

## Edito

# L'

information et le retour d'information constituent des phases fondamentales et indispensables pour assurer une veille sanitaire efficace. Plus que jamais, dans un souci de transparence et d'efficacité, l'Afssaps souhaite vous apporter une information pertinente dans les plus brefs délais.

Le bulletin des vigilances de l'Afssaps aspire à cette dynamique. Créé il y a plus de quatre ans, ce bulletin a pour objectif de vous informer sur l'actualité en vigilances, en particulier concernant à la fois les aspects réglementaires, techniques, méthodologiques mais aussi les principaux faits marquants, alertes sanitaires ou congrès etc.

Grâce à vous, le bulletin des vigilances remporte depuis sa création un succès qui ne cesse de croître au fil des numéros. Nous vous remercions de votre fidélité... Plus que jamais, nous souhaitons que ce bulletin soit adapté à vos besoins. Certains d'entre vous nous ont déjà adressé des remarques que nous avons prises en compte. N'hésitez pas à nous transmettre toutes vos observations, critiques ou idées afin de mieux répondre encore à vos attentes à :

[henriette.chaibriant@afssaps.sante.fr](mailto:henriette.chaibriant@afssaps.sante.fr),  
ou [anne.castot@afssaps.sante.fr](mailto:anne.castot@afssaps.sante.fr)  
ou [christel.cheminais@afssaps.sante.fr](mailto:christel.cheminais@afssaps.sante.fr)

## Hémovigilance

### Informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles : avis du Comité national d'informatisation de la traçabilité sur les projets régionaux

La circulaire DGS/DH/AFS N° 97/816 du 24 décembre 1997 relative à l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles (PSL) définit les principes d'organisation et les procédures d'accompagnement et de déploiement à suivre pour les projets régionaux d'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles.

Cette circulaire indique que le coordonnateur régional d'hémovigilance est le garant de la conduite du projet, qu'il veille à la cohérence des choix retenus et qu'il communique au Comité national d'informatisation de la traçabilité (CNIT), désormais piloté par l'Afssaps, le projet régional d'informatisation de la traçabilité pour la région qu'il coordonne.

Afin de faciliter, d'harmoniser la mise en place des projets régionaux et d'apporter son appui aux différents acteurs, le CNIT a souhaité que les projets lui soient présentés. Le CNIT établit ensuite un avis spécifique qui porte sur la mise en œuvre du projet, son organisation, les acteurs concernés, les établissements de santé volontaires qui y participent, les groupes de travail mis en place, le suivi, le protocole technique d'interchange et les modalités choisies de récupération, cryptage et transmission des messages.

Cet avis est adressé par l'Afssaps au Directeur de l'Agence Régionale d'Hospitalisation et au Directeur Régional des Affaires Sanitaires et Sociales de la région concernée, avec copie au directeur de l'Etablissement français du sang régional, au Président de l'Etablissement français du sang et au coordonnateur régional d'hémovigilance de la région.

Jean-Michel Azanowsky / [jean-michel.azanowsky@afssaps.sante.fr](mailto:jean-michel.azanowsky@afssaps.sante.fr) / Unité d'hémovigilance

## Pharmacovigilance

### Morphine

La morphine est un opioïde fort indiqué dans les douleurs persistantes intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible.

Récemment, une erreur d'administration de la spécialité " chlorhydrate de morphine Aguetant 1%, solution injectable " (ampoule de 1 ml) a entraîné l'injection d'une dose dix fois supérieure à celle prescrite et a conduit au décès d'un jeune enfant. L'expression du dosage en pourcentage (1 % par ml) et la conversion en mg/ml qui en a résulté est à l'origine de cette erreur.

A ce jour, la coexistence sur le marché d'ampoules injectables avec un dosage en substance active exprimé soit en pourcentage, soit en mg/ml est source de confusion.

Le laboratoire Aguetant a procédé au retrait du marché des morphines exprimées à 1 et 2 % afin de supprimer du marché les ampoules ayant un dosage uniquement exprimé en %.

Dans l'attente d'une harmonisation de l'expression de la dose contenue dans les différentes ampoules, l'Afssaps souhaite attirer l'attention sur l'importance qui s'attache, pour le personnel soignant, à la lecture attentive des mentions figurant sur les ampoules de médicaments injectables, avant leur administration.

