalméfène). **Une heure après la prise du 1^{er} comprimé de nalméfène, la patiente présente un syndrome de sevrage** avec sueurs, diarrhées profuses, myalgies et crampes très douloureuses motivant la reprise de méthadone sans amélioration immédiate des symptômes. L'évolution a été favorable en 48h avec poursuite du traitement par méthadone sans reprise du nalméfène.



Comme la naltrexone, le nalméfène agit en bloquant le renforcement positif de la prise d'alcool médiée par les opioïdes endogènes, il est **antagoniste des récepteurs opioïdes**. Son **affinité pour ces récepteurs est plus importante** que celle de la méthadone et de la buprénorphine pour les récepteurs μ .

Le **nalméfène va donc prendre la place de ces opiacés** sur les récepteurs μ et exercer son action antagoniste ce qui va entraîner le syndrome de sevrage. Celui-ci survient rapidement après la prise (Cmax du nalméfène atteinte en 1,5 h) et dure plusieurs heures en raison de la $\frac{1}{2}$ vie terminale d'élimination du nalméfène qui est estimée à 12,5 h.



C'est pourquoi, il est **contre-indiqué d'associer le nalméfène avec les agonistes opioïdes**.

Des cas comme celui-ci sont toujours actuellement rapportés. Cela peut s'expliquer dans certains cas, par la confusion entre le nalméfène et le baclofène en raison de leur suffixe commun (le baclofène est un agoniste des récepteurs GABA-B). Dans d'autres cas, le nalméfène est pris en automédication par les patients qui ignorent sa contre-indication avec leur traitement substitutif aux opiacés. Chez certains patients, le nalméfène et l'opiacé ne sont pas prescrits par le même médecin.



Bon à savoir : Le risque de survenue de syndrome de sevrage après prise de nalméfène n'est pas limité aux patients traités par méthadone ou buprénorphine. Il peut survenir **chez tout patient traité par dérivés opiacés (morphine, fentanyl)**. Un cas a également été décrit avec le **lopéramide** qui est un agoniste des récepteurs μ intestinaux pouvant induire des effets centraux à forte dose.



Intéressant : Le **syndrome de sevrage survient uniquement chez les patients traités par opioïdes qui prennent un comprimé de nalméfène**. A l'inverse, si un opiacé est ajouté chez un patient déjà traité de manière régulière par nalméfène, le risque n'est pas celui d'un syndrome de sevrage mais d'une moindre efficacité de l'opiacé. Quand l'opioïde est prescrit dans un second temps, cette interaction fait alors l'objet d'une précaution d'emploi et non pas d'une contre-indication.



À retenir : La **prise de nalméfène est contre-indiquée chez les patients déjà sous opiacés**. Afin d'éviter la survenue d'un syndrome de sevrage brutal, il est important de rechercher un traitement par opiacés lors de la prescription de nalméfène et de mettre en garde les patients sous opiacés afin qu'ils ne prennent pas de nalméfène.



KETOCONAZOLE ET GAVISCON®, UNE ERREUR ENCORE TROP FRÉQUENTE ... Marine Aroux-Pavard, CRPV Rouen

Plusieurs **erreurs médicamenteuses** nous ont été rapportées entre un **anti-acide en stick (le plus souvent Gaviscon®)**, utilisé dans le traitement du reflux gastro-œsophagien) et le **kétoconazole gel** (antifongique topique).



Ces confusions sont principalement liées à la forme galénique similaire des 2 produits (gel en sachet unidose), à un packaging proche, ainsi qu'à la présence de ces produits au domicile des patients, mais aussi dans des services non spécialisés, où la distinction entre un traitement topique et oral peut prêter à confusion.

L'erreur la plus fréquente consiste en **l'administration par voie orale du kétoconazole gel à la place d'une spécialité antiacide en dose**, avec un risque toxique non négligeable. Il est pourtant bien précisé sur le conditionnement de ne pas avaler le contenu des sachets de kétoconazole.



Le kétoconazole est un produit irritant et moussant. Une restriction hydrique s'impose durant au moins 1 heure et la prise d'un pansement digestif est souvent recommandé.

Un retour à une ancienne forme, ou une forme rectangulaire du sachet de kétoconazole différente du stick pourrait être envisagée ...

INTERACTION ENTRE UN IPP ET MEDIKINET®... Marine Aroux-Pavard, CRPV Rouen

Le cas d'un garçon de 16 ans présentant des troubles du spectre autistique ainsi qu'un TDAH a été rapporté à nos collègues. Il était traité par Medikinet® (méthylphénidate), Rispéridone et Cyamémazine. Suite à l'ablation de vis orthopédiques, ajout de Kétoprofène et Pantoprazole.

A J2 de cette introduction, crises clastiques spectaculaires (insultes, bris d'objets, cris, très forte hétéro-agressivité), survenant tous les jours entre 15 et 17h, s'arrêtant vers 18h. L'augmentation de la posologie du Medikinet® et de la Rispéridone n'a pas eu d'effet sur les crises qui se sont amendées 36 heures après l'arrêt du traitement par Kétoprofène et Pantoprazole.



Interaction médicamenteuse pharmacocinétique entre le pantoprazole et le méthylphénidate : **l'élévation du pH gastrique induite par l'IPP pourrait entraîner une libération plus rapide de la quantité totale de méthylphénidate**, et une baisse d'efficacité l'après-midi, se traduisant par ces crises clastiques.

Cela est également le cas pour les traitements par **anti-H2** (ranitidine, cimétidine) et **traitement anti-acide**.



