

Événements indésirables graves associés aux soins : nouvelles études en perspective...

La notion de vigilance a évolué ces dernières années, en particulier avec la parution de nouveaux textes législatifs comme la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie. La sécurité des patients et la prise en compte des événements indésirables associés aux soins sont devenues des préoccupations croissantes.

Aussi, au-delà des vigilances relevant de l'Afssaps, de nouveaux systèmes de surveillance liés aux pratiques de soins sont apparus. Ces systèmes font intervenir des acteurs comme l'Institut de veille sanitaire (InVS), la Haute autorité de santé (HAS) ainsi que la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS).

En vertu de la loi du 9 août 2004, l'InVS a pour mission de mettre en place une expérimentation concernant la déclaration des Événements indésirables graves (EIG) associés à des soins réalisés lors d'investigations, de traitement ou d'action de prévention. Cette expérimentation devrait débuter dès le premier trimestre 2009 et se dérouler sur une période d'environ 18 mois. Elle concernera les établissements de santé et établissements médico-sociaux volontaires, publics et privés, de quatre régions : Aquitaine, Franche-Comté, Île-de-France et Rhône-Alpes. La déclaration des EIG sera réalisée par l'intermédiaire de la structure « gestion des risques » de l'établissement qui aidera le professionnel de santé à valider le signalement, à procéder à l'analyse des causes racines et ensuite à le déclarer à l'autorité compétente après anonymisation. En outre, au niveau régional, des cellules d'appui à la gestion du risque clinique seront mises en place. Leur rôle sera d'une part de sensibiliser et de former les équipes locales à la déclaration

des EIG et d'autre part d'apporter aux équipes qui en exprimeront le besoin, un soutien (en termes de méthodologie, d'expertise) dans l'analyse systémique.

Au niveau national, l'autorité compétente, à savoir l'InVS, analysera les données recueillies et veillera à la bonne articulation avec les autres systèmes (Afssaps, Agence de la biomédecine, Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CClin), HAS, Autorité de sûreté nucléaire).

Par ailleurs, en parallèle à l'expérimentation InVS, il est prévu de rééditer l'Enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins observés à l'hôpital (ENEIS 2). Cette étude sera conduite selon la même méthodologie que la première étude ENEIS menée en 2004, à savoir une étude prospective d'incidence sur les patients entrant à l'hôpital ou en cours d'hospitalisation, suivis pendant une période maximale de sept jours. De même que pour ENEIS 2004, elle aura pour but de connaître l'incidence des EIG et leur part d'évitabilité ainsi que d'analyser leurs causes immédiates. Elle sera effectuée sur un échantillon aléatoire d'établissements de santé publics et privés dans des unités de soins sélectionnées par tirage au sort et devrait se dérouler de mars à juin 2009. L'Afssaps et les CClin pourront être sollicités sur des déclarations impliquant respectivement des produits de santé et/ou la survenue d'infections nosocomiales.

En conclusion, l'expérimentation InVS et l'étude ENEIS 2 sont complémentaires et permettront d'une part de tester la faisabilité, la pertinence et l'efficacité d'un dispositif de déclaration des EIG et d'autre part de réactualiser les connaissances par rapport à 2004 sur l'incidence des EIG survenus en milieu hospitalier et d'améliorer le cas échéant leur part d'évitabilité.

L'Afssaps participe activement aux comités de pilotage et comités techniques pour la mise en place de ces études afin de permettre aux vigilances « produits de santé » d'évoluer au mieux dans le paysage de la veille sanitaire et répondre ainsi au souci des professionnels de santé devant la complexification des systèmes de déclaration.

florence.lepagnol@afssaps.sante.fr
pascale.maisonneuve@afssaps.sante.fr
Coordination des vigilances