Annabelle Page / [annabelle.page@afssaps.sante.fr](mailto:annabelle.page@afssaps.sante.fr) / Unité pharmacovigilance

### Retrait mondial de la spécialité Vioxx®

Les laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret ont annoncé le 30 septembre 2004 le retrait du marché au niveau mondial de leur spécialité Vioxx® (rofécocixib).

Commercialisé en France depuis avril 2000, ce médicament est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) de la famille des coxibs (inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2) utilisé dans le traitement symptomatique de l'arthrose ou de la polyarthrite rhumatoïde.

Cette décision intervient à la suite de l'analyse des résultats intermédiaires à 3 ans de l'essai clinique prospectif (APPROVe) (Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx), montrant qu'au-delà de 18 mois de traitement continu

par Vioxx® à la posologie de 25 mg/jour, le risque d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux) est deux fois plus important par rapport au *placebo*.

APPROVe est un essai prospectif, randomisé *versus placebo*, destiné à évaluer l'efficacité de Vioxx® dans la prévention des récurrences des polypes colorectaux chez les patients ayant des antécédents d'adénomes colorectaux. La posologie utilisée dans cet essai correspondait à la posologie maximale recommandée en Europe pour le traitement symptomatique de l'arthrose ou de la polyarthrite rhumatoïde. Les laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret, en accord avec l'Afssaps, ont procédé au retrait des lots commercialisés et ont interrompu tous les essais cliniques en cours.

L'Afssaps recommande à tous les patients traités par Vioxx® de consulter leur médecin afin de modifier leur prise en charge thérapeutique. Cette démarche ne nécessite pas toujours d'être réalisée dans l'urgence.

### Dernière minute ...

L'Agence Européenne a décidé de réévaluer la sécurité cardiovasculaire des autres coxibs disponibles sur le marché.

En France, seul le Celecoxib Celebrex® est concerné par cette revue dont les résultats devraient intervenir en avril 2005.

Alban Dhanani - Unité de pharmacovigilance  
Sylvain Gueho - Unité pharmaco-toxico-clinique 2  
alban.dhanani@afssaps.sante.fr  
sylvain.gueho@afssaps.sante.fr

### Valvulopathies cardiaques sous pergolide (Celance®)

Le pergolide est un agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché en France en 1995 et est commercialisé sous le nom de CELANCE® par les laboratoires Lilly depuis 2000. CELANCE® est indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson, en monothérapie ou en association avec la Lévodopa.

A la suite de la survenue, au plan international, de 18 cas de valvulopathies cardiaques chez des patients traités par pergolide, le résumé des

caractéristiques du produit de CELANCE® a été modifié et une lettre d'information, validée par l'Afssaps, a été adressée à l'ensemble des neurologues français par les laboratoires Lilly le 18 septembre 2003 (*Information disponible sur le site de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) - rubrique lettre aux professionnels de santé*).

A ce jour, des cas supplémentaires de valvulopathie ont été rapportés motivant une évaluation commune de ce dossier par l'ensemble des agences de santé européennes. Les cas notifiés incluent une ou plusieurs valves

et s'intègrent probablement dans le cadre large des réactions de fibrose déterminées par les dérivés de l'ergot de seigle.

Dans l'attente des résultats de l'évaluation européenne, il est important de rappeler que l'apparition de signes tels qu'une dyspnée ou des œdèmes des membres inférieurs doit faire évoquer le diagnostic de valvulopathie et conduire à des explorations complémentaires et, le cas échéant, à l'arrêt du traitement.

Florence Cardona - Unité de pharmacovigilance  
florence.cardona@afssaps.sante.fr

### Mésusage de Xylocaïne® 2%, gel urétral en seringue pré-remplie : endophtalmies rapportées lors du traitement chirurgical de la cataracte

La spécialité Xylocaïne® 2%, gel urétral a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1994 dans la seule indication de l'anesthésie locale de contact avant exploration en urologie.

De juin 2002 à juin 2004, 21 cas d'effets indésirables graves à type d'endophtalmies et/ou uvéites post-opératoires ont été rapportés aux réseaux des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et/ou ont fait l'objet d'un signalement d'infection nosocomiale au centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (C.CLIN) et à la DDASS du département concerné, alors que cette spé-

cialité avait été utilisée comme anesthésique local dans le traitement chirurgical de la cataracte.