C'est pour cette raison qu'il existe une **contre-indication entre la prise de Méthylphénidate et la prise d'Inhibiteurs de la pompe à protons ou antagonistes des récepteurs H2 ou traitement antiacide**.



A noter L'augmentation du pH est maintenue plusieurs heures avec un IPP, affectant même les formes à libération prolongée.



PHARMACOGÉNÉTIQUE DE L'OTOTOXICITÉ DES AMINOSIDES : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET DES PRATIQUES – RECOMMANDATIONS DU RÉSEAU FRANCOPHONE DE PHARMACOGÉNÉTIQUE (RNPGR) (1/2) Camille GUERIN, CRPV Caen

Les aminosides sont une classe d'antibiotiques **bactéricides à large spectre**, utilisés par voie parentérale dans les **infections sévères à bactéries Gram négatives**.

Mécanisme d'action Liaison irréversible au niveau du site A de l'ARNr 16s bactérien, site majeur pour la traduction de protéines bactériennes.

Toxicités cochléo-vestibulaire et rénale



Accumulation dans le parenchyme rénal et l'oreille interne, avec une élimination lente dépendante du gradient de concentration dans le plasma (1).



Des **troubles de l'audition peuvent survenir** chez certaines personnes, même avec des concentrations plasmatiques en aminosides considérées comme étant dans la **zone thérapeutique**, et y compris pour des traitements de **courte durée**.

Substances actives concernées

Gentamicine, amikacine, netilmicine, tobramycine, iséпамicine, néomycine, streptomycine et spectinomycine.

→ SUIVITHERAPEUTIQUE PHARMACOLOGIQUE (STP)

Recommandations de l'ANSM (2)

Concentration résiduelle avec dosage au bout de 48 heures si :

- **Traitement > 5 jours**
- **Insuffisance rénale**

Mutation du gène mitochondrial MT-RNR1
→ **susceptibilité génétique à l'ototoxicité**
1 personne sur 1000

Le gène MT-RNR1 est transcrit en **ARNr 12S** qui constitue une des sous-unités du ribosome mitochondrial humain, ce dernier participant à la traduction des ARNm en protéines.

3 variants du gène MT-RNR1 ont été reliés à une susceptibilité à l'ototoxicité des aminosides (3) :

- **m.1555A>G** : substitution A → G (position 1555) (rs267606617)
- **m.1494C>T** : C → T (position 1494) (rs267606619)
- **m.1095T>C** : T → C (position 1095) (rs267606618)

=> Ces mutations modifient la **structure secondaire de l'ARNr 12S**, le rendant **semblable à l'ARNr 16S bactérien**, cible des aminosides → **liaison anormale et toxicité auditive (4-5)**.

Par exemple, lorsque le nucléotide adénosine (A) en position 1555 de l'ARNr 12s est substitué par une guanine (G), alors ce dernier va s'apparier avec une cytosine (C). Cette nouvelle liaison G-C est un site de liaison de forte affinité des aminosides et cela donne une nouvelle conformation à l'ARN_{12s} proche de celle de l'ARNr 16s bactérien (4,5).



Ces variants n'induisent pas de néphrotoxicité

(1) Aminosides [Internet]. Pharmacomedicale.org. [cité 19 juin 2025]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/aminosides>

(2) ANSM. Actualité — bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, netilmicine, amikacine; 2021

(3) L. Lebreton, et al. Therapie 79 (2024) 709—717

PHARMACOGÉNÉTIQUE DE L'OTOTOXICITÉ DES AMINOSIDES : ÉTAT DES CONNAISSANCES ET DES PRATIQUES – RECOMMANDATIONS DU RÉSEAU FRANCOPHONE DE PHARMACOGÉNÉTIQUE (RNPGR) (2/2) Camille GUERIN, CRPV Caen

Recommandations du RNPGR (réseau francophone de pharmacogénétique) (3)



Génotypage recommandé avant prescription d'aminoside ou en cas d'ototoxicité inexplicée.

- Indispensable pour m.1555A>G et m.1494C>T
- Conseillé pour m.1095T>C

Le test ne doit pas retarder l'instauration d'un traitement antibiotique par aminoside.

🔍 Quand tester ?

En amont : mucoviscidose, tuberculoses résistantes

En situation aiguë : test rapide au lit du patient possible (non disponible actuellement en France)

A posteriori : exploration d'une ototoxicité → **dépistage familial**



Modalités de prélèvement

2 tubes d'EDTA, ordonnance et consentement du patient signé



Que faire en cas de mutation ?

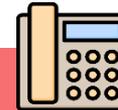
Lorsqu'un des 3 variants est détecté, les aminosides doivent être substitués par une autre classe d'antibiotique si possible. **En l'absence d'alternatives, une surveillance rapprochée de l'acuité auditive est recommandée + STP !**



Modalités d'analyse

Kit rapide (30 min) pour le variant **m.1555A>G** à partir d'un prélèvement buccal (pas encore disponible en France)

Analyse en laboratoire de génétique constitutionnelle (gène MT-RNR1)



Qui contacter si besoin ?

Laboratoire de pharmacologie – CHU de Caen : 02 31 06 68 31

Laboratoire de pharmacologie – CHU de Rouen : 02 32 88 90 34



CBD ET MÉDICAMENTS : ATTENTION AUX INTERACTIONS... Marine Aroux-Pavard, CRPV Rouen

La consommation de produits contenant du **cannabidiol (CBD)**, substance extraite du chanvre, n'est pas sans risque lorsqu'elle est associée à un traitement médicamenteux. En mars, l'ANSM alertait sur les **interactions** potentielles entre CBD et médicaments, **qui peuvent diminuer l'efficacité des médicaments ou augmenter leurs effets indésirables**, parfois graves. Le CBD peut également interagir avec des médicaments en vente libre.