Sommaire

- ▶ **Pharmacovigilance**
 - Priapisme : une urgence médicale 2
 - Fœtotoxicité des ARAII / sartans et des IEC : rappel de la contre-indication au cours des 2^e et 3^e trimestres de la grossesse 2
- ▶ **Stupéfiants et psychotropes**
 - Vigilance sur la consommation d'héroïne en France 3
- ▶ **Erreurs médicamenteuses**
 - Attention aux erreurs avec la Vitamine K1 Roche 3
- ▶ **Cosmétovigilance**
 - Camphre, eucalyptol et menthol dans les produits cosmétiques destinés aux enfants 4
 - Bilan des effets indésirables déclarés à l'Afssaps en 2007 6
- ▶ **Département des alertes**
 - Nouvelle procédure d'envoi des messages d'alertes aux pharmaciens hospitaliers 4
- ▶ **Réactovigilance**
 - Mise en évidence d'une contamination du sang de mouton utilisé dans des milieux de culture bactérienne : exemple de collaboration entre agences sanitaires 5
- ▶ **Enquêtes spéciales**
 - Médicament et Internet 5

► Pharmacovigilance

Priapisme : une urgence médicale

Le priapisme désigne un état d'érection prolongé du pénis, dépassant 3 heures, parfois douloureux, en dehors de toute stimulation sexuelle.

L'Afssaps a récemment eu connaissance d'un cas grave de priapisme survenu chez un patient traité par clozapine. Ce patient garde dorénavant une impuissance séquelle, liée à un retard de prise en charge hospitalière du patient, ayant lieu plus de 72h après le début de cet effet indésirable.

L'interrogation de la base nationale de pharmacovigilance a permis de retrouver d'autres signalements de priapisme d'origine iatrogène, caractérisés par un retard de prise en charge, entraînant dans certains cas des séquelles fonctionnelles définitives.

Dans ce contexte, l'Afssaps rappelle que le priapisme iatrogène est un effet indésirable connu des antipsychotiques^{1/2}; il est également décrit avec des médicaments appartenant à d'autres classes pharmacologiques^{3/4/5/6/7}.

L'Afssaps rappelle aux professionnels de santé que le priapisme peut être iatrogène et relève de l'urgence urologique. En effet, les lésions anoxiques des fibres musculaires lisses du corps caverneux deviennent majeures après 36 à 48 heures de stase veineuse, exposant au risque de dysfonction érectile définitive.

Les approches thérapeutiques diffèrent en fonction du délai de prise en charge et de la sévérité de l'anoxie.

L'Afssaps souhaite souligner auprès des patients la nécessité de consulter en urgence un médecin en cas de survenue d'un priapisme.

anne-sophie.desmedt@afssaps.sante.fr
rachida.belounis@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

1. S. Sood et al. Priapism associated with atypical antipsychotics medications : a review. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23(1):9-17.
2. GS. Wang et al. Priapism associated with typical and atypical antipsychotic medications. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21(4):245-8.
3. O. Bonnot et al. Priapism associated with sertraline. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 2007; 46(7): 790-1.
4. A. Adenis et al. Recurrent priapism related to oxaliplatin infusion. *J Clin Oncol* 2008; 26(6):1016-7.
5. BK. Wilks et al. Sildenafil citrate ingestion and prolonged priapism and tachycardia in a pediatric patient. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45(7):798-800.
6. X. Ruan et al. Priapism – a rare complication following continuous epidural morphine and bupivacaine infusion. *Pain Physician* 2007; 10(5):707-11.
7. H. Sadeghu-Nejad et al. New onset priapism associated with ingestion of terazosin in an otherwise healthy man. *J Sex Med* 2007; 4(6):1766-8.

► Pharmacovigilance

Fœtotoxicité des ARAII / sartans et des IEC : rappel de la contre-indication au cours des 2^e et 3^e trimestres de la grossesse

Les Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) et les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont des médicaments approuvés dans diverses indications dont le traitement de l'hypertension artérielle. En France, plus de 50 spécialités appartenant à l'une de ces deux classes ont obtenu une autorisation de mise sur le marché et sont commercialisées.

En dépit de la contre-indication et de l'information déjà diffusée en 2003, des effets indésirables graves (voire mortels) consécutifs à une exposition à un ARAII ou à un IEC au-delà du 1^{er} trimestre de la grossesse continuent à être rapportés au réseau français de pharmacovigilance et dans la littérature. Il s'agit d'insuffisances rénales fœtales (et/ou néonatales) se manifestant par un oligoamnios (voire un anamnios), parfois compliquées d'anomalies des membres, d'hypoplasie pulmonaire, voire de mort *in utero*. Des anomalies de la voûte du crâne sont parfois également rapportées. Toutes ces atteintes sont consécutives au mécanisme d'action commun de ces deux classes d'antihypertenseurs sur le système rénine angiotensine.

