

BIP 2002, 8, 2 5-8 Bulletin d'Informations de Pharmacologie

Comité de Rédaction : Service de Pharmacologie Clinique du CHU Toulouse
Faculté de Médecine, 37, allées Jules-Guesde, BP 7202, 31073 Toulouse CEDEX 7

Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et d'Informations sur le Médicament (CRPV)

Tel : **05 61 25 51 12** - Fax : **05 61 25 51 16**

Mel : crpv.toulouse@cict.fr

Centre Midi-Pyrénées d'Evaluation et d'Informations sur les Pharmacodépendances (CEIP)

Tel : **05 62 26 06 90** - Fax : **05 61 25 51 16**

Mel : ceip.toulouse@cict.fr

N° spécial : Compte Rendu du Sixième Congrès annuel de la Société Française de Pharmacologie (SFP), Rennes, 8-10 Avril 2002

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

UNE NOUVELLE VOIE DE CONTROLE DE LA LIPOLYSE SPECIFIQUE AU TISSU ADIPEUX HUMAIN (M. Berlan)

Le contrôle de la lipolyse dans le tissu adipeux humain ne relevait jusqu'à présent que de l'activation des récepteurs bêta-adrénergiques par les catécholamines, la formation d'AMP cyclique, la phosphorylation d'une protéine kinase et l'activation finale de la lipase hormono-sensible. Notre groupe a récemment mis en évidence l'existence d'une nouvelle voie lipolytique chez l'homme, dépendante de l'activation de récepteurs membranaires par les peptides natriurétiques, l'ANP et le BNP. Ces peptides se fixent sur des récepteurs spécifiques (rNP) couplés ou non couplés (rNP-C) à une activité guanylyl cyclase. L'activation des récepteurs couplés (rNP-A et rNP-B), par des concentrations de l'ordre de 1 à 100 nmol/l induisent, in vitro sur des cellules adipeuses isolées, une activité lipolytique dépendantes d'une voie GMPc n'impliquant pas la voie AMPc et aussi intense que celle produite par des agonistes bêta. La perfusion i.v. d'ANP chez l'Homme provoque une mobilisation lipidique générale et locale dans le tissu adipeux sous-cutané évaluée. Des travaux récents démontrent que cette nouvelle voie est spécifique au tissu adipeux des primates (homme et macaque) : l'activation de la lipolyse par ces peptides n'apparaît pas dans le tissu adipeux de diverses espèces animales (rat, souris, hamster, lapin et chien). L'activité guanylyl cyclase et la production de GMPc par les peptides natriurétiques dans l'adipocyte de ces espèces est environ 10 fois plus faible que dans l'adipocyte humain. Cette différence relève de la proportion très élevée de rNP-C dans l'adipocyte animal (un récepteur de clairance non couplé à la guanylyl cyclase) et de la faible expression membranaire de récepteurs couplés NP-A et NP-B. On s'interroge sur la signification de cette voie lipolytique chez l'homme On doit définir son importance dans le contrôle de la lipolyse lors des circonstances s'accompagnant potentiellement de sécrétions accrues de ces peptides (exercice physique, entraînement, prise de β -bloquants, insuffisance cardiaque, vieillissement).

PHARMACOLOGIE DES PROSTAGLANDINES ET ATHEROSCLEROSE (A. Pathak)

Les prostaglandines participent au niveau vasculaire, au contrôle de la vasomotricité, de l'agrégation plaquettaire, de la prolifération et de l'adhésion cellulaire, tous phénomènes concourant à la survenue de l'athérosclérose. L'utilisation d'antagoniste des récepteurs de la Prostaglandine (S 18886) pourrait en empêcher la survenue. Des expérience sur des souris hypercholestérolémiques et diabétiques font état d'un effet de ce médicament sur la prévention des lésions vasculaires aortiques. Un essai clinique avec le S 18886 chez des patients coronariens sous aspirine montre une amélioration de la fonction endothéliale dans le groupe traité par cet antagoniste des Prostaglandines. Ce résultat, sur un critère intermédiaire utilisé comme marqueur d'athérosclérose, justifie la poursuite des essais cliniques de phase 2-3 pour déterminer le bénéfice clinique de ce médicament dans la prévention des complications liées à l'athérome.