→ Depuis 2015, le CBD est disponible sous de nombreuses formes (huiles, tisanes, bonbons, gâteaux, e-liquides, comprimés...), principalement pour ses effets supposés sur le bien-être, **mais il ne s'agit pas d'un médicament**.

→ Entre 2017 et 2023, les centres antipoison ont signalé 58 cas d'interactions entre CBD et médicaments.

→ Sur la période 2021–2022, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et les centres d'évaluation en addictovigilance (CEIP-A) ont rapporté 4 cas graves. Ces chiffres sont probablement sous-estimés...



Une vigilance s'impose à tout professionnels de santé, le CBD étant une substance active.

Les pharmaciens doivent informer les patients des risques d'interactions, notamment en cas d'interrogation sur le CBD.

Les médecins doivent penser à interroger leurs patients sur une éventuelle consommation de CBD lors de la prescription.

Il est rappelé au patient de bien informer son médecin et/ou son pharmacien, si ce dernier prend ou envisage de prendre un produit contenant du CBD.

Une interaction peut survenir, quelle que soit la forme de CBD consommée, même à faible dose, même occasionnellement.



L'apparition de symptômes tels que des nausées, des diarrhées, des vertiges, une somnolence, une fatigue, des maux de tête, des idées suicidaires, ou des crises d'épilepsie doit alerter le patient. Il conviendra d'arrêter la prise de CBD et une consultation médicale est recommandée.

Pour rappel, le CBD peut interagir avec de nombreux médicaments :

Analgésiques : tramadol, morphine, diflunisal

Anesthésiques généraux : propofol

Antiarythmiques : digoxine

Antibiotiques : rifampicine, rifabutine

Anticoagulants : warfarine, coumarines, fluindione, dabigatran

Antidépresseurs : amitriptyline, citalopram, escitalopram, bupropion

Antidiabétiques oraux : répaglinide

Antiépileptiques : acide valproïque, lamotrigine, phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, topiramate, stiripentol

Antifongiques : griséofulvine

Antipsychotiques : clozapine, lithium

Hormones thyroïdiennes : lévothyroxine

Hypnotiques et benzodiazépines : zolpidem, clobazam, lorazépam

Hypolipémiants : gemfibrozil, fénofibrate, statines

Immunosuppresseurs : évérolimus, tacrolimus, sirolimus

Inhibiteurs de la pompe à protons : oméprazole, ésoméprazole

Myorelaxants : tizanidine

Traitement de substitution des opiacés : méthadone

Cette liste n'est toutefois pas exhaustive. Le CBD est susceptible d'interagir avec d'autres médicaments qui ne sont pas encore identifiés. **Penser à interroger votre CRPV en cas de doute sur une interaction !**



2011

RCP : Méningiomes signalés pour acétate de cyprotérone.

...

2021

Acétate de cyprotérone (ANDROCUR®)

Etude de l'ANSM¹ sur 250 000 femmes traitées par cyprotérone : → **Augmentation du risque de méningiome avec durée/posologie/âge des patientes** (x7 si forte dose et durée prolongée)

Nouvelles recommandations ANSM :

- **Indication retenue : hirsutisme féminin majeur. A proscrire hors-AMM, non recommandé chez enfant et femme ménopausée.**
- **Réévaluation annuelle de prescription, utiliser posologie minimale.**
- **IRM en début de traitement, à 5 ans puis /2 ans.**
- **Méningiome découvert = arrêt immédiat et définitif du médicament.**

2022

Acétate de chlormadinone (LUTERAN®) et acétate de nomégestrol (LUTERYL®)

Données de pharmacovigilance = **cas de méningiomes avec ces médicaments et leurs génériques.**

Etude EPI-PHARE² : confirmation du sur-risque.

Nouvelles recommandations ANSM :

- **Contre-indication si méningiome existant ou antérieur.**
- **Diagnostic de méningiome = arrêt immédiat et définitif du traitement.**
- **Si prescription :**
 - **Informer patientes du risque et évaluer balance bénéfice/risque**
 - **Doses les plus faibles, durée la plus courte**
 - **Respecter indications autorisées par ANSM**

Ménopause, progestatifs et méningiome⁴

Cas de méningiome avec Médrogestone (COLPRONE®) et Acétate de médroxyprogestérone (DEPO PROVERA®).
→ Recommandations de suivi par imagerie selon mêmes modalités que chlormadinone et nomégestrol.

2023-2024

Résultats positifs des mesures de réduction du risque de méningiome lié à l'utilisation d'acétate de cyprotérone

Etude EPI-PHARE³ à partir du Système national des données de santé (SNDS) de 2010-2021.

- Très forte diminution d'utilisation
- Nette amélioration du suivi par imagerie, diminution des chirurgies.



CONTRACEPTION PROGESTATIVE ET RISQUE DE MÉNINGIOME : QUOI DE NEUF ? 2/2 Charlotte Auty, CRPV Caen

Et en 2025 ... Bon usage et Suivi des femmes utilisant une contraception à base de Désogestrel (75µg), Lévonorgestrel (30µg) et combinaison Lévonorgestrel-éthynylestradiol (50-150µg).