Par ailleurs, une étude¹ publiée en 2006 retrouve une augmentation des malformations congénitales, en particulier cardiaques, lors d'expositions aux IEC au 1^{er} trimestre de la grossesse. A ce jour, d'autres données ne confirment pas ces résultats.

L'Afssaps souhaite rappeler aux médecins prescripteurs, aux pharmaciens et aux sages-femmes que :

- l'utilisation d'ARAI ou d'IEC est contre-indiquée au cours des 2^e et 3^e trimestres de la grossesse.
- la découverte d'une grossesse chez une patiente traitée par ARAII ou IEC doit conduire à l'arrêt immédiat du médicament quel que soit le trimestre d'exposition et à la substitution par une autre classe d'anti-hypertenseur.
- il est recommandé d'informer les patientes en âge de procréer des effets fœtotoxiques des ARAII et des IEC et de la nécessité de modifier le traitement anti-hypertenseur en cas de désir de grossesse.

Le risque encouru par le bébé lors d'une exposition à un médicament est fonction de la période d'exposition au cours de la grossesse.

Le risque malformatif (risque d'atteinte morphologique) existe pendant la période embryonnaire (organogénèse) du 13^e au 56^e jour après la conception, c'est-à-dire jusqu'à 10 SA.

Au-delà et jusqu'à l'accouchement (période fœtale), se produisent des phénomènes de croissance et de maturation des organes en place. Les conséquences pour le fœtus sont le plus souvent la survenue d'anomalies transitoires ou définitives du fonctionnement des organes fœtaux.

Enfin le risque néonatal apparaît après la naissance chez le nouveau-né « imprégné » des médicaments reçus et qui devra les métaboliser lui-même.

Une lettre a été adressée aux principaux professionnels de santé concernés.

sophie.chouluka@afssaps.sante.fr
sheherazade.ouaret@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

1. 1 Cooper WO et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N. Engl. J. Med.* 2006 Jun 8, 354 (23) 243- 51.

► Stupéfiants et psychotropes

Vigilance sur la consommation d'héroïne en France

L'image de l'héroïne s'est modifiée au cours de ces dernières années et tend à être de moins en moins associée au toxicomane « junky » des années 80. Elle est d'ailleurs vendue de plus en plus fréquemment sous d'autres noms (« rabla » par exemple) depuis le début des années 2000 pour être mieux acceptée.

Moins diabolisée, plus banalisée et également plus disponible, la perception de sa dangerosité a également évolué. Les nouveaux usagers ne connaissent pas ou peu les risques encourus, la majorité d'entre eux n'étant pas en contact avec les structures de réduction des risques.

La consommation d'héroïne ne touche plus seulement les usagers habituels d'opiacés, âgés aujourd'hui en général de plus de 30 ans, mais se diffuse aussi dans des populations plus jeunes. Il s'agit d'une part, de jeunes en situation de grande précarité et d'autre part, de jeunes plutôt bien insérés socialement qui expérimentent l'héroïne de manière

occasionnelle, par exemple en milieu festif « techno » (technivals, raves parties, boîtes de nuit, etc). Dans ce milieu, certains usagers consommeraient l'héroïne pour « gérer la descente » des stimulants (fin des effets), mais aussi pour rechercher ses effets spécifiques (flash).

Le recours à l'injection intraveineuse et sous-cutanée persiste avec les risques importants de transmissions virales telles le VIH et les hépatites. Cependant, la plupart des nouveaux usagers « sniffent » l'héroïne considérant, à tort que ce mode de consommation est moins dangereux que l'injection intraveineuse ou sous-cutanée. De plus, une consommation conjointe avec d'autres produits (alcool, drogues ou médicaments) est également très fréquemment retrouvée, majorant les risques d'overdoses pouvant être mortelles.

