

## Edito

Comme annoncé lors du précédent édito, la coordination des vigilances se trouve dorénavant directement rattachée à la Direction Générale de l'Afssaps au sein d'un service nouvellement créé et dénommé CIVRASP (coordination de l'information, des vigilances, des risques et des actions de santé publique). Ce service a pour objectif d'exercer des activités transversales sur l'ensemble des produits de santé.

Outre les missions de coordination des vigilances, le CIVRASP reprend la gestion transversale des risques liés à la présence de certaines substances entrant dans la composition des différents produits de santé.

Il assure par ailleurs la coordination des actions entrant dans le cadre de programmes de santé publique pour lesquels l'Agence est sollicitée. Il anime la veille scientifique et coordonne la stratégie d'information à partir des informations produites dans les directions. L'unité de la documentation lui a également été rattachée. Ce service a été confié à Pascale Maisonneuve, et Florence Lepagnol est responsable de la cellule coordination des vigilances.

Dans les mois à venir, plusieurs axes de travail transversaux seront proposés tels que :

- l'aide à la mise en place de procédures de gestion de risque communes sur la base de dossiers finalisés pour lesquels la méthodologie utilisée et les acteurs impliqués auront été présentés en comité ;
- la mise en place d'un système d'échanges entre les différentes vigilances et services concernés. Ces échanges pourront se faire sur des sujets techniques comme les réflexions transversales sur des ingrédients à risque présents dans plusieurs produits de santé mais aussi sur des sujets concernant la méthodologie.
- l'aide à la mise en place d'outils de travail communs : finalisation du glossaire des vigilances, mise en place d'un portail Internet,...

Ces projets viennent poursuivre les travaux déjà engagés par la précédente équipe et ont pour objectif d'aider à anticiper et coordonner les sujets scientifiques et méthodologiques transversaux sur lesquels les vigilances peuvent s'interroger dans leur pratique quotidienne.

Pascale Maisonneuve et son équipe  
CIVRASP

## Erreurs médicamenteuses

### **CODENFAN® 1mg/ml**

L'Afssaps a été informée de cas de prescriptions non conformes avec la spécialité CODENFAN® 1mg/ml associée à sa pipette dosée de 1 à 15 mg.

Les prescriptions sont exprimées en dose-poids, conduisant en pratique à une administration d'emblée de 1mg/kg par prise.

Ce libellé de prescription ne permet pas d'adapter les doses en fonction de l'évaluation de la douleur, étant donné que la dose ainsi prescrite est déjà la dose maximale recommandée par prise. De plus, il expose les enfants traités à une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables dose-dépendants de la codéine.

L'Afssaps rappelle que :

- la posologie recommandée dans le RCP est de 0,5 à 0,75 mg/kg, 4 à 6 fois par jour. Elle peut être augmentée jusqu'à 1mg/kg 6 fois par jour, sans jamais dépasser 6mg/kg/jour.
- la prescription doit être libellée en mg/kg, puis convertie en mg par prise, en fonction du poids de l'enfant. Le nombre de mg par prise ainsi calculé peut alors être prélevé dans le flacon grâce à la pipette doseuse graduée en mg.

claire-marie.boutron@afssaps.sante.fr  
Unité de pharmacovigilance

### Renforcement des " mises en garde et précautions d'emploi " des antiseptiques contenant de l'alcool avant l'utilisation d'un bistouri électrique.

Des cas de brûlures ont été rapportés lors de l'utilisation de bistouri électrique après application de Bétadine alcoolique 5%® \* liés à la présence de produit résiduel inflammable (présence d'alcool). Il convient donc de s'assurer, après la préparation du champ opératoire, du séchage complet du

produit et de l'absence de quantités résiduelles de produit qui auraient pu couler, notamment au niveau des plis cutanés, et du drap de la table.

\*La Bétadine alcoolique 5%®, solution pour application cutanée des laboratoires VIATRIS, a eu une Autorisation de Mise sur le Marché en 1999. Cette spécialité à base de povidone iodée et d'éthanol à 96%, est indiquée dans l'antisepsie de la peau saine avant acte de petite chirurgie et depuis septembre 2003 dans l'antisepsie chirur-

gicale et la préparation du champ opératoire. Elle existe sous forme de récipient unidose et de flacons 10 ml, 50 ml et 500 ml.