- Fait suite aux résultats de l'étude **EPI-PHARE de 2024**⁵ : 8 391 femmes opérées d'un méningiome entre 2020 et 2023 en France ont été incluses.
- **Désogestrel** : **augmentation significative** mais très faible du risque pour les femmes >45 ans, notamment **si utilisation prolongée (> 5 ans)**.
Aucun risque si utilisation < 1 an **SAUF si utilisation antérieure d'autres progestatifs à risque.**
 - **Lévonorgestrel, seul ou combiné à éthynylestradiol** : **pas d'augmentation du risque de méningiome, quelles que soient les durées d'exposition.**

Les experts de Comité Scientifique Temporaire réunis par l'ANSM (18/12/2024) ont émis de nouvelles recommandations⁶ :

De bonnes pratiques...

- **Revoir régulièrement (tous les ans) la contraception** au regard de l'âge, des antécédents médicaux, du mode de vie et des choix de la femme.
- Femmes > 45 ans ou utilisation > 5 ans : **informer** de la très faible augmentation du risque de méningiome.
- **Vérifier les traitements antérieurs** par progestatifs utilisés *avant toute prescription ou changement de contraception hormonale progestative.*
- **Respecter l'AMM !**

De suivi des femmes sous Désogestrel...

Pas d'IRM systématique, mais seulement...



- **A l'instauration** du traitement, en cas d'**exposition antérieure > 1 an à ≥ 1 progestatif(s) à risque**
- En cas de **signes évocateurs de méningiome** (*maux de tête persistants, troubles visuels, faiblesse musculaire, troubles de l'équilibre, troubles du langage, perte de mémoire, épilepsie nouvelle ou aggravée*)

→ **Découverte de méningiome = arrêt immédiat du médicament, orienter vers un neurochirurgien.**

→ **Antécédent de méningiome = pas de traitement progestatif (sauf exception).**

! L'ANSM considère que cela concerne également les [pilules combinées à base de désogestrel 150µg/éthynylestradiol et les implants contraceptifs à l'étonogestrel \(NEXPLANON®\)](#) !

« Une demande est en cours auprès de l'EMA pour inscrire le risque de méningiome dans RCP des médicaments concernés et dans les notices. »



¹Use of high dose cyproterone acetate and risk of intracranial meningioma in women: cohort study *BMJ* 2021

²Risk of intracranial meningioma with three potent progestogens: A population-based case-control study, *Eur J Neurol.* 2022

³Androcur (acétate de cyprotérone) : les mesures prises depuis 2018 ont permis une nette réduction du risque de méningiome. 01/12/2022

⁴Risque de méningiome et progestatifs : recommandations générales pour limiter ce risque, ANSM. 26/06/2023

⁵Contraception orale progestative et risque de méningiome intracrânien : une étude cas-témoins à partir des données du système national des données de santé (SNDS)

⁶Contraception et risque de méningiome : nouvelles recommandations

VEOZA® (FÉZOLINÉTANT) : RISQUE DE LÉSION HÉPATIQUE Charlène Boulay, CRPV Rouen

Commercialisé depuis peu (avril 2025), Veoza® (fézolinétant 45 mg) est indiqué dans le traitement des symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur et sueurs nocturnes) modérés à sévères associés à la ménopause. Non remboursé, il n'est disponible que sur prescription médicale.

Alors que des élévations modérées des transaminases avaient été observées dans les essais cliniques, des cas de **lésions hépatiques graves** ont été rapportés avec ce médicament en post-AMM. Ces cas correspondaient à des **élévations des transaminases au-dessus de 10 N** avec augmentation de la bilirubinémie et des phosphatases alcalines. Ces effets **sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement**.

Recommandations de l'ANSM concernant ce risque

- Un bilan hépatique doit être réalisé avant toute initiation de traitement par Veoza® (fézolinétant) : si ASAT ou ALAT ou bilirubine totale ≥ 2 N, le médicament ne doit pas être initié.
- Durant les 3 premiers mois de traitement, la fonction hépatique doit être surveillée mensuellement. Ensuite, un bilan hépatique sera réalisé si la patiente présente des symptômes évocateurs de lésion hépatique.
- Le traitement par Veoza® (fézolinétant) doit être arrêté si
 - ASAT ou ALAT ≥ 3 N ET bilirubine totale > 2 N (ou symptôme de lésion hépatique)
 - ASAT ou ALAT > 5 N
 - La surveillance de la fonction hépatique doit être poursuivie jusqu'à normalisation.



S'interroger sur la balance bénéfiques-risques du médicament

Information auprès des patientes : ne pas hésiter à consulter en cas de signes et symptômes de lésion hépatique comme fatigue, prurit, ictère, urines foncées, selles claires, nausées, vomissements, diminution de l'appétit et/ou douleurs abdominales.

Veoza (fézolinétant) : risque de lésion hépatique et nouvelles recommandations concernant la surveillance de la fonction hépatique avant et pendant le traitement. Lettre aux professionnels de santé. Mai 2025

Le 6^{ème} WEBINAIRE sur les erreurs médicamenteuses organisé par l'OMéDIT Normandie, les CRPV de Caen et Rouen et l'ARS Normandie a eu lieu le Vendredi 6 juin 2025. Si vous n'avez pas pu y assister, retrouvez le diaporama et le replay dans la boîte à outils de l'OMEDIT en cliquant [ici](#).



ERREURS, SURDOSAGES GRAVES CHEZ DES ENFANTS AVEC LA RISPERIDONE EN SOLUTION BUVALE Marine Aroux-Pavard, CRPV Rouen

La rispéridone, antipsychotique de 2^{ème} génération, est indiquée comme traitement de courte durée de l'agressivité persistante chez les enfants/adolescents avec trouble des conduites et déficit intellectuel modéré à sévère à partir de 5 ans et chez les adolescents.