Les autorités sanitaires, la DGS, l'Afssaps et l'InVS, ainsi que la MILDT et l'OFDT ont donc tenu à rappeler, sous la forme d'un

communiqué de presse conjoint diffusé en août dernier, les dangers inhérents à la consommation d'héroïne, en soulignant que, quelle que soit la voie d'administration, la consommation de cette drogue, seule ou en association avec d'autres substances, peut être mortelle.

Les autorités sanitaires souhaitent maintenir une vigilance sur la consommation de cette drogue en France et continuer à informer les populations exposées au regard des données collectées.

catherine.messina-gourlot@afssaps.sante.fr
Unité Addictovigilance

1. DGS : Direction Générale de la Santé
InVS : Institut national de veille sanitaire
MILDT : Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie
OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies

► Erreurs médicamenteuses

Attention aux erreurs avec la Vitamine K1 Roche

L'Afssaps souhaite attirer l'attention des professionnels de santé sur plusieurs problèmes rencontrés lors de l'utilisation de la spécialité « Vitamine K1 Roche 2 mg/0,2mL nourrissons, solution buvable et injectable ».

Plusieurs signalements rapportent l'administration par des parents d'une ampoule par jour au lieu d'une ampoule par semaine. À ce jour, aucun effet indésirable n'a été rapporté.

L'Afssaps rappelle que dans l'indication la plus fréquemment utilisée, à savoir la prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né, la posologie recommandée est d'une ampoule per os par semaine soit 2 mg, en cas d'allaitement maternel exclusif et ce jusqu'à la fin de l'allaitement.

Au vu de ces erreurs médicamenteuses, il est recommandé aux prescripteurs et aux pharmaciens de bien rappeler aux parents les modalités et le rythme hebdomadaire d'administration de cette spécialité. Afin de

favoriser le bon usage de cette spécialité, il sera demandé au laboratoire de compléter la notice en ce sens en mentionnant la posologie pour cette indication.

Par ailleurs, le Guichet Erreurs Médicamenteuses a été informé d'un signalement d'erreur par administration de deux ampoules au lieu d'une en raison de la constatation par des parents d'un faible volume de remplissage des ampoules. Suite à ce signalement, il sera demandé au laboratoire de spécifier dans la rubrique « mode et voie d'administration » de la notice, que les ampoules de la spécialité contiennent un volume très faible de solution (0,2 mL) parfaitement normal et qu'il est nécessaire de s'assurer qu'aucune solution n'est présente dans le col de l'ampoule avant de la casser.

Enfin, plusieurs cas de coupures chez des mamans ont été rapportés lors de l'ouverture des ampoules. Il est donc important que les parents utilisent une compresse (ou équiva-

lent) pour l'ouverture des ampoules, comme préconisé dans les instructions figurant sur la boîte et dans la notice.

Dans un souci de bon usage, l'Afssaps recommande aux professionnels de santé :

- d'insister auprès des parents sur la prise hebdomadaire de cette spécialité.
- de rassurer les parents sur la faible contenance de l'ampoule de solution.
- de rappeler la nécessité de suivre les instructions relatives à l'ouverture des ampoules figurant dans la notice et sur la boîte.

angelique.armoux@afssaps.sante.fr
Cellule erreurs médicamenteuses
sheherazade.ouaret@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

» Cosmétovigilance

Camphre, eucalyptol et menthol dans les produits cosmétiques destinés aux enfants

Certains produits cosmétiques contenant du camphre, de l'eucalyptol et du menthol peuvent représenter un risque surtout chez le nourrisson. Dans l'attente d'une réglementation européenne et afin d'encadrer la sécurité des produits cosmétiques en contenant, l'Afssaps émet des recommandations en direction des professionnels de la filière. Ces recommandations portent d'une part sur les produits cosmétiques destinés à des enfants de moins de 3 ans où le camphre, l'eucalyptol et le menthol ne devraient pas être introduits et d'autre part sur les produits cosmétiques destinés à des enfants entre 3 et 6 ans où une concentration limite a été fixée pour ces trois ingrédients.