PHARMACOLOGIE ET GENES, DE LA GENOMIQUE A LA PROTEOMIQUE (A. Pathak)

La pharmacogénomique tient désormais une place importante, non seulement dans le dépistage pré-clinique de nouvelles molécules, mais aussi dans la genèse d'hypothèses physiopathologiques. La technique des puces à ADN permet, à partir d'ARN messagers extraits d'un tissu, de recenser les gènes différentiellement exprimés. Ainsi, ce procédé permet d'étudier l'influence d'une pathologie (tissu sain vs tissu pathologique) ou d'un traitement (tissu "avant" vs tissu "après" traitement). La limite de cette technique repose sur l'excès d'information obtenu : on trouve des informations sur un grand nombre de gènes, connus ou inconnus. L'étape suivante consiste alors à identifier la fonction à ces gènes isolés et à analyser le rôle des protéines issues de ces gènes : c'est la pharmacoprotéomique.

PHARMACOLOGIE ET GENES : PAS D'ENTHOUSIASME PRECIPITE ! (J.M. Senard)

Le congrès s'est achevé sur une mise au point concernant l'apport de la génomique à la recherche pharmacologique. Globalement, le bilan des 10 dernières années s'avère négatif au regard des sommes colossales investies par l'industrie pharmaceutique. Cinq à dix ans seront encore nécessaires pour que les conséquences de ce nouveau type de recherche deviennent perceptibles. Dans l'immédiat, le pari génomique n'est pas resté sans conséquence pour l'industrie pharmaceutique (restructuration, floraison parfois passagère de centaines d'entreprises, mises au point de nouvelles techniques de sélection des médicaments, création systématique de banques d'animaux transgéniques...). La génomique a également fait exploser les concepts nosologiques classiques et démultiplié le nombre de maladies orphelines laissant penser qu'on se dirige à moyen terme vers la mise au point de traitements "individualisés" destinés chacun à traiter un nombre réduit de patients. Pour le pharmacologue, ces méthodes appliquées au médicament risquent de compliquer singulièrement l'analyse des propriétés pharmacodynamiques. Ainsi, un médicament dont la cible moléculaire est unique détermine en fait au niveau tissulaire la régulation différentielle de dizaines de gènes dont la signification laisse parfois perplexe. Même si les spécialistes industriels du secteur des biotechnologies paraissent optimistes, on peut parier que les méthodes traditionnelles de recherche et de validation des nouvelles cibles pharmacologiques (sans parler de la pharmacologie clinique) ont encore de beaux jours devant elles. On regrettera que cette réunion ait été uniquement orientée vers la recherche de nouvelles cibles et que rien n'ait été dit de l'apport de la génomique à une meilleure connaissance du risque médicamenteux.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

SEDATION ET MEDICAMENTS DOPAMINERGIQUES ANTIPARKINSONIENS (J.L. Montastruc)

La pharmacovigilance a bien mis en évidence le risque d'effets indésirables (EI) à type "d'attaques de sommeil" avec les médicaments dopaminergiques antiparkinsoniens (non seulement lévodopa mais aussi agonistes dopaminergiques). On discute cependant encore du rôle de la maladie sous-jacente et de celui des divers médicaments dans la survenue de cet EI. L'équipe de Pharmacologie de Marseille a comparé chez le volontaire sain, les effets de 2,5 mg de bromocriptine (Parlodel®), 100 mg de lévodopa (Sinemet®, Modopar®) et 0,5 mg de pramipexole (prochainement commercialisé en France sous le nom de Mirapex®) sur divers tests neurophysiologiques évaluant la vigilance. Parmi ces médicaments, seul le pramipexole altère significativement les tests étudiés (temps de réaction...). Ce travail suggère donc une hétérogénéité dans l'action sédatrice des divers médicaments antiparkinsoniens. A suivre et toujours recommander aux malades parkinsoniens la prudence au volant.

MEDICAMENTS, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

ANTIRETROVIRAUX ET ATTEINTES MITOCHONDRIALES (C. Damase-Michel)

Des cytopathies mitochondriales restent des pathologies difficiles à diagnostiquer. Parmi les tableaux cliniques prédominant des troubles neurologiques associés à des symptômes musculaires et à des altérations métaboliques. Les lactates du liquide céphalorachidien et le rapport lactate/pyruvate représentent de bons marqueurs de la gravité de ces pathologies. A côté des cytopathies congénitales, on retrouve des atteintes dues à l'exposition à certains antirétroviraux, principalement stavudine, didanosine et zalcitabine. L'effet indésirable survient le plus souvent entre le 7ème et le 13ème mois de traitement. Certains auteurs ont pu évalué la fréquence des cas sévères à environ 19/1000 patients par an. L'hyperlactatémie sévère conduit à l'arrêt du médicament suspecté et à une supplémentation par diverses vitamines. Un diagnostic précoce améliorant le pronostic, il est recommandé de doser les lactates sanguins entre le 6ème et le 12ème mois après l'initiation du traitement par analogue nucléosidique. Ce dosage devrait être pratiqué tous les mois chez les femmes enceintes traitées.