Des signalements européens ont mis en évidence des surdosages accidentels chez les enfants et adolescents prenant de la rispéridone sous forme de solution buvable (Risperdal® et ses génériques).

Ces erreurs concernent surtout les faibles volumes prescrits (entre 0,25 et 1,5 ml) mal interprétés lors de l'administration avec des dispositifs doseurs inadaptés ou mal utilisés.

- 74 % des cas rapportés sont graves et plusieurs ont nécessité une hospitalisation.
- Les erreurs de dosage peuvent entraîner une dose jusqu'à 10 fois supérieure à celle prescrite.
- Ces erreurs surviennent principalement à cause d'une mauvaise lecture des graduations sur les pipettes ou seringues fournies.
- La rispéridone n'est pas recommandée chez l'enfant < 5 ans.

Les effets indésirables observés lors de surdosage sont :

- Somnolence, sédation
- Tachycardie, hypotension
- Convulsions
- Symptômes extrapyramidaux
- Allongement de l'intervalle QT

Les prescripteurs et les pharmaciens doivent informer les patients, parents pour réduire les risques de surdosage :

1. Lire attentivement la notice du médicament.
2. N'utiliser **que** le dispositif doseur fourni avec la spécialité.
3. **Bien expliquer comment lire la graduation, surtout pour les petits volumes :**
 - **Vérifier la position du piston par rapport à la graduation.**
 - **Mettre en évidence la graduation correspondant à la dose prescrite.**
4. En cas de doute ou d'apparition de symptômes de surdosage => consulter un médecin en urgence.



Des mesures préventives sont à venir comme :

- Modification des notices pour intégrer des schémas clairs de lecture du volume.
- Adaptation des dispositifs doseurs : graduations tous les 0,25 ml.
- Soumission des modifications d'AMM requise avant le 7 juillet 2025.



RISQUE DE SURDOSAGE EN MÉTHOTREXATE PAR VOIE ORALE Marine Aroux-Pavard, CRPV Rouen

En mars 2025, l'ANSM rappelait que, malgré les actions déjà entreprises, des cas de surdosage graves, parfois mortels, continuent à être signalés, essentiellement par erreur de prise quotidienne.

Le méthotrexate per os, utilisé dans les maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, rhumatisme psoriasique) et certaines leucémies. **Ce médicament ne doit être pris qu'une seule fois par semaine, et toujours le même jour.**

Les médecins, les pharmaciens doivent :

- Inscrire obligatoirement sur l'ordonnance et la boîte : **le jour unique de prise et la posologie en toutes lettres** (par exemple : "Prendre 10 mg chaque lundi").
- On évitera d'ailleurs la prise le *mardi* qui est souvent confondu avec *matin* sur les ordonnances manuscrites.
- Rappeler lors de la consultation ou lors de la dispensation que la prise est hebdomadaire uniquement ; et remplir la **carte patient** dans la boîte avec le jour choisi.
- Sensibiliser aux risques de surdosage et à la nécessité d'éviter certains médicaments concomitants.
- Être vigilant en cas de fractionnement.
- Être particulièrement attentif chez les patients âgés ou cognitivement fragiles.



Les infirmiers et infirmières s'engagent à :

- Vérifier le jour de prise indiqué sur l'ordonnance.
- En cas de fractionnement, respecter les horaires notés.
- Tracer l'administration dans les transmissions pour assurer le bon suivi.

Les patients et/ou aidants s'engagent à :

- Prendre le médicament une fois par semaine uniquement, toujours le même jour.
- Noter chaque prise et sa date (carnet, calendrier, téléphone).
- En cas de doute, contacter un professionnel de santé.
- Éviter les interactions sans avis médical (AINS comme l'ibuprofène, aspirine, IPP comme l'Oméprazole ...).
- Surveiller les signes de surdosage comme la fièvre, des maux de gorge, des aphtes, des vomissements, une diarrhée, des saignements, une éruption cutanée, ou encore une faiblesse ou asthénie inhabituelle.
- Conserver et utiliser la carte patient fournie dans la boîte.

- **Le méthotrexate oral est un traitement hebdomadaire, jamais quotidien.**
- Le surdosage est une urgence médicale grave.
- Tous les acteurs doivent être mobilisés pour prévenir les erreurs : information, traçabilité, vigilance, accompagnement.

NEVER
EVENT



VACCINATION CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS (HPV) : GARDASIL 9, UN VACCIN SÛR ET EFFICACE

Lucie Lecapitaine, CRPV Caen

 Dans le cadre de la surveillance renforcée du vaccin Gardasil® 9 utilisé pour la campagne de vaccination dans les collèges contre HPV, le 3^{ème} rapport de pharmacovigilance a été publié. Il concerne les cas déclarés durant la période de janvier 2023 à juin 2024. Durant cette période, 287 cas d'effets indésirables, dont 206 non graves ont été déclarés, soit environ 72% de cas non graves. **Aucun nouveau signal de sécurité n'a été mis en évidence.** Néanmoins, il est nécessaire de continuer à suivre les Manifestations Post-vaccinales Indésirables (MAPI) telles que les **atteintes neurologiques centrales, les péricardites, les purpuras rhumatoïdes, et les thrombopénies immunitaires, bien qu'aucun lien n'ait été fait à ce stade entre ces MAPI et le vaccin.**

Dans un contexte d'augmentation attendue du nombre de personnes vaccinées, le dispositif de surveillance renforcée est maintenu pour les futures campagnes vaccinales.