Le camphre, l'eucalyptol et le menthol proviennent notamment d'huiles essentielles présentes dans certains produits cosmétiques. Plusieurs effets indésirables graves (convulsions, absences) ont été observés principalement chez des nourrissons, après l'utilisation de produits cosmétiques contenant du camphre, de l'eucalyptol et du menthol.

Cette situation a conduit l'Afssaps à engager une évaluation de la sécurité d'emploi de ces produits lorsqu'ils sont appliqués en massage sur le dos ou le thorax des enfants.

L'Agence a ainsi saisi la Commission de cosmétologie en vue d'élaborer des recommandations sur les concentrations limites autorisées dans les produits cosmétiques destinés à des enfants jusqu'à l'âge de 6 ans. Dans ce cadre, l'Agence a mis en place un groupe de travail *ad hoc* chargé de déterminer des concentrations seuils acceptables pour ces ingrédients dans les produits cosmétiques. L'évaluation du risque a donné lieu à un avis de la Commission de cosmétologie.

Sur la base des conclusions de l'évaluation, l'Afssaps estime nécessaire que la Commission européenne soit saisie en vue d'une modification de la réglementation communautaire sur ces substances.

Dans l'intervalle, l'Afssaps attire l'attention des industriels producteurs d'huiles essentielles et fabricants de produits cosmétiques et leur recommande de tenir compte des restrictions suivantes :

► **ne pas introduire dans les produits cosmétiques destinés à des enfants de moins de 36 mois du camphre, de l'eucalyptol et du menthol.** Sont exclus les produits d'hygiène buccale contenant du menthol.

Des concentrations limites sont toutefois acceptées pour tenir compte d'apports indirects pouvant provenir par exemple des compositions parfumantes. Les teneurs limites acceptées sont de 150 ppm¹ pour le camphre, de 1000 ppm pour l'eucalyptol et de 4500 ppm pour le menthol.

► **limiter, dans les produits cosmétiques destinés à l'enfant de 3 ans à 6 ans, la présence du camphre, de l'eucalyptol et du menthol aux concentrations maximales à 0,15 %² pour le camphre, 1,12 % pour l'eucalyptol, 4,5 % pour le menthol et 4,5 % pour la somme de ces substances.**

Par ailleurs, l'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave susceptible d'être lié à l'utilisation d'un produit cosmétique contenant du camphre, de l'eucalyptol ou du menthol, doit obligatoirement être déclaré par les professionnels de santé dans le cadre de la cosmétovigilance.

celine.delorme@afssaps.sante.fr
Département de l'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouages

1. ppm=partie par million
2. 1%=10000 ppm

» Département des alertes

Nouvelle procédure d'envoi des messages d'alertes aux pharmaciens hospitaliers

Une nouvelle procédure d'envoi par télécopies des messages d'alertes aux pharmaciens hospitaliers a été signée le 2 juillet 2008. Dorénavant, un seul fichier dénommé ETPHARM regroupe l'ensemble des destinataires des alertes (établissements de santé ou médico-sociaux, établissements de transfusion sanguine, dispensaires anti-tuberculeux, centres de planification ou d'éducation familiale... dès lors qu'ils disposent d'une PUI). Depuis juin 2004, les alertes relatives aux médicaments de ville (alerte en A) sont systématiquement transmises aux pharmaciens hospitaliers afin d'informer les établissements de santé qui ont pu se fournir auprès des grossistes-répartiteurs. C'est pourquoi, la distinction des deux fichiers ne se justifie plus.

Les structures ne relevant pas d'un d'enregistrement à l'un des tableaux de l'Ordre national des Pharmaciens, (par exemple, les Centres Régionaux de Pharmacovigilance) sont jointes sur la base des données transmises à l'Ordre.

Tout changement de coordonnées de l'ensemble de ces destinataires doit être directement signalé au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens par télécopie au numéro suivant : 01 56 21 35 29 comme mentionné sur le bordereau d'alerte « système d'alerte fax – alerte de médicament ».

nadine.demare@afssaps.sante.fr
Département des alertes

► Réactovigilance

Mise en évidence d'une contamination du sang de mouton utilisé dans des milieux de culture bactérienne : exemple de collaboration entre agences sanitaires

L'InVS et le CNR des Salmonelles ont averti l'Afssaps d'une recrudescence de cas d'identification de souche de *Salmonella diarizonae* dans plusieurs centres hospitaliers repartis dans toute la France. Ces identifications étaient suspectes compte tenu des prélèvements concernés et de l'habitat de cette souche de *Salmonella* (animaux à sang froid, élevage de moutons) qui est peu décrite dans le cadre d'infections humaines.