Dans le cadre de cette chirurgie, on ne peut exclure le rôle de la spécialité Xylocaïne® 2%, gel urétral. Bien que ces techniques aient été présentées lors de congrès ou aient fait l'objet de publications, le rapport bénéfice-risque de la xylocaïne gel urétral n'a pas été évalué en ophtalmologie.

Certaines observations ont déjà fait l'objet d'investigations par les C.CLIN du fait de leur possible caractère infectieux. L'Institut de Veille Sanitaire, dans le cadre du Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), a alors rappelé la nécessité de porter une attention particulière sur les pratiques de désinfection de l'œil en préopératoire et le besoin de mieux

connaître les facteurs de risque des endophtalmies post-opératoires.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu résultant de l'utilisation d'un médicament y compris de son mésusage doit être signalé au CRPV dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)). S'il s'agit d'une infection post-opératoire, celle-ci doit être portée à la connaissance de l'unité opérationnelle d'hygiène de l'établissement et faire l'objet d'un signalement d'infection nosocomiale au C.CLIN et à la DDASS (décret du 26/07/2001).

Irène Bidault et Marie Schlosser  
Unité de pharmacovigilance  
irene.bidault@afssaps.sante.fr  
marie.schlosser@afssaps.sante.fr

## Biovigilance

### Mise en place du réseau national de biovigilance

Le décret n° 2003-1206 portant organisation de la biovigilance, publié au journal officiel n°293 du 19 décembre 2003, précise notamment qu'un correspondant local de biovigilance (CLB) doit être désigné dans tout établissement ou toute structure, publique ou privée, exerçant des activités :

- de prélèvement ou de collecte d'éléments ou produits issus du corps humain et utilisés à des fins thérapeutiques ;
- de fabrication, transformation, préparation, conservation, distribution, cession, importation ou exportation de ces mêmes éléments ou produits (exemples : banque de tissus, laboratoire de thérapie cellulaire) ;
- d'administration ou de greffe de ces mêmes éléments ou produits.

Cependant, si les établissements préleveur et greffeur sont une seule et même structure, un seul CLB pourra être désigné. De la même façon, si la structure en charge de la préparation du greffon fait partie intégrante de l'établissement préleveur et/ou greffeur, un seul CLB pourra alors être désigné pour l'ensemble.

L'Afssaps, en collaboration avec ses partenaires de biovigilance et notamment l'Etablissement français des greffes, rédige actuellement des procédures d'échanges d'informations entre les différents acteurs du réseau national de biovigilance. Toutefois, pour que ce réseau fonctionne de manière optimale, il est impératif que l'ensemble des acteurs soit désigné.

Si à ce jour, une centaine de CLB a été désignée, environ 180 établissements ou structures n'ont pas encore fait connaître à la cellule de biovigilance de l'Afssaps l'identité de leur cor-

respondant local de biovigilance.

La fiche d'identification du correspondant local de biovigilance est disponible sur le site Internet de l'Afssaps ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)) à la rubrique Sécurité sanitaire et vigilances - Biovigilance. Ce document, une fois complété, est à retourner à la cellule de biovigilance de l'Afssaps (fax : 01 55 87 34 92).

Enfin, au regard de l'article R.1211-42 du code de la santé publique, l'Etablissement français des greffes doit également être informé de toute nomination d'un correspondant local de biovigilance.

Pour tout complément d'information, vous pouvez contacter Karine Martinière, chargée de la biovigilance tél. 01.55.87.35.16.

Karine Martinière - Cellule biovigilance  
[karine.martiniere@afssaps.sante.fr](mailto:karine.martiniere@afssaps.sante.fr)

## Matérovigilance

### Recommandations relatives aux risques de contamination des générateurs d'hémodialyse et moniteurs d'hémo(dia)filtration.

Des recommandations relatives aux risques de contamination des générateurs d'hémodialyse et moniteurs d'hémo(dia)filtration ont été diffusées sur le site Internet de l'agence le 26 juillet 2004.