Cette précaution d'emploi s'applique également pour tous les antiseptiques contenant de l'alcool indiqué dans la préparation du champ opératoire à savoir Hibitane champ 0,5%, Hibitane 5%, Biseptine et Chlorhexidine alcoolique colorée de Gilbert 0,5%.

sophie.choulika@afssaps.sante.fr  
Unité de pharmacovigilance

### Atarax 100 mg/2ml, solution injectable et Hydroxyzine Renaudin 100 mg/2 ml, solution injectable :

#### Administration réservée à la voie intra-musculaire stricte

En France, deux spécialités composées d'hydroxyzine en solution injectable bénéficient d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) : Atarax<sup>®</sup> 100 mg/2 ml, solution injectable et Hydroxyzine Renaudin<sup>®</sup> 100 mg/2 ml, solution injectable. Les indications actuelles de ces médicaments sont le traitement des manifestations mineures de l'anxiété et la prémédication à

l'anesthésie générale, chez l'adulte.

Des cas de thrombophlébite et de nécrose tissulaire ayant été rapportés après administration parentérale de médicaments composés d'hydroxyzine (par voie intra-veineuse ou accidentellement par voies sous-cutanée ou intra-artérielle) aux Etats-Unis, au Japon, et très rarement en France, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a décidé de contre-indiquer la voie intraveineuse pour les spécialités composées d'hydroxyzine en solution injectable.

Ainsi :

- l'hydroxyzine en solution injectable ne doit être administrée que par voie intra-musculaire stricte ;

- les voies intra-artérielle, intraveineuse et sous-cutanée sont contre-indiquées.

Il est précisé qu'en France la spécialité Atarax<sup>®</sup> 100 mg/2 ml solution injectable est disponible en ville, et que la spécialité Hydroxyzine Renaudin<sup>®</sup> 100 mg/2 ml, solution injectable est disponible à l'hôpital.

nathalie.deleau@afssaps.sante.fr  
Unité de pharmacovigilance

### Risque d'insuffisance rénale (IR) chez les patients traités avec les immunoglobulines administrées par voie intraveineuse

Le risque d'insuffisance rénale (IR) chez les patients traités avec les immunoglobulines administrées par voie IV (IglV) est connu, particulièrement avec celles contenant dans leur composition du saccharose en tant que stabilisant.

Ce risque a donné lieu à une enquête de pharmacovigilance réalisée en 1999, à l'issue de laquelle le RCP des spécialités d'immunoglobulines intraveineuses enregistrées au niveau national a été modifié. Cependant des cas d'IR sont encore aujourd'hui rap-

portés, notamment chez les patients ayant des facteurs de risque ou chez des patients traités par IglV contenant du saccharose.

En conséquence, l'enquête de pharmacovigilance a été réouverte. Dans l'attente de ses conclusions, l'AFSSAPS souhaite rappeler la mise en garde présente dans le RCP en vigueur des IglV :

" Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients recevant des IglV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risque ont été identifiés, tels une insuffisance rénale pré-existante, un diabète, un âge supérieur à 65 ans, une hypovolémie ou une obésité. Chez ces patients,

l'administration d'IglV impose :

- une hydratation correcte avant l'administration d'IglV,
- de surveiller la diurèse,
- de doser la créatinémie,
- d'éviter d'associer des diurétiques de l'anse.

Bien que ces cas d'insuffisance rénale aient été associés à l'utilisation de nombreuses spécialités d'IglV, celles contenant du saccharose comme stabilisant représentent la plus large part. Aussi, chez les patients à risque, l'utilisation de préparations d'IglV ne contenant pas de saccharose doit être envisagée. "

nathalie.grene-lerouge@afssaps.sante.fr  
Unité de pharmacovigilance

Paru dans les précédents numéros :

#### Vigilances n° 29

- Tasmar<sup>®</sup> : levée de suspension de l'AMM et nouvelles conditions de prescription et de suivi des patients.
- Retrait de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Duxil<sup>®</sup>
- Prépulsid : nouveau programme de surveillance
- Ostéonécrose de la mâchoire et Biphosphonates