Les investigations ont permis de révéler que le point commun entre ces différents sites était l'utilisation de milieux de culture bactérienne fabriqués par la société BioMérieux. Cette dernière a confirmé être informée depuis 2005 d'un problème de contamination du sang de mouton utilisé dans certains de ses milieux de culture. En effet, cette souche de *Salmonella*, associée à des infections des voies respiratoires supérieures chez le mouton, a été détectée dans le cheptel d'un de ses fournisseurs. Des mesures correctives ont été mises en place dès 2005 dans cette bergerie, l'Afssa étant en relation avec le vétérinaire de cette structure.

En accord avec l'Afssaps, la société BioMérieux a informé par courrier les biologistes utilisateurs, de cette possible contamination des milieux de culture afin de leur recommander un certain nombre de précautions pour pouvoir différencier ce contaminant des souches infectieuses.

La société BioRad, seule autre société du diagnostic *in vitro* concernée, a également communiqué auprès de ses utilisateurs même si elle n'a jamais rencontré cette souche lors de la fabrication et du contrôle de ses géloses au sang.

Un contrôle de stérilité complémentaire a été mis en place afin de pourvoir écarter de la production les unités de sang contaminées et la bergerie a également écrit à l'ensemble de ses clients afin de les avertir de cette situation.

arnaud.reggiani@afssaps.sante.fr
Unité réactovigilance

► Enquêtes spéciales

Médicaments et Internet

L'Unité des Enquêtes Spéciales est en charge au sein de la Direction de l'Inspection et des Etablissements (DIE) de l'Afssaps de la problématique « Produits de santé et Internet ». Cette mission entre dans le cadre de la lutte contre la contrefaçon des produits de santé et plus spécifiquement du plan d'action de l'Afssaps contre l'achat et la vente de médicaments sur Internet.

Le développement du commerce électronique des médicaments représente un danger pour la santé publique en raison du risque de mésusage de ces produits achetés en dehors de tout contrôle médical et pharmaceutique. En outre, la qualité des produits en vente sur Internet ne peut être garantie car le risque d'y acquérir un produit contrefait est très élevé. Les sources d'approvisionnement, ainsi que les circuits de distribution des médicaments vendus sur le Web sont totalement inconnus. A ce jour, en France, aucun texte ne prévoit le commerce électronique des médicaments alors que l'arrêt Doc Morris de la Cour de Justice des Communautés Européennes du 11 décembre 2003 autorise la vente par correspondance des médicaments non soumis à prescription médicale. Seule la dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine est autorisée en France.

Les sites illicites de vente de produits de santé sur la toile peuvent revêtir différentes formes.

Certains sont de véritables « cyber-pharmacies » qui proposent la vente par correspondance d'un large éventail de médicaments en ligne, y compris des médicaments soumis en France à prescription médicale. Ces produits paraissent correspondre à des spécialités autorisées ou des spécialités équivalentes à celles autorisées en France provenant d'autres pays. Il n'existe aucune garantie sur l'authenticité de ces produits. Parfois, des consultations médicales gratuites en ligne avec possibilité de prescriptions de médicaments par un médecin sont offertes au vu d'informations fournies en ligne par le patient.

D'autres sites proposent des produits purement charlatanesques. Ils sont présentés aux internautes comme des compléments alimentaires destinés aux soins de pathologies majeures, ce qui n'est pas compatible avec la définition du complément alimentaire et qui confère à ces produits le statut de médicament par présentation. Ils revendiquent en effet une efficacité, à titre d'exemple dans le traitement du cancer alors qu'il ne présente aucun intérêt thérapeutique. Aucune preuve scientifique des activités pharmacologiques mises en avant

n'est apportée. De tels traitements sont préjudiciables pour la santé publique car ils représentent une perte de chance pour les patients par rapport au traitement approprié.