Ces recommandations, élaborées avec les experts de la Commission nationale de matérovigilance, remplacent la lettre circulaire Afssaps n°993315 du 19 mars 1999. Elles rappellent aux utilisateurs de ces équipements qu'il existe un risque de contamination par le sang des générateurs

- moniteurs *via* les dispositifs de prise de pression du circuit extracorporel. En effet, de nombreux incidents d'inondations d'un voire des deux filtres de capteurs de pressions artériels et/ou veineux ont été constatés lors de séances d'hémodialyse ou d'hémo(dia)filtration. Ces inondations ont à plusieurs reprises, entraîné la présence de sang dans les tubulures reliant le circuit extracorporel aux capteurs de pression et dans les capteurs de pression.

Les recommandations émises le 26 juillet 2004 indiquent la nécessité de protéger ces capteurs par la mise en place d'isolateurs (filtres) sur les tubulures reliant les capteurs au circuit

sanguin extracorporel et précisent les mesures immédiates et différées à mettre en œuvre en cas d'incident de contamination par du sang.

Elles concernent les services de dialyse et de réanimation utilisateurs de générateurs d'hémodialyse et moniteurs d'hémo(dia)filtration, ainsi que les services biomédicaux qui ont en charge leur maintenance. Elles sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps ou par fax au 01.55.87.37.02.

Marie Franceschi  
Unité de gestion des signalements de vigilance  
[marie.franceschi@afssaps.sante.fr](mailto:marie.franceschi@afssaps.sante.fr)

## Réactovigilance

### Plusieurs diagnostics par excès de légionellose à Strasbourg imputables à la défaillance d'un réactif de recherche d'antigène soluble de *Legionella* dans les urines

L'Afssaps a été informée le 31 août dernier par le Centre National de Référence des Légionelles de plusieurs cas avérés de résultats faussement positifs pour la détection de l'an-

tigène urinaire de *Legionella pneumophila* sérotype 1 survenus à Strasbourg avec le réactif Legiotop Ag fabriqué par la société All Diag. Il s'agit d'un dispositif de diagnostic *in vitro* marqué CE et récemment mis sur le marché.

Le 1<sup>er</sup> septembre, en accord avec l'Afssaps, la société All Diag a procédé au retrait du lot utilisé à Strasbourg et, par mesure conservatoire, de

l'unique autre lot actuellement disponible sur le marché. Des études complémentaires sur la cause de la défaillance du dispositif ainsi que sur ses performances en terme de sensibilité et de spécificité doivent être faites par le fabricant avant toute nouvelle commercialisation de ce produit.

Corinne Le Denmat - Unité de réactovigilance  
[corinne ledenmat@afssaps.sante.fr](mailto:corinne ledenmat@afssaps.sante.fr)



## Alertes / Enquêtes spéciales

### Encres de tatouage contaminées

Un cas d'hospitalisation d'une personne suite à un tatouage au bras avec une encre contaminée par le champignon *Acremonium fungi* a été signalé par la République tchèque en août 2004. Suite à ce signalement et dans la mesure où le lot incriminé était présent sur le marché français, l'Afssaps a pris le 25 août 2004 une mesure de police sanitaire portant suspension de l'importation, de la commercialisation et de l'utilisation des encres noires Black Magic de marque STARBRITE COLORS (lots 7996988 et 7996989) fabriquées par la société Tommy's Supplies.

L'analyse des échantillons d'encres de tatouage de couleurs différentes de ces lots a mis en évidence une contamination microbiologique de trois encres Black Magic, Tribal Black

et Scarlet Red par un champignon *Acremonium fungi* et/ou des bactéries du genre *Pseudomonas* ou *Aeromonas*.

En conséquence, l'Afssaps a pris, en date du 14 septembre 2004, une nouvelle décision de police sanitaire portant :

- d'une part, interdiction d'importation, d'exportation, de mise sur le marché et d'utilisation des lots 7996988 et 7996989 pour les trois encres contaminées de la marque " STARBRITE COLORS " (Black Magic, Tribal Black et Scarlet Red) ;

- d'autre part, suspension pour une durée de trois mois de l'importation, l'exportation, la mise sur le marché et l'utilisation, de l'ensemble des autres encres de tatouage de marque "STARBRITE COLORS " pour la totalité des couleurs commercialisées

dans l'attente d'analyses complémentaires.