#### Vigilances n° 28

- Administration accidentelle intrathécale de vinca-alcaloïdes : risque léthal
- Risque de confusion entre les flacons de 40 mL de Biseptine<sup>®</sup> (chlorhexidine) et d'autres spécialités conditionnées en petits flacons (vitamines, sérum physiologique ...)
- Remise à disposition de la Fluorescéine sodique Faure 10%, modalités de surveillance
- Citrus aurantium (oranger amer ou bigarabier) : mises en garde contre une alternative à l'Ephédra dans les régimes amaigrissants, non dé-nuée de risques

## Cosmétovigilance

### Evaluation du risque lié à l'utilisation des parabens dans les produits cosmétiques

Actuellement, l'acide parahydroxybenzoïque, ses sels et esters (ou parabens), sont réglementés par la Directive cosmétique 76/768/CE (transposée en droit français par l'arrêté du 6 février 2001 modifié <sup>1</sup>) aux concentrations maximales de 0.4% (en acide) pour un ester et de 0.8% (en acide) pour les mélanges d'esters. Les parabens sont présents dans environ 80% des produits cosmétiques en raison de leur efficacité antimicrobienne et de leur relative innocuité, vis à vis des effets sensibilisants notamment. Les parabens ont un large spectre d'activité sur les bactéries, les levures, les moisissures, et les champignons. Ils sont efficaces à de faibles concentrations et les mélanges de parabens ont un effet synergique. Ils sont facilement hydrolysables par des enzymes non spécifiques. Des études ont mis en évidence la dégradation des parabens après application sur la peau, ce qui explique une faible exposition systémique du consommateur. Les possibilités de substitution des parabens par d'autres conservateurs sont limitées, car de nombreux autres conservateurs ne sont pas aussi efficaces, et ne présentent pas une aussi bonne tolérance et autant de données de sécurité.

Il a été démontré que les parabens pouvaient, dans certaines conditions, franchir la barrière cutanée chez l'animal mais les effets néfastes d'un éventuel passage transcutané des

parabens chez l'Homme ne sont pas à ce jour démontrés <sup>2</sup>. La plupart des études de toxicité générale (toxicité aiguë, subaiguë ou chronique) réalisées sur différentes espèces animales ont permis de montrer l'absence d'effets toxiques, génotoxiques, cancérogènes, et tératogènes de ces composés. Par ailleurs, en raison de leur hydrolyse dans l'organisme, ils ne sont pas susceptibles de s'accumuler dans les tissus.

Des effets sur la fertilité ont été rapportés chez l'animal dans certaines études réalisées avec le propyl et le butyl-paraben, à des doses susceptibles d'être compatibles aux doses d'exposition humaine. De nouvelles études examinant spécifiquement ces effets ont été réalisées par l'industrie cosmétique. Les rapports complets de ces études ont été transmis à l'Afssaps en vue de leur expertise par la commission de cosmétologie.

Ainsi, au vu de l'ensemble des données disponibles et des conclusions de comités d'experts de la Commission Européenne dans les domaines cosmétique <sup>3</sup> et alimentaire <sup>4</sup>, et après expertise de l'ensemble des études actuellement disponibles, la commission de cosmétologie du 29 septembre 2005 s'est prononcée favorablement à la poursuite de l'utilisation, aux conditions prévues par la réglementation actuelle, de 4 des 5 parabens les plus couramment utilisés (méthyl-éthyl-propyl et butyl parabens).

Pour l'isobutylparaben, la commission de cosmétologie s'est montrée favorable à la poursuite de l'utilisation dans

les produits cosmétiques de ce conservateur, sous réserve que des études complémentaires soient réalisées permettant de confirmer l'absence de risque, aux conditions d'utilisation dans les produits cosmétiques.