Le Centre de Pharmacovigilance de Saint Vincent de Paul a suivi, depuis 1998, 158 enfants nés de mères HIV+. 116 enfants ont présenté une augmentation des taux de lactates sanguins et 33 ont manifesté des troubles neurologiques évoquant une atteinte mitochondriale.

Ces résultats soulignent l'importance du suivi à long terme des enfants exposés aux antirétroviraux in utero.

PARMACOEPIDEMOLOGIE

CONSOMMATION DE BENZODIAZEPINES (BZD) EN POPULATION GENERALE (M. Lapeyre-Mestre)

Le Service de Pharmacologie de Bordeaux a mené au mois d'avril 2001 une enquête sur la consommation de BZD auprès d'un échantillon représentatif de la population adulte française de 4007 personnes. Au moment de l'enquête, 8,1% des personnes interrogées avaient consommé au moins une BZD, ce chiffre allant de 2% chez les 18-34 ans à 15% chez les plus de 65 ans. Les femmes consomment deux fois plus fréquemment que les hommes, quel que soit l'âge. Les BZD les plus fréquemment citées correspondaient au bromazepam (31% des prescriptions), lorazepam (15%), alprazolam (13%), zolpidem (11%) et zopiclone (10%). Ces prescriptions émanaient majoritairement des médecins généralistes (83%) mais correspondaient à de l'automédication dans près de 1% des cas. Plus de 7% des utilisateurs consommaient des BZD de façon régulière (9,7% chez les femmes, 5,2% chez les hommes). Par ailleurs, ces utilisateurs réguliers consommaient des BZD depuis plus de 6 mois dans 76% des cas, et dans plus de 86% des cas chez les sujets âgés. L'utilisation la plus importante de BZD (38% des sujets) correspondait aux sujets ayant présenté des troubles paniques actuels ou passés (4% de la population interrogée) ou des troubles anxieux généralisés (25% d'utilisateurs, 4,4% de l'échantillon), alors que 6% des patients n'ayant aucun trouble psychiatrique utilisaient régulièrement des BZD. L'étude s'est également intéressée aux facteurs liés à l'échec de l'arrêt des BZD. Parmi les utilisateurs actuels, 46% avaient fait une tentative d'arrêt. Ce chiffre était de 48% chez les utilisateurs passés. Les patients ayant réussi leur tentative d'arrêt étaient significativement plus jeunes, et exposés pour de plus courtes périodes, l'âge étant le facteur le plus important pour un usage chronique. Les troubles psychiques tels que phobie sociale, ou les troubles paucisymptomatiques étaient plus fréquents chez les patients en échec.

Cette étude en population générale souligne encore une fois l'exposition élevée aux benzodiazépines ou apparentés, notamment chez la femme, et le sujet âgé. Une majorité d'utilisateurs utilisent ces médicaments de façon chronique, alors que l'on doit s'interroger sur la diminution de l'efficacité de ces médicaments à long terme : la question de l'échappement de l'effet de ces médicaments après quelques semaines d'utilisation se pose en effet face au fort pourcentage observé de troubles anxieux ou paniques chez les utilisateurs de BZD depuis plus de 6 mois.

ATTEINTES HEPATIQUES SOUS AINS : ETUDE CAS-TEMOINS (I. Lacroix)

La survenue d'hépatites représente la première cause de retrait du marché des médicaments. Malgré la notification de nombreux cas d'atteintes hépatiques chez des patients exposés aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS), les études épidémiologiques réalisées le plus souvent à partir de données hospitalières rapportent des résultats contradictoires.

Le Centre de Pharmacovigilance de Toulouse a présenté les résultats d'un travail recherchant une association entre atteintes hépatiques et exposition aux AINS dans un contexte de prise en charge ambulatoire. Cette étude cas-témoin, réalisée en collaboration avec un réseau de médecins généralistes et gastro-entérologues, a inclus les sujets ayant un bilan hépatique anormal (les cas) et des témoins (bilan hépatique normal).