Cette décision, de même que la précédente, a été prise en étroite collaboration avec les services de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) qui assureront le contrôle des mesures de destruction des couleurs interdites demandées aux détenteurs de stock.

Il est à noter que les " produits de tatouage " relèvent de la compétence de l'Afssaps depuis la loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Isabelle Salvetat - Département des alertes  
Kareen Benmaor - Enquêtes spéciales  
isabelle.salvetat@afssaps.sante.fr  
kareen.benmaor@afssaps.sante.fr

## Cosmétovigilance

### Etiquetage des produits cosmétiques

Depuis décembre 2000, les fabricants, les responsables de la mise sur le marché et les importateurs de produits cosmétiques en France ont l'obligation de mentionner sur l'étiquetage de leurs produits la formule qualitative<sup>1</sup>, en désignant les ingrédients par leur nom INCI (international nomenclature of cosmetic ingredient). Une exception a été introduite qui concerne les substances parfumantes et aromatiques, qui doivent être désignées par le terme " parfum " ou " arôme ".

Les nouvelles dispositions de la directive 2003/15/CE<sup>2</sup> en cours de transposition en droit interne prévoient notamment, à partir du 11 mars 2005, l'obligation d'étiqueter la présence de 26 substances parfumantes<sup>3</sup>, identifiées comme susceptibles d'entraîner des réactions allergiques de contact chez des personnes qui y sont sensibles.

Cette obligation est une mesure de santé publique, qui ne vise pas à interdire ces substances mais à informer le consommateur de leur présence dans le produit. En effet, ces substances ont un rôle essentiel car elles contribuent à la note parfumante

recherchée.

Cette mesure aidera, d'une part les praticiens en facilitant le diagnostic des allergies de contact et d'autre part les consommateurs en permettant à ceux qui se savent allergiques, à certaines de ces substances parfumantes, d'en identifier la présence dans le produit et éviter ainsi son utilisation.

Cette obligation d'étiquetage concerne les produits cosmétiques qui contiennent plus de :

- 10 ppm de chacune de ces 26 substances parfumantes, pour les produits non rincés,

- 100 ppm de chacune de ces 26 substances parfumantes, pour les produits rincés.

Les substances parfumantes concernées sont des substances qui existent à l'état naturel<sup>4</sup> mais qui peuvent être obtenues également de façon synthétique.

Ainsi, 16 substances parmi les 26 identifiées peuvent être présentes à l'état naturel (par exemple l'essence de rose contient dans sa composition 6 de ces allergènes : geraniol, citronellol, citral, eugénol, farnésol, linalol).

Cette démarche de protection de la santé s'inscrit dans une stratégie de prévention. Parmi les 26 substances parfumantes identifiées, nombreuses

sont celles qui sont considérées comme faiblement sensibilisantes.

Cette stratégie complète les mesures de prévention déjà prises qui visent à limiter l'utilisation d'un certain nombre de ces substances pour en minimiser les effets.

Ainsi, certaines substances parfumantes allergènes ont déjà été réglementées en annexe II de la Directive Cosmétique<sup>5</sup> (listes des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques) aux numéros d'ordre 423 à 451.

Ariela Pochet et Patricia Gerbod - Département de l'évaluation des produits cosmétiques  
arila.pochet@afssaps.sante.fr  
patricia.gerbod@afssaps.sante.fr

1. Article R.5263-4 h) du Code de la santé publique, transposant l'article 6 paragraphe 1 point g) de la directive 76/768/CEE modifiée relative aux produits cosmétiques

2. Directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003, modifiant pour la 7ème fois la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats Membres relatives aux produits cosmétiques