D'autres sites proposent des produits à visée amaigrissante à base de diverses plantes ayant une activité pharmacologique. Un grand nombre d'entre eux contiennent de l'Ephédra, plante interdite à la délivrance par décision de police sanitaire du 8 octobre 2003.

Outre les sites précités, les nombreux « spam » qui inondent quotidiennement les messageries des internautes, incitent à la consommation de produits à base de Tadalafil ou Sildénafil. Or, ces substances entrent respectivement dans la composition des spécialités pharmaceutiques Cialis® et Viagra®, contre-indiquées dans certaines pathologies cardiaques (angor, insuffisance cardiaque...) et soumises à prescription médicale (liste I des substances vénéneuses).

En conséquence, certaines actions préventives ont déjà été mises en œuvre.

L'Afssaps s'est attachée à mettre en garde les professionnels de santé et le grand public, par la réalisation d'un communiqué sur son site Internet en date du 16 janvier 2006.

Elle a également élaboré, conjointement avec le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, une brochure destinée à sensibiliser les pharmaciens à la lutte contre la contrefaçon et un dépliant disponible en pharmacie, met en garde les patients contre les risques liés à l'achat de médicaments sur Internet.

Par ailleurs, le Forum des Droits sur l'Internet a publié le 30 juin 2008 la recommandation « Commerce en ligne et produits de santé » après avoir engagé pendant plusieurs mois un groupe de travail auquel ont participé plusieurs parties prenantes dont l'Afssaps (DIE), la Direction Générale de la Santé et le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Ce texte, pouvant servir au législateur, recommande un cadre maîtrisé pour la vente en ligne des produits de santé, la sanction des activités illicites ainsi qu'une politique vigoureuse de prévention.

Au-delà de ce travail sur la prévention et l'information des acheteurs potentiels, l'Afssaps-DIE va poursuivre ses actions concertées avec différents services de police et des douanes.

stephane.lange@afssaps.sante.fr
valerie.bolletta@afssaps.sante.fr
Unité des enquêtes spéciales

► Supplément cosmétovigilance

Bilan des effets indésirables déclarés en cosmétovigilance à l'Afssaps en 2007

Il n'existe actuellement aucun système harmonisé de cosmétovigilance au niveau européen. En effet, certains Etats membres ne disposent d'aucune structure dans ce domaine, tandis que d'autres, tel que la France, l'ont intégré dans leur législation sanitaire.

La mise en place du système de cosmétovigilance, en France, a été officialisée par la parution de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Ces nouvelles dispositions législatives définissent l'effet indésirable grave, ainsi que les obligations de déclaration pour les professionnels de santé et pour les industriels. Le dispositif réglementaire national sera achevé après publication du décret d'application notifié auprès de la Commission européenne.

Pour l'année 2007, les principaux notificateurs ont été :

- les médecins et en particulier les dermatologues du REVIDAL (Réseau de Vigilance en Dermatologie Allergologie créé en 1996 à partir du Groupe d'Etudes et de Recherche en Dermato-Allergologie. Indépendant de l'industrie cosmétique, il comprend environ 120 dermatologues).
- les médecins autres que ceux du REVIDAL.
- les CRPV (Centres Régionaux de Pharmacovigilance).

27% des effets indésirables déclarés ont été graves : 8 ont entraîné une hospitalisation, 5 une probable inaptitude ou une inaptitude professionnelle et 6 un arrêt de travail. Par ailleurs, 19 effets indésirables ont nécessité une intervention médicale en urgence.

Parmi les 126 effets indésirables, 66% ont consisté en des réactions allergiques dont 4% de réactions immédiates. Ces dernières ont consisté en des urticaires de contact :

- au persulfate d'ammonium (produit de décoloration capillaire) chez une coiffeuse.
- à un extrait d'avoine contenu dans une crème émoullissante indiquée pour les peaux atopiques.
- à un allergène non identifié contenu dans une poudre décolorante.

Enfin, un cas de rhinoconjonctivite a été associé à un eczéma de contact au niveau des mains chez une coiffeuse.