Concernant les autres esters d'alkyle de l'acide parahydroxybenzoïque, notamment le benzylparaben, la commission de cosmétologie a émis des réserves concernant leur utilisation compte tenu du manque de données permettant d'écarter un risque reprotoxique. Considérant d'une part, que les données nécessaires ne seront pas fournies par les industriels et d'autre part, l'absence d'intérêt d'utilisation de ces substances selon les industriels cosmétiques, l'Afssaps proposera au niveau communautaire, une inscription nominative des esters évalués favorablement, en lieu et place de la mention générique actuelle " esters de l'acide parahydroxybenzoïque ". Ceci permettra d'identifier les esters utilisables sans risque, et de ne pas inciter à l'utilisation de substances à risque non évalué.

christophe.rousselle@afssaps.sante.fr  
Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouages

1 Arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des agents conservateurs que peuvent contenir les produits cosmétiques.

2 Bulletin des vigilances n° 21 - mai 2004 et n° 27 de juin 2005

3 SCCNFP, The Safety Evaluation of Parabens covering in addition isopropyl paraben, 28 janvier 2005

4 EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a Request from the Commission related to para hydroxybenzoates, 13 juillet 2004

## Réactovigilance

### Rappels de plusieurs lots des réactifs " Hercep Test " et " Envision TM " de la société DakoCytomation

Le réactif Hercep Test permet de mettre en évidence les cellules qui surexpriment le gène HER2 dans le cancer du sein. La prescription d'un anticancéreux, l'herceptine est soumise à une sur-expression cotée " 3+ ".

La société DakoCytomation a mis en évidence pour trois lots d'Hercep Test, une erreur dans la composition du réactif qui permet de mesurer l'intensité de sur-expression du gène HER2.

Cette erreur a pour conséquence une sous-estimation de l'intensité.

Après avis d'un expert en anatomopathologie de la Commission nationale des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, le retrait des lots incriminés a été accompagné de recommandations concernant le retest des patientes diagnostiquées " 1+ " et " 2+ " et l'information des prescripteurs si la prise en charge thérapeutique de la patiente devait être modifiée le cas échéant.

Dans un deuxième temps, la société

DakoCytomation a précisé que plusieurs lots du réactif " Envision TM ", le même que celui utilisé dans le conditionnement de l'Hercep test ", et permettant l'identification qualitative d'antigènes dans les tissus normaux et pathologiques, présentaient la même anomalie. Dans ce second cas, le retrait des lots n'a pas été accompagné de mesures de retest car l'utilisation systématique de témoins minimise l'impact d'une baisse légère d'intensité.

laurence.burc@afssaps.sante.fr  
Unité de Réactovigilance

## Matérovigilance

### Enquête de matérovigilance sur les "bandelettes" posées par voie vaginale.

Après avoir été alertées par plusieurs praticiens sur la fréquence et la gravité de complications (érosions vaginales, cellulites,...) observées après pose de dispositifs par voie vaginale pour cure d'incontinence urinaire d'effort et/ou de prolapsus, l'Afssaps et la sous-commission technique 2A de la commission nationale de matérovigilance ont organisé, du 01/03/2005 au 30/03/2005, une remontée d'information nationale afin de décrire ces complications post-opératoires et d'estimer leur fréquence.

238 établissements de santé, ayant implanté par voie vaginale un total de 10 420 dispositifs en 2004 (soit environ un quart des implantations annuelles estimées), ont participé à cette enquête.

Les résultats montrent qu'en mars 2005, 94 patientes présentaient au moins une complication suite à l'implantation de ces dispositifs. Les complications les plus fréquemment recensées sont : les érosions vaginales (49%), les autres érosions (19%), les dysuries/rétentions (19%) et les cellulites et abcès (18%).

La fréquence globale des complications post-opératoires est de 9%, soit une fréquence de complications post-opératoires proche de la fréquence attendue avec ce type de dispositif, toutes indications confondues. Ce taux semble acceptable, et aucune mesure de sécurité sanitaire n'a été envisagée à ce stade.

Par ailleurs, bien que l'analyse des données ait été exclusivement descriptive et non adaptée à une analyse statistique, cette enquête a également permis de dégager quelques tendan-

ces par rapport aux complications recensées et aux caractéristiques de conception des DM. Les résultats plus détaillés de cette enquête feront prochainement l'objet d'un retour sur le site Internet de l'Afssaps, et un contrôle du marché sera organisé auprès des industriels afin de compléter cette analyse.