3. Liste des 26 allergènes (tableau joint)

4. Substances d'origine naturelle (tableau joint)

5. Arrêté du 22 janvier 2003 modifiant l'arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques

## Cosmétovigilance (suite)

### 3 Liste des 26 allergènes - 4 Substances d'origine naturelle

SUBSTANCE	NOM INCI	N° CAS	N° EINECS
2- benzylidèneheptanal	Amyl cinnamal	122-40-7	204-541-5
Alcool benzylique	Benzyl alcohol*	100-51-6	202-859-9
Alcool cinnamylique	Cinammyl alcohol*	104-54-1	203-212-3
Citral	Citral*	5392-40-5	226-394-6
Eugénol	Eugenol*	97-53-0	202-589-1
7-hydroxycitronellal	Hydroxycitronellal	107-75-5	203-518-7
Isoeugénol	ISOEUGENOL*	97-54-1	202-590-7
2-pentyl-3-phénylprop-2-ène-1-ol	Amylcinnamyl alcohol	101-85-9	202-590-7
Salicylate de benzyle	Benzyl salicylate*	118-58-1	204-262-9
Cinnamaldéhyde	CINNAMAL*	104-55-2	203-213-9
Coumarine	Coumarin*	91-64-5	202-086-7
Géranol	Geraniol*	106-24-1	203-377-1
4-(4-hydroxy-4-méthylpentyl)cyclohex_3-ène-carbaldéhyde	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	31906-04-4	250-863-4
Alcool 4-méthoxybenzylique	Anise alcohol*	105-13-5	203-273-6
Cinnamate de benzyle	Benzyl cinnamate*	103-41-3	203-109-3
Farnesol	Farnesol*	4602-84-0	225-004-1
2-(4-tert-butylbenzyl)propionaldéhyde	Butylphenyl methylpropional	80-54-6	201-289-8
Linalol	Linalool*	78-70-6	201-134-4
Benzoate de benzyle	Benzyl benzoate*	120-51-4	204-402-9
Citronellol	Citronellol*	106-22-9	203-375-0
a-hexylcinnamaldehyde	Hexyl cinnamal	101-86-0	202-983-3
(R)-p-mentha-1,8-diène	Limonene*	5989-27-5	227-813-5
Oct-2-ynoate de méthyle	Methyl 2-octynoate	111-12-6	203-836-6
3-méthyl-4-(2,6,6-triméthyl-2-cyclohexène-1-yl)-3-butène-2-one	Alpha isomethyl ionone	127-51-5	204-846-3
<i>Evernia prunastri,extraits</i>	<i>Evernia prunastri extracts*</i>	90028-68-5	289-861-3
<i>Evernia furfuracea,extraits</i>	<i>Evernia furfuracea extracts*</i>	90028-67-4	289-860-8

## Veille toxicologique

### Création d'un groupe de réflexion sur les nouvelles orientations en matière d'évaluation non clinique de la sécurité des produits de santé

Il a été créé à l'Afssaps un groupe de réflexion sur les nouvelles orientations en matière d'évaluation non clinique de la sécurité des produits de santé (décision du 22 juillet 2004, publiée au Journal officiel du 21 septembre 2004).

Ce groupe sera chargé d'étudier et d'évaluer les aspects méthodolo-

giques et techniques des nouvelles approches utilisées en toxicologie, notamment la toxicogénomique, la protéomique et la métabonomique utilisées dans les différents domaines de la toxicologie (reprotoxicité, immunotoxicité, hépatotoxicité) en vue de les valider en jugeant de leur pertinence par la constitution de bases de données des résultats fournis par celles-ci et pour l'analyse de leur reproductibilité pour des effets toxicologiques précis.

De plus, ce groupe aura pour mission

de définir leurs règles de bon usage pour leur éventuelle utilisation sur un plan réglementaire.

Le groupe pourra également être sollicité dans le cadre de l'évaluation de certains dossiers.

Stéphane Personne et Dominique Masset  
Unité veille toxicologique et évaluation non clinique  
stephane.personne@afssaps.sante.fr  
dominique.masset@afssaps.sante.fr

### Conférence de consensus sur les " Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution "

La Fédération française d'addictologie, avec la participation de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) et le soutien du Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées, a organisé une Conférence de consensus sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés, à Lyon les 23 et 24 juin 2004.

Les conclusions du jury confirment l'intérêt majeur des traitements de substitution dans la prise en charge de la dépendance des opiacés. Néanmoins, ce bilan positif doit être nuancé. La difficulté d'accès de ces traitements, en particulier par les patients les plus précaires, ainsi que la distribution disparate de la méthadone sur le territoire national, persistent. La large utilisation du Subutex®

(buprénorphine) est, par ailleurs, à l'origine d'abus et d'usage détourné (injection, sniff, trafic, etc).