Quatre-vingt huit cas et 178 témoins ont été inclus. Il n'existait pas de différence significative entre cas et témoins concernant l'âge (53 ans vs 51 ans) et le sexe. Les cas avaient consommé plus de médicaments que les témoins au cours des 15 jours précédant le bilan hépatique ($2,9 \pm 1,1$ versus $1,8 \pm 1,0$) et étaient plus souvent exposés au paracétamol (RC=2,8; [1,2-6,9]), aux b-lactamines (RC=6,2; [1,8-24]) et aux AINS (RC=2,8; [1,4-5,8]). Cependant, ce risque d'atteinte hépatique n'était associée significativement à l'exposition aux AINS que chez la femme (RC ajusté=6,1; [1,6-23,1]).

Ces données montrent une association entre atteintes hépatiques et exposition aux AINS, notamment pour des atteintes demeurant asymptomatiques. Par ailleurs, cette relation ne concerne que le sexe féminin suggérant l'influence éventuelle de facteurs hormonaux ou environnementaux dans la sensibilité hépatique aux médicaments.

INCIDENCE DES EFFETS INDESIRABLES HEPATO-BILIAIRES : ETUDE POPULATIONNELLE EN BOURGOGNE (P. Olivier)

Même si les atteintes hépatiques sont fréquemment dues aux médicaments, leur incidence dans la population générale reste mal connue. Afin de mieux apprécier cette incidence, une étude prospective a été menée par le CRPV local dans la région de Dijon (81301 habitants). Entre novembre 1997 et novembre 2000, tous les cas d'effets indésirables hépato-biliaires ont été collectés par 139 médecins (généralistes et spécialistes). Pendant ces 3 années, 59 cas d'atteinte hépato-biliaire médicamenteuse ont été recensés dont 88% chez des patients ambulatoires. Parmi les 59 cas, 34 atteintes hépatiques avaient une relation causale avec le médicament, " possible ", " vraisemblable " ou " très vraisemblable ". Ces 34 cas étaient majoritairement cytolytiques (53%). Trois des 59 patients sont décédés. Le taux d'incidence annuel était de 24,2 pour 100.000 habitants. Ce taux ne diffère pas en fonction de l'origine urbaine ou rurale des patients. Chez les hommes, le taux restait stable quel que soit l'âge. Par contre, le taux était deux fois plus élevé chez les femmes de plus de 50 ans par rapport à celles de moins de 50 ans. La consommation médicamenteuse était plus élevée après 50 ans sans qu'il n'y ait de différence significative entre les hommes et les femmes. Les médicaments les plus imputés étaient les psychotropes (23%), les antibiotiques (17,5%), les hypolipémiants (12,5%) et les AINS et/ou analgésiques (12,5%). Cette étude montre que le nombre d'effets indésirables hépato-biliaires dans la population générale est 30 fois supérieur à celui rapporté actuellement par la notification spontanée aux Centres régionaux de Pharmacovigilance! Déclarez , déclarez, nous ferons le reste !

ALCOOL ET SPECIALITES PEDIATRIQUES (C. Damase-Michel)

En dépit des recommandations de l'OMS déconseillant la prise de médicaments contenant de l'alcool chez l'enfant et l'inscription de l'éthanol (à des doses supérieures à 50 mg/j) sur la liste des " excipients à effet notoire " par l'AFSSAPS, une équipe de pharmaciens du CHR de Rennes a retrouvé dans la base de données Thériaque 280 spécialités pharmaceutiques françaises contenant de l'éthanol : 63 d'entre elles sont indiquées chez l'enfant, 13 en traitement chronique. Les auteurs ont pu calculer que plus de 80% des préparations correspondent à une prise de plus de 100mg/jour pour un enfant de 30kg ; 5% des spécialités apportent plus de 2g par jour (ce qui équivaut à environ 8ml de

whisky !). De plus, on peut souligner l'absence de mention de la quantité d'alcool contenue dans le médicament dans 35% des cas.

Ainsi, les auteurs recommandent d'être attentif à l'éventuelle présence d'alcool dans les préparations orales pédiatriques, en raison des particularités pharmacocinétiques du jeune enfant, des risques liés à la prise chronique d'éthanol et du risque d'interactions médicamenteuses. Il existe le plus souvent des spécialités équivalentes sans alcool !

PHARMACOEPENDANCE

SOUSSION CHIMIQUE

(I. Lacroix)

La soumission chimique se définit par l'administration de substances psychoactives à des victimes à leur insu, à des fins surtout de vol ou de viol. Cette pratique reste peu connue des professionnels de santé en France.