Pour  les effets post-vaccinaux connus de Gardasil® 9 sont principalement des **réactions au site d'injection du vaccin (douleur à l'endroit de la piqûre, rougeur, douleur et/ou inflammation), des céphalées, de la fatigue, de la fièvre, des malaises voire pertes de connaissance brèves.** Tous ces effets sont connus. Ils peuvent apparaître peu de temps après la vaccination et disparaissent rapidement. C'est pourquoi les personnes doivent être **surveillées pendant 15 minutes après l'injection du vaccin** comme indiqué dans le résumé des caractéristiques du produit et la notice du vaccin Gardasil® 9.

Campagne vaccinale contre les infections à papillomavirus humains (HPV) : l'ensemble des données disponibles à ce jour confirment que le vaccin Gardasil 9 est sûr et efficace. ANSM. 02/2025

VACCINS CONTRE LA COVID-19 : CONFIRMATION DE LEUR SÉCURITÉ

Lucie Lecapitaine, CRPV Caen



Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins utilisés contre la Covid-19 en France, les résultats des enquêtes de pharmacovigilance portant sur les données comprises entre janvier 2023 et février 2024 **confirment le profil de sécurité des vaccins** Comirnaty®, Spikevax®, Nuvaxovid® et Vidprevtyn Beta® contre la Covid-19. La **majorité** des effets indésirables déclarés sur cette période n'est **pas grave.**

Une enquête de pharmacovigilance consacrée aux **femmes enceintes et allaitantes** a conclu à une **absence de signal de sécurité.**

L'ANSM a fait évoluer le dispositif de surveillance de l'ensemble des vaccins contre la Covid-19. Ces vaccins sont désormais surveillés à travers l'analyse en continu des cas marquants par les experts des CRPV et de l'Agence, permettant la prise de mesures de réduction du risque adaptées en temps réel si nécessaire.

A noter que l'autorisation de mise sur le marché du vaccin Vidprevtyn Beta® est abrogée depuis mars 2024 et que le vaccin Nuvaxovid® est très peu utilisé en France.

Pour de plus amples informations, vous pouvez vous référer à la page de synthèse disponible sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/actualites/vaccins-contre-le-covid-19-les-rapports-denquete-confirment-de-nouveau-leur-profil-de-securite>

Vaccins contre le Covid-19 : les rapports d'enquête confirment de nouveau leur profil de sécurité - rubrique vaccins. ANSM. 02/2025



RENFORCEMENT DE LA STRATÉGIE VACCINALE CONTRE LE MÉNINGOCOQUE

Sophie Fedrizzi, CRPV Caen

Renforcement du calendrier vaccinal depuis le 01/01/2025 :

 Pour tous les nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans (y compris ceux ayant déjà été vaccinés contre le méningocoque C) :

Extension de l'obligation vaccinale ACWY et B

 Pour les jeunes enfants jusqu'à l'âge de 4 ans révolus (5e anniversaire) : **Rattrapage vaccinal ACWY et B** recommandé de façon transitoire.

 Pour les adolescents et jeunes adultes :
Déploiement de la vaccination des adolescents de 11 à 14 ans contre ACWY, qui sera renforcé lors de la campagne nationale de vaccination au collège qui sera lancée à la rentrée scolaire 2025, combinée à celle contre les papillomavirus.

- Rattrapage pour la vaccination contre les méningocoques ACWY et B pour les jeunes âgés de 15 à 24 ans, par les professionnels de ville (médecins, pharmaciens, sages-femmes et infirmiers).

NOUVEAUTÉS DU CALENDRIER VACCINAL 2025. VACCINATION INFO SERVICE. 16/05/2025

Mémo vaccination méningocoque OMEDIT Nouvelle Aquitaine 07/01/25

Sérogroupe	Nourrissons	Adolescents et jeunes adultes (11-24 ans)	Autres populations
ACWY	<p>✓ Vaccination tétravalente obligatoire selon un schéma vaccinal à 2 doses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dose unique de primovaccination à 6 mois - Dose de rappel à 12 mois <p>Extension jusqu'à 2 ans (schéma vaccinal à une seule dose après 12 mois)</p> <p>Mesure transitoire : rattrapage vaccinal jusqu'à 3 ans chez les enfants non vaccinés (une dose)</p> <p>→ Vaccin : Nimenrix, MenQuadfi à partir de 12 mois, Menveo à partir de 2 ans</p>	<p>✓ Vaccination entre 11 et 14 ans : vaccination tétravalente recommandée selon un schéma à une dose, indépendamment du statut vaccinal</p> <p>✓ Rattrapage vaccinal recommandé chez les 15-24 ans (campagne de rattrapage vaccinal sur deux ans)</p> <p>→ Vaccins : Nimenrix, MenQuadfi et Merveo</p>	<p>Maintien des recommandations en vigueur concernant la vaccination tétravalente pour les populations particulières, les professionnels et autour d'un ou plusieurs cas d'infections invasives à méningocoques</p>
B	<p>✓ Vaccination obligatoire chez les nourrissons selon le schéma :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1^{re} dose à 3 mois - 2^{ème} dose à 5 mois - Dose de rappel à 12 mois - Vaccination possible jusqu'à 2 ans <p>Mesure transitoire : rattrapage vaccinal jusqu'à 5 ans chez les enfants non vaccinés. A partir de 2 ans, schéma à deux doses en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses.</p> <p>→ Vaccin : Bexsero</p>	<p>✗ Ne pas élargir, à ce stade, à tous les adolescents la vaccination dirigée contre le sérogroupe B</p> <p>Rendre effectif le remboursement de la vaccination dirigée contre le sérogroupe B à partir de 15 ans, chez les 15 à 24 ans souhaitant se faire vacciner</p>	<p>Maintien de la stratégie en vigueur chez les personnes à risques et en situation d'hyperendémie</p> <p>→ Vaccins : Trumenba et Bexsero</p>