La conduite d'enquête de ce type est un des rôles des correspondants locaux de matérovigilance inscrits dans la code de la santé publique (R5212/22). Ce type d'enquête est transposable à d'autres sujets de matérovigilance. L'Afssaps tient à adresser ses sincères remerciements à tous les établissements de santé ayant participé à cette enquête et aux sociétés savantes qui ont soutenu ce projet.

veronique.lemanissier@afssaps.sante.fr  
Unité Gestion des signalements de vigilance

## Biovigilance

### Virus du West Nile et greffe d'organes

En Août 2002, un premier cas probable de transmission du virus West Nile (WNV) par un donneur d'organes à chacun des 4 receveurs (foie, cœur et reins) a été rapporté aux Etats-Unis<sup>1</sup>. Les investigations menées a posteriori avaient alors montré que :

- au cours des 48 heures précédant le prélèvement d'organes, le donneur d'organes a été transfusé avec de nombreux produits sanguins labiles issus de 63 donneurs différents

- un des 63 donneurs de produits sanguins labiles était virémique pour le WNV au moment du don

- préalablement à la transfusion, le donneur d'organes était PCR et IgM négatif pour le WNV

- des échantillons de sérum et de plasma prélevés chez le donneur d'organes le jour du don se sont révélés positifs pour la PCR du WNV

- les 4 receveurs d'organes étaient IgM et PCR négatifs pour le WNV en pré-greffe

- 3 à 4 semaines après la greffe, les examens réalisés chez les receveurs se sont révélés positifs : PCR, dosage IgM au niveau du sérum, du liquide céphalorachidien ou du tissu nerveux

En conclusion, bien qu'une contami-

nation du donneur d'organes par une piqûre de moustique ne peut être exclue, la transfusion sanguine serait très probablement à l'origine de la virémie du donneur d'organes.

Actuellement en France, en matière de stratégie de gestion du risque importé de transmission du virus West Nile par la greffe d'organes, il convient de noter (Guide de procédure sur le WNV édité par la DGS) :

- pour le donneur vivant, la nécessité de rechercher un antécédent de séjour récent pendant la période à risque (juin-octobre) et si possible de reporter le prélèvement au-delà de 28 jours à compter de la date de son retour

- pour le donneur décédé, qu'il n'est pas recommandé de rechercher un antécédent de séjour en Amérique du Nord chez ce donneur dans la mesure où il n'a pas été décrit de contamination par les donneurs d'organes, lorsque les PSL utilisés pour la prise en charge du donneur avant son décès ne sont pas contaminés.

Cette stratégie vis-à-vis des greffons importés pourrait être revue suite à la description, en septembre 2005, d'un nouveau cas d'infection par le virus West Nile de 3 receveurs d'organes issus d'un même donneur décédé<sup>2</sup>.

Ce donneur a reçu en pré-don 1 seul

concentré de globules rouges (CGR). Le donneur du CGR était alors négatif en PCR pour le WNV. Ce même donneur a été contrôlé 2 mois plus tard dans le cadre d'un nouveau don. Il s'est à nouveau révélé négatif en PCR et pour les IgM.

L'enquête environnementale a par contre montré que le donneur d'organes vivait proche d'une zone touchée par le WNV, qu'il passait beaucoup de temps dehors et qu'il avait présenté, quelques jours avant son traumatisme crânien, un épisode fébrile. Le sérum et le plasma prélevés le jour du don ont été testés pour le WNV et se sont révélés positifs en IgG et en IgM. La PCR était quant à elle négative.

Ce deuxième cas serait par conséquent plus en faveur d'une contamination du donneur d'organes par une piqûre de moustique que par un épisode transfusionnel.

karine.martiniere@afssaps.sante.fr  
elodie.pouchol@afssaps.sante.fr  
Cellule Biovigilance et cellule de veille sanitaire

1 Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. N Engl J Med 2003;348:2196-203

2 West Nile virus infections in organ transplant recipients - New York and Pennsylvania, August-September, 2005 (<http://www.cdc.gov/mmwr>)

## Pharmacodépendance

### OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) : Résultats de l'enquête 16 menée en octobre 2004

L'enquête OPPIDUM est un système de recueil anonyme des cas de dépendance auprès de patients sous traitement de substitution suivis dans différentes structures de soins. Elle permet de surveiller l'évolution de la consommation des psychotropes et d'alerter les autorités sanitaires sur l'utilisation de nouveaux produits ou de nouvelles voies d'administration.