Une étude réalisée par le Centre de Pharmacovigilance de l'Hôpital Fernand Widal de Paris rapporte 143 cas de soumission chimique. Les agressions sexuelles (61 cas) et les vols (63) représentent la majorité des cas. Les substances psychoactives ont été le plus souvent introduites dans des boissons alcoolisées (38), ou non (49) ou dans des aliments (28). Les benzodiazépines (notamment le bromazépam, le lorazépam, le flunitrazépam et le diazépam) constituent les substances les plus impliquées dans ces cas de soumission chimique (82%) suivies par les antihistaminiques H1 (12), les neuroleptiques (7), les analogues des benzodiazépines (5) et un anesthésique : le gamma hydroxybutyrate (4).

Les analyses toxicologiques ont retrouvé une consommation associée d'alcool et de cannabis dans respectivement 33% et 20% des cas. Les benzodiazépines s'utilisent dans ces cas du fait de leurs propriétés amnésiantes, sédatives mais aussi désinhibitrices (flunitrazépam...).

PHARMACOVIGILANCE

LES ANTIDEPRESSEURS SEROTONINERGIQUES PEUVENT-ILS AGGRAVER OU REVELER UNE MALADIE DE PARKINSON ?

(J.L. Montastruc)

Le Centre de Pharmacovigilance d'Amiens a rapporté 12 cas d'aggravation des symptômes extrapyramidaux par l'antidépresseur sérotoninergique fluoxétine (Prozac®). Le tableau concerne des sujets d'âge moyen 52 ans. Le Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance a réalisé dans la banque nationale de pharmacovigilance une étude pharmacoépidémiologique comparant le risque de survenue de cet effet indésirable entre les antidépresseurs sérotoninergiques et les autres médicaments antidépresseurs s'observe chez 4,5 % des sujets parkinsoniens. Il n'existe cependant pas de différence significative dans la survenue de cette aggravation des symptômes extrapyramidaux selon la classe des médicaments antidépresseurs étudiés : " sérotoninergiques ", " imipraminiques " ou " non anticholinergiques non IMAO ".

EFFETS INDESIRABLES (EI) DE LA VETEPORFINE (VISUDYNE®)

(J.L. Montastruc)

La vertéporfine est un agent photosensibilisant utilisé dans la dégénérescence maculaire. Le Centre de Pharmacovigilance de Lyon, en réalisant entre septembre 2000 et novembre 2001 un suivi systématique sur 302 patients (894 séances), a enregistré 35 EI. Parmi ceux-ci, il a retrouvé 7 douleurs thoraciques, survenant au décours de la perfusion, observées dans 6 cas sur 7 chez des patients sans antécédent coronarien et 5 fois sur 7 sans antécédent cardiovasculaire. Dans tous les cas, l'ECG et les enzymes myocardiques se sont avérés normaux et la douleur précordiale a toujours cédé à l'administration de trinitrine. Le deuxième EI a été des douleurs lombaires persistant quelques minutes à quelques heures après l'arrêt de la perfusion et pouvant réapparaître lors d'une deuxième

administration. L'incidence estimée des EI de la vertéporfine a été estimée autour de 12 %. Ces EI doivent être connus et... déclarés aux CRPV.

BREVES DE PHARMACOVIGILANCE

PRESCRIPTION DES HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE (HBPM) (H. Bagheri)

L'AFSSAPS a organisé une Conférence de Presse le 10 Avril 2002 concernant la prescription des HBPM. Cette information était motivé par les résultats de plusieurs enquêtes de pharmacovigilance menées par les CRPV et les Caisses d'Assurance Maladie. Elles avaient montré que 13% des effets hémorragiques entraînant une hospitalisation étaient dus à la prise d'anticoagulant et que les complications hémorragiques graves sous HBPM survenaient essentiellement lors d'un traitement prolongé (curatif ou préventif) chez le sujet âgé et/ou insuffisant rénal. On avait aussi observé une fréquence non négligeable de non respect des modalités de prescription des HBPM. Tous les documents sont disponibles sur le site de l'AFSSAPS : www.afssaps.sante.fr (Si vous le souhaitez, le CRPV peut vous adresser ces documents).