Face à ce constat, le jury a émis une série de recommandations, rendues publiques par l'ANAES en septembre 2004.

La collaboration entre les professionnels de santé doit être améliorée, notamment en renforçant le trinôme médecin-pharmacien-patient et en privilégiant le travail en réseau.

L'accès aux traitements de substitution doit être également élargi, en harmonisant les cadres d'utilisation des deux médicaments actuellement disponibles et en développant des CSST (Centre spécialisé de soins aux toxicomanes) dans chaque département.

Le jury propose également de revoir la présentation des médicaments de substitution en améliorant leurs conditionnements et leurs formes galéniques (dosages et conditionnements

plus adaptés pour la méthadone afin d'en faciliter l'adaptation posologique et de faciliter son stockage, formes galéniques empêchant l'injection de buprénorphine et formes injectables pour les toxicomanes les plus réticents à abandonner l'injection).

Ces recommandations sont convergentes avec les recommandations pour la pratique clinique " Réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés " élaborées par l'ANAES et rendues publiques en juin 2004.

L'ensemble de ces recommandations est disponible sur le site internet de l'ANAES, [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)

(rubrique " Publications, Alcoologie/Addictologie").

Catherine Messina-Gourlot  
Unité stupéfiants et psychotropes  
[catherine.messina-gourlot@afssaps.sante.fr](mailto:catherine.messina-gourlot@afssaps.sante.fr)

### Récapitulatif des sujets traités en Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes depuis 5 ans

L'objet de ce travail consiste d'une part de faire un récapitulatif de l'ensemble des points traités au cours des séances de la Commission Nationale des Stupéfiants et Psychotropes (CNSP) depuis 5 ans et d'autre part de voir si les propositions qui y ont été faites ont été ou suivies ou non.

Au total, 21 réunions de la CNSP se sont déroulées du 9 juillet 1999 au 22 avril 2004, au cours desquelles 103 produits ou sujets ont été présentés. Certains d'entre eux ont été traités plusieurs fois durant cette période comme le Tranxène 50® ou les Ordonnances Sécurisées (3 fois), la kétamine ou la méthadone (4 fois), le Subutex® (5 fois), le Rohypnol® (6 fois). Ces 103 sujets traités ont débouché sur 224 propositions, dont 72% d'entre elles (n=161) ont abouti

soit à des actions ou des effets (n=141) ou sont encore en cours de réalisation (n=20). On entend par "action" le fait de mettre en place une enquête ou un groupe de travail par exemple, la notion d'effet correspondant quant à lui à la production d'un travail institutionnel (publication d'arrêt, modification d'AMM, communication...).

38 des 141 propositions suivies soit 27% d'entre elles débouchent ainsi sur une production institutionnelle. Nous citerons par exemple le classement du 4-MTA, de la tilétamine et de la kétamine sur la liste des stupéfiants, l'obligation de prescription du clorazépate et du flunitrazépam sur ordonnance sécurisée ainsi que la limitation de la durée de prescription de ce dernier à 14 jours, l'obligation de déclaration des vols de protoxyde d'azote et de kétamine... Les 103 autres propositions ne débouchant pas sur un travail institutionnel en tant que tel sont à considérer néanmoins

comme des étapes intermédiaires indispensables à accomplir.

Précisons que parmi les 224 propositions initiales, 39 (17,3%) n'ont pas été suivies comme les propositions sur le retrait du Tranxène 50® et l'obligation de prescription des psychotropes sur ordonnance sécurisée. D'autres propositions non retenues restent cependant toujours à mener comme le point sur le traitement de substitution chez la femme enceinte, la réglementation sur les plantes hallucinogènes ou la mise en place de fiches de dépistage de troubles neuro-comportementaux dans le cadre de la loi sur la sécurité routière.

En conclusion, la majorité des propositions émises par la CNSP au cours de ces cinq dernières années ont été suivies d'actions ou d'effets.

Tiphaine Canarelli  
Unité stupéfiants et psychotropes  
[tiphaine.canarelli@afssaps.sante.fr](mailto:tiphaine.canarelli@afssaps.sante.fr)

L'ensemble des bulletins de Vigilance est consultable sur le site de l'Afssaps  
[www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)