VACCIN CONTRE LE CHIKUNGUNYA : EN COURS DE RÉÉVALUATION À L'EUROPE

Sophie Fedrizzi, CRPV Caen

Le vaccin IXCHIQ® contre le chikungunya est un vaccin vivant atténué. Il s'administre par voie IM (dose unique). Il a été développé pour protéger les personnes à risque de forme grave de la maladie chikungunya notamment les personnes > 65 ans avec des affections chroniques (HTA, diabète, IRA...) - > **suite à la survenue d'effets indésirables graves quelques jours après la vaccination évoquant des symptômes similaires à ceux d'une forme grave de maladie chikungunya (Rappels sur le chikungunya ICI), la vaccination est dorénavant contre-indiquée chez les personnes > 65 ans dans l'attente de la réévaluation européenne** dont les résultats devraient être communiqués très prochainement.



IXCHIQ® n'a pas été testé chez les femmes enceintes et les immunodéprimés. Il ne doit pas être administré chez ces personnes.

[Ixchiq, poudre et solvant pour solution injectable Vaccin contre le chikungunya \(vivant\) : nouvelle contre-indication chez les patients âgés de 65 ans et plus, mise en place pendant la réévaluation européenne du vaccin. ANSM. 28/05/2025](#)

L'ANSM a publié les 1^{ers} résultats de l'enquête de pharmacovigilance du vaccin IXCHIQ® réalisée par nos collègues du CRPV de Paris HEGP.

L'enquête porte sur 47 cas déclarés entre le 07/03/2025 et le 02/06/2025. Dix-huit cas étaient graves. 77% des cas concernaient l'île de la Réunion.

L'analyse des 18 cas d'effets indésirables (EI) graves, comprenant 3 décès, montre que les patients concernés sont âgés en moyenne de 74 ans. Les principaux EI graves rapportés évoquent des **symptômes similaires à ceux d'une forme grave d'infection au virus chikungunya (syndrome « chikungunya like »)**. L'évaluation pharmacologique montre qu'il existe un lien entre le vaccin et les EI graves pour 9 de ces patients.

Les 3 cas de décès ont été déclarés chez des personnes > 65 ans, atteintes d'autres pathologies. Les analyses montrent qu'un lien entre Ixchiq® et l'un des décès semble très vraisemblable, compte tenu de la chronologie, des symptômes du patient et des résultats des examens biologiques recueillis. À ce jour, il n'est pas possible d'établir de lien entre le vaccin et les deux autres décès.

L'enquête de pharmacovigilance met en évidence plusieurs signaux potentiels, c'est-à-dire des effets indésirables nouveaux ou inhabituels, suggérant un rôle possible du vaccin et qui demandent des investigations complémentaires :

-**Encéphalopathie/encéphalite chez des personnes âgées avec comorbidités**

-**Chute à distance de la vaccination** : il s'agit de chute sur malaise vagal et/ou fièvre et/ou encéphalopathie, survenant entre J1 et J5.

-**Microangiopathie thrombotique.**

Par ailleurs, d'autres événements sont à surveiller : **insuffisance rénale, thrombopénie et mésusage chez les personnes immunodéprimées (contre-indication du vaccin).**

Des investigations de ces signaux sont en cours au niveau européen.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE (CPD) : CE QU'IL FAUT RETENIR DES MODIFICATIONS EN 2025 Mathieu Techer CRPV Caen

CLOZAPINE

Clozapine : une **prescription initiale désormais possible en ville**

La prescription initiale de la clozapine était jusqu'à présent réservée aux psychiatres, neurologues et gériatres exerçant à l'hôpital. Les spécialistes hospitaliers devaient renouveler cette prescription annuellement, et dans cet intervalle, les renouvellements pouvaient être prescrits par ces mêmes spécialistes exerçant en ville.



Les modalités de surveillance du risque d'agranulocytose restent inchangées. Une prise de sang doit être réalisée chaque semaine les 18 premières semaines du traitement puis tous les mois. Pour chaque prescription de clozapine, le médecin doit indiquer sur l'ordonnance la date de la dernière numération formule leucocytaire (NFL) et confirmer que les résultats sont dans les limites des valeurs usuelles. Il tient également à jour un carnet de suivi du patient.

Clozapine Les changements :

À compter du 1^{er} avril 2025, l'initiation et le suivi du traitement par clozapine pourront être réalisés par un psychiatre, neurologue ou gériatre, qu'il exerce en ville ou à l'hôpital afin d'améliorer l'accès des patients à ce médicament.

Clozapine : une prescription initiale désormais en ville. ANSM. 28/03/2025

THIOLCHICOSIDE



En raison d'un risque de génotoxicité du thiocolchicoside utilisé par voie orale et intramusculaire, celui-ci est contre-indiqué pendant la grossesse, au cours de l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Thiocolchicoside

De nouvelles recommandations ont été établies pour les hommes :

- Le thiocolchicoside (PO / IM) est contre-indiqué chez les hommes sans contraception efficace. Aussi, afin d'éviter tout risque pour le fœtus, les hommes doivent être informés de la nécessité d'une contraception efficace pendant le traitement par thiocolchicoside.
- Une contraception efficace doit être maintenue après l'arrêt du traitement pendant 3 mois pour les hommes (1 mois pour les femmes).