Pour la seizième année consécutive, le centre associé du Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Marseille a conduit cette enquête du 4 au 30 octobre 2004. Durant cette période 3 470 fiches (3 373 exploitables) ont été recueillies auprès de 107 centres, notamment de centres spécialisés de soins aux toxicomanes.

L'âge moyen des sujets (32,2 ans) reste stable par rapport à 2003.

Environ un quart des patients sont des femmes, 40% des patients exercent une activité professionnelle et 49% perçoivent des revenus réguliers.

Le cannabis reste le premier produit psychotrope consommé mais entraîne relativement peu souvent une dépendance selon les critères retenus dans OPPIDUM. On constate également une hausse de la primo consommation de la buprénorphine haut dosage et de son implication dans l'induction d'une dépendance.

Quels que soient les produits consommés, la pratique de l'injection diminue régulièrement alors que la consommation par voie nasale est en hausse.

Une majorité des sujets (60%) consomment au moins 2 produits (en dehors de l'alcool et du tabac) avec une moyenne de 2,1 substances. Parmi les substances citées, la consommation des traitements de substitution, des benzodiazépines et des produits illicites (cocaïne et héroïne) a été plus particulièrement étu-

diée. Soixante treize pour cent des sujets sont sous traitement de substitution dont 46% sous buprénorphine haut dosage (BHD) et 53% sous méthadone. Une consommation de benzodiazépines est associée dans 22% des cas, plus fréquemment chez les sujets sous BHD hors protocole médical que chez les autres patients.

Les benzodiazépines représentent 19% des signalements de consommation de médicaments (24% en 2003). Les molécules les plus mentionnées sont dans l'ordre décroissant : le clonazépate dipotassique, le bromazépam, le clonazépam, la zopiclone, le diazépam, l'oxazépam, l'alprazolam, le flunitrazépam et le zolpidem. Le flunitrazépam, le clonazépam et le clonazépate dipotassique sont associés à des indicateurs élevés de pharmacodépendance et de détournement.

Concernant les produits illicites, la consommation d'héroïne tend à se stabiliser tandis que celle de la cocaïne s'accroît.

marie-anne.courne@afssaps.sante.fr  
Unité stupéfiants et psychotropes

### Point sur

#### IVèmes Ateliers de la Pharmacodépendance - Biarritz - 24 et 25 octobre 2005

Les 24 et 25 octobre 2005 se sont tenus à Biarritz les IVèmes ateliers de la pharmacodépendance organisés par l'Association des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) avec le concours de l'Afssaps, de l'Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT) et de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT).

Une réflexion sur les bonnes pratiques de l'évaluation de la pharmacodépendance a notamment cherché à définir le champ d'application précis de la pharmacodépendance ainsi qu'à déterminer le rôle des différents acteurs. Le nouveau terme de CEIP-addictovigilance a également été proposé afin d'inclure la pharmacodépendance dans les vigilances sanitaires.

Une présentation sur la formalisation et le développement des plans de gestion de risques devenus nécessaires pour certains médicaments a été effectuée.

Une table ronde a également permis d'initier une réflexion sur les mesures galéniques à appliquer pour limiter le risque de détournement de certains médicaments. Les risques les plus importants et le mieux identifiés sont l'utilisation à des fins criminelles de substances amnésiantes et/ou sédatives et l'injection à des fins d'abus de médicaments destinés à la voie orale.

Lors de la seconde journée, consacrée au cannabis, ont été développés des thèmes tels que : cannabis et schizophrénie, analyse de la teneur en THC de la résine de cannabis en France et comparaisons européennes, consommateurs réguliers de cannabis, cannabis et sécurité routière, disparités régionales des consommations en France et enfin, " remèdes " aux régions " à problèmes ".

Ces ateliers ont donné lieu à des échanges très constructifs entre les différents acteurs impliqués dans la toxicomanie: professionnels de santé, acteurs sociaux, industriels et autorités sanitaires.