ATTEINTES HEPATIQUES SOUS NIMESULIDE (NEXEN®) (H. Bagheri)

L'AMM du nimésulide a été suspendue en Finlande le mois dernier, en raison de la survenue d'hépatites : 66 cas depuis la commercialisation, soit 60 % des effets indésirables signalés. Une de ces hépatites a entraîné un décès, deux autres ont nécessité une greffe hépatique. Cet antiinflammatoire non stéroïdien (AINS) est commercialisé dans neuf autres pays européens, dont la France. Les indications varient selon les pays : en France il est réservé au " traitement symptomatique des arthroses douloureuses et invalidantes ", alors que ses indications étaient plus larges en Finlande (" traitement symptomatique de l'arthrose, de la fièvre, des douleurs et des dysménorrhées) ". Le nombre de patients traités par nimésulide en France, (depuis sa commercialisation en mars 1998), a été estimé à 4,9 millions environ sur une période moyenne de 15 jours. Dans notre pays, une trentaine de cas d'hépatites ont été signalés, dont 6 graves (1 décès et 2 greffes hépatiques avec lien de causalité douteux étant donné l'existence d'autres facteurs de risque hépatiques) La Commission Nationale de Pharmacovigilance a recommandé une surveillance et un arrêt du traitement chez tout patient traité par Nexen® et présentant une anomalie hépatique biologique ou clinique. La réévaluation du rapport bénéfice/risque est prévu au niveau européen.

SIBUTRAMINE (SIBUTRAL®): SUSPENSION D'AMM EN ITALIE (J.L. Montastruc)

L'AMM de la sibutramine a été suspendue début mars en Italie : cinquante effets indésirables avaient été signalés, dont sept cas graves (deux cas ayant entraîné des décès). En France, ce médicament a été commercialisé en juillet 2001 : jusqu'au 15 février 2002, 99 effets indésirables ont été signalés, dont 10 cas graves (essentiellement cardiovasculaires). Le dossier est en cours d'examen à l'Agence Européenne des Produits de Santé (EMA). Rappelons que la sibutramine est un dérivé des amphétamines, de type bêta-phényléthylamine. Elle agit principalement par l'intermédiaire de deux métabolites actifs, qui inhibent préférentiellement la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Par ailleurs, la sibutramine et ses métabolites étant catabolisés principalement par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, les inhibiteurs et les inducteurs du CYP 3A4 sont contre-indiqués. Au plan des interactions pharmacodynamiques, les médicaments augmentant la sérotonine (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, certains opiacés, certains antimigraineux) sont également contre-indiqués en raison du risque de syndrome sérotoninergique. L'association à des médicaments pouvant majorer la pression artérielle ou la fréquence cardiaque doit être évitée.

INFORMATIONS DIVERSES

CENTRE PIERRE DUMAS : ANTENNE MEDICALE DE LUTTE CONTRE LE DOPAGE (G. Durrieu)

Le Centre Pierre DUMAS, Antenne Médicale de Lutte contre le Dopage (AMLD) de Midi-Pyrénées est opérationnel depuis janvier 2002. Ce centre a pour mission d'observer et de prendre en charge les pratiques dopantes dans le milieu sportif (ou même extrasportif). Il fonctionne sous forme d'une consultation multidisciplinaire (Médecine du Sport, Psychiatrie et Pharmacologie) tous les jeudis après-midi de 15 H à 18 H 30 à l'Hôpital La Grave.

AMLD - Centre Pierre Dumas - Tél : 05 61 77 79 83 / Fax : 05 61 77 79 84 - Mel : aml31@cict.fr

4° RENCONTRE DE PHARMACOLOGIE SOCIALE : A VOS AGENDAS !

Organisée par le Collectif de Pharmacologie Sociale et le Service de Pharmacologie Clinique de Toulouse autour du **Dr. Gilles BARDELAY**, Co-fondateur de la Revue Prescrire. Grand amphithéâtre de la Faculté de Médecine, 37 Allées Jules-Guesde, **Mercredi 27 Novembre 2002 à 19 heures.**

Pré-programme :

- 19h : “ Reconnaître les progrès thérapeutiques dans le domaine du médicament ” Dr. G. Bardelay
- 21h : Rencontre avec le conférencier

Nous vous rappelons l'obligation légale (décrets de 1984 et 1995) de signalement de *tout effet indésirable grave* (c'est-à-dire entraînant un décès, une hospitalisation, une mise en jeu du pronostic vital ou des séquelles) ou *inattendu* (c'est-à-dire non signalé dans le Vidal) des médicaments ou des médicaments dérivés du sang par tout professionnel de santé (médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien, sage-femme,...). Cette déclaration est à faire au Centre Régional de Pharmacovigilance.

Si vous souhaitez recevoir le BIP par courrier électronique, merci de le signaler à bagheri@cict.fr

Afin de faciliter nos envois, si vous recevez le BIP à la fois dans sa version papier et électronique, merci de nous le signaler.