Spécialités contenant du thiocolchicoside : rappels et nouvelles recommandations concernant le risque potentiel de génotoxicité. ANSM. 05/02/2025

INFOS DES AUTORITÉS DE SANTÉ

Valproate

L'utilisation de valproate (ou de l'un de ses dérivés) chez le père dans les 3 mois précédant la conception d'un enfant expose celui-ci à un risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux.
Aussi, les hommes doivent être informés de la nécessité d'une contraception efficace pendant le traitement et au moins 3 mois après l'arrêt du médicament.

Evolution des CPD pour les adolescents et hommes susceptibles d'avoir des enfants :

Ce qui change pour les médecins

Ce qui change pour les pharmaciens

-Prescription initiale réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie ou en pédiatrie. (*initiations de traitement : à partir du 06/01/25 - pour patients en cours de traitement : à partir du 30/06/25*),
-Attestation d'information partagée cosignée par médecin et patient.
-Remise de la brochure patient

-Dispensation conditionnée par la présentation de l'ordonnance et de l'attestation d'information partagée < 1 an.
-Le pharmacien s'assure de la remise de la brochure d'information.
-Le pharmacien remet la carte d'information présente dans la boîte du médicament au patient. Valproate. ANSM.

13/12/2024

Topiramate

Chez les femmes enceintes ou les patientes susceptibles d'avoir des enfants n'utilisant pas une méthode de contraception hautement efficace, le topiramate est contre-indiqué :
-dans le traitement préventif de la migraine
-dans le traitement de l'épilepsie, sauf nécessité absolue (inefficacité/intolérance aux autres traitements)

Evolution des CPD pour améliorer l'accès aux soins des femmes souffrant de migraine :

Ce qui change pour les médecins

Ce qui change pour les pharmaciens

-Depuis le 06/01/25, élargissement de la prescription initiale aux **médecins compétents « douleur »**.
-attestation d'information partagée remplace le formulaire d'accord de soins. (*formulaire d'accord de soins actuel valable jusqu'au terme de son année de validité*).

-Dispensation conditionnée par la présentation de l'ordonnance et de l'attestation d'information partagée < 1 an.
-Le pharmacien est responsable de la remise de la brochure d'information à chaque dispensation.
-Le pharmacien remet la carte d'information présente dans la boîte du médicament au patient.

Topiramate. ANSM. 13/12/2024

Carbamazépine

L'exposition à la carbamazépine pendant la grossesse est associée à un risque de malformations majeures (X3 par rapport à des enfants non exposés à un antiépileptique) et de troubles neurodéveloppementaux pour l'enfant à naître.

Evolution des CPD pour les filles, adolescentes et les femmes susceptibles d'avoir des enfants

Ce qui change pour les médecins

Ce qui change pour les pharmaciens

-Attestation d'information partagée cosignée par médecin et patiente chaque année. (*pour initiations de traitement : à partir du 06/01/25 - pour patientes en cours de traitement : à partir du 30/06/25*)

-Dispensation conditionnée par la présentation de l'ordonnance et de l'attestation d'information partagée < 1 an.

Carbamazépine. ANSM.
13/12/2024

 Chez les filles, les adolescentes et les femmes :
Attestation d'information partagée remplace le formulaire d'accord de soins.

ENSEMBLE, SOYONS DES LANCEURS D'ALERTE ...

PARCE QU'AUJOURD'HUI TOUT LE MONDE EST PHARMACOLOGUE ...

Plus que jamais avec la crise sanitaire, nous avons vu se multiplier les experts du médicament, chacun partageant son avis, plus ou moins éclairé et plus que jamais, il peut sembler difficile (et important) d'avoir une information factuelle.

Au cœur de ces interrogations, vos centres de pharmacovigilance restent une source d'informations validées à votre disposition

COMMENT POSER UNE QUESTION OU DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE ?

N'hésitez pas à nous appeler ou nous rendre visite pour échanger sur les sujets qui vous occupent !

Vous pouvez également nous contacter par courrier sur papier libre, *via* le formulaire Cerfa*, en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation ou encore *via* le portail des vigilances

Vos questions et signalements d'effets indésirables sont indispensables pour identifier de nouveaux risques et prendre rapidement les mesures nécessaires pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments après leur mise sur le marché

POUR S'INSCRIRE À LA LISTE DE DIFFUSION DES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ?

Il suffit d'adresser un e-mail précisant votre profession et votre adresse professionnelle.
Vos coordonnées resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

Retrouvez le PharmacoQuiz du réseau français des CRPV sur Instagram ! et la Pharmacovigilance en chantant **Take&Tell**

VOS CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE EN NORMANDIE



CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE
ET D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT
DE ROUEN

ROUEN

Institut de Biologie Clinique 2ème étage
Hôpital Charles Nicolle
1 rue de Germont
76031 Rouen Cedex

Tél : 02 32 88 90 79 Fax : 02 32 88 90 49

Mel : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

Site : <https://www.chu-rouen.fr/service/pharmacovigilance/>

[@CRPV_Rouen](#)

CAEN



CRPV
— NORMANDIE CAEN —

Service de Pharmacologie – CHU de Caen
Bâtiment Biologie – recherche
Avenue de la Côte de Nacre – CS 30001
14033 Caen Cedex 9

Tél : 02 31 06 46 72 Fax : 02 31 06 35 55

Mel : pharmacovigilance@chu-caen.fr

Site : <https://www.chu-caen.fr/pharmacologie.html>