Cas particuliers

Les tatouages éphémères noirs

17 cas d'eczémas de contact ont été déclarés suite à la réalisation d'un tatouage éphémère noir, le plus souvent en Afrique du Nord (8 cas). 1 cas a nécessité une hospitalisation du fait de l'intensité de la réaction et 8 ont concerné des enfants entre 5 et 12 ans.

Des tests épicutanés ont été réalisés avec la batterie standard, dans le cadre de l'enquête allergologique chez 3 patients. Tous se sont révélés positifs avec la paraphénylènediamine (PPD).

Des séquelles à type d'hypopigmentation, de vitiligo ou encore de pigmentation persistante des poils ont été observées dans certains cas.

Afin de limiter la propagation de ces « tatouages éphémères », l'Afssaps poursuit, en 2008, sa campagne de mise en garde des consommateurs engagée en 2006. Une affiche a été élaborée à cette fin.

Les teintures capillaires

14 eczémas de contact consécutifs à la réalisation d'une teinture capillaire ont été déclarés à l'Afssaps. 6 patients ont présenté des antécédents de réactions allergiques retardées à un tatouage éphémère noir. 2 autres cas ont nécessité une hospitalisation.

Ces réactions ont été secondaires à des colorants d'oxydation contenus dans les teintures capillaires permanentes dans 9 cas. L'exploration allergologique réalisée pour ces derniers a permis de mettre en évidence des patch-tests positifs pour : la PPD dans 8 cas, les aminophénols dans 4 cas, la paratoluènediamine (PTD) dans 3 cas et le résorcinol dans un 1 cas.

Une réflexion sur les différentes actions possibles à mettre en place en vue de réduire le risque allergique aux colorants d'oxydation est actuellement en cours au niveau européen.

Par ailleurs, la réalisation d'une teinture pour cils contenant de la PPD, a induit une réaction allergique retardée dans 1 cas.

Un produit anti-adhésif

5 effets indésirables à type de brûlures de second degré au niveau des zones ayant été en contact avec un produit antiadhésif, mis sur le marché comme produit cosmétique, ont été déclarés chez des femmes, en post-partum, chez qui une césarienne a été réalisée.

Aussi et au regard de l'insuffisance des données d'évaluation clinique de la sécurité du produit en question, le responsable de la mise sur le marché de ce produit a procédé, en accord avec l'Afssaps, au retrait de tous les lots mis sur le marché. En outre, une évaluation comparative du potentiel irritant de tous les produits anti-adhésifs mis actuellement sur le marché est actuellement en cours au sein de l'Afssaps.

Les huiles essentielles

Un effet indésirable grave consistant en une crise convulsive généralisée chez un nourrisson âgé de 5 mois après l'utilisation d'un produit cosmétique contenant du camphre et de l'eucalyptol.

Des effets indésirables similaires, déclarés antérieurement avec le même type de produits cosmétiques, a conduit l'Afssaps à engager une évaluation de la sécurité d'emploi des produits contenant camphre, menthol et eucalyptol, lorsqu'ils sont appliqués en massage sur le dos ou le thorax des enfants.

Dans ce cadre, l'Afssaps a mis en place un groupe de travail en vue d'élaborer des recommandations sur les concentrations limites autorisées pour ces trois ingrédients dans les produits cosmétiques destinés à des enfants jusqu'à l'âge de 6 ans.

Nedjwa.abbadi@afssaps.sante.fr
Département de l'évaluation des produits cosmétiques, biocides et de tatouage

Contacts

Directeur de la publication : Jean Marimbert

Rédacteur en chef : Pascale Maisonneuve

Secrétariat de rédaction : Florence Lepagnol

Ont collaboré à ce bulletin :

Nedjwa Abbadi, Angélique Arnoux, Rachida Belounis, Valérie Bolletta, Sophie Choulika, Céline Delerme, Nadine Demare, Anne-Sophie Desmedt, Stéphane Lange, Florence Lepagnol, Pascale Maisonneuve, Catherine Messina-Gourlot, Sheherazade Ouaret, Arnaud Reggiani

Afssaps :

143-147 boulevard Anatole France – 93285 Saint-Denis cedex

www.afssaps.sante.fr

ISSN 1629-3533