

Édito

Renouvellement de la commission nationale des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

La nouvelle commission nationale des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* a été réinstallée le 16 janvier dernier. Il s'agit de son deuxième mandat. Monsieur le Professeur Marc Delpech et Monsieur Jacques De Graeve en assurent la présidence et la vice-présidence comme lors du premier mandat (2005-2008). M. Delpech est chef du service de biochimie et génétique moléculaire à l'hôpital Cochin (Paris) ; il est très impliqué dans le domaine de la recherche en génétique et dans plusieurs instances nationales. M. De Graeve, chef de service de biochimie à l'hôpital Rangueil (Toulouse), collabore depuis de longues années avec l'Afssaps en tant que correspondant local de réactovigilance et est également consultant auprès du département de l'évaluation externe de la qualité des analyses de biologie médicale à l'Afssaps. 52% des membres de la commission ont été renouvelés. Pour la première fois, deux cliniciens et des représentants des associations de patients y ont été nommés. L'installation de cette nouvelle commission intervient alors que le monde des DMDIV (Dispositif médicaux de diagnostic *in vitro*) est en pleine mutation : la réforme de la biologie médicale en France avec le système d'accréditation des laboratoires d'analyses médicales ; le contexte européen

sur la révision de la directive 98/79/CE des DMDIV et le projet plus vaste de refonte des directives régissant les dispositifs médicaux au sens large ; l'émergence de nombreux dispositifs innovants, notamment en cancérologie pour lesquels la problématique « de prestation de service » est particulièrement présente ; le développement des analyses multivariées dont l'interprétation repose sur l'usage d'un logiciel et enfin le domaine du theranostic (combinaison d'un médicament et d'un test diagnostic). Dans ce contexte, la nouvelle commission doit continuer à être une commission réactive, en particulier, en collaborant avec d'autres commissions en interne, la commission nationale des dispositifs médicaux et la commission d'AMM, par exemple, mais aussi avec d'autres institutions, comme la HAS (Haute Autorité de Santé) ou l'INCa (Institut national du cancer). Son indépendance et son impartialité sont le gage de la qualité de son travail. Dans le cadre de la politique de transparence menée par l'agence, ses compte-rendus seront rendus publics. Nous souhaitons bon vent à cette nouvelle commission !

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

► Cosmétovigilance

DMAPA : attention aux réactions allergiques retardées !

Plusieurs cas d'eczémas de contact palpébraux, associés parfois à une conjonctivite, ont été déclarés à l'Afssaps suite à l'utilisation d'une lotion démaquillante revendiquant la mention « hypoallergénique » et contenant de la cocamidopropylbétaine MEA. L'exploration allergologique réalisée chez les patientes concernées a permis d'identifier l'allergène en cause : la diméthylaminopropylamine (DMAPA). Cette dernière est une impureté de fabrication de la cocamidopropylbétaine (CAPB) et de ses dérivés, tensioactifs amphotères (c'est-à-dire des substances qui, selon le pH de la solution dans laquelle elles se trouvent, possèdent des propriétés anioniques ou cationiques) utilisés dans les produits cosmétiques.

Compte-tenu de la sous-notification des effets indésirables constatée en cosmétovigilance, le nombre des cas déclarés est vraisemblablement en dessous du nombre réel de cas de réactions allergiques retardées qui ont pu survenir.

Par mesure de précaution, le responsable de la mise sur le marché du produit cosmétique en cause, en accord avec l'Afssaps, a procédé au retrait des lots contenant la cocamidopropylbétainamide MEA qui incluait l'impureté sus-citée. Depuis juin 2008, la formule du produit a été modifiée en conséquence.

Afin de minimiser au mieux le risque allergique lié à la présence de certaines impuretés sensibilisantes dans les produits cosmétiques, l'Afssaps recommande :

- une sélection rigoureuse des matières premières devant être incorporées dans les produits cosmétiques ;
- la prise en compte, au niveau des spécifications des matières premières, des analyses qualitatives et quantitatives disponibles sur la pureté des lots de ces matières avec détection des impuretés identifiables.

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

► Cosmétovigilance

- DMAPA : attention aux réactions allergiques retardées ! 1

► Veille toxicologique

- Sécurité d'utilisation des parabens dans les médicaments : point d'étape.. 2

► Pharmacovigilance/ Matériovigilance

- Cas d'inflammation et de brûlures après utilisation d'un antiseptique alcoolique et d'un bistouri électrique : rappel des mises en garde et précautions d'emploi 2

► Hémovigilance

- Incidents graves de la chaîne transfusionnelle : point de situation. 3

► Pharmacovigilance

- Nouvelle procédure d'envoi des messages d'alertes aux pharmaciens hospitaliers 3

► Stupéfiants et psychotropes / Addictovigilance

- Mise en place d'une surveillance renforcée des médicaments à base d'éphédrine et de pseudo-éphédrine..... 4

► Biovigilance

- Recommandations pour limiter la transmission d'agents bactériens et fongiques aux receveurs d'organes 4

► **Veille toxicologique**

Sécurité d'utilisation des parabens dans les médicaments : point d'étape

Les parabens constituent une famille d'esters de l'acide parahydroxybenzoïque. Les plus communs sont le méthylparaben, l'éthylparaben, le propylparaben et le butylparaben. Il s'agit de molécules biologiquement actives utilisées en tant que conservateur dans des produits de santé (cosmétiques, médicaments) dans le but d'éviter la prolifération microbienne. Dans les médicaments, le méthylparaben et le propylparaben sont les deux parabens majoritairement utilisés. Ils sont le plus souvent associés afin d'élargir leur spectre de conservation et d'abaisser leurs concentrations respectives.

En juin 2004, un groupe de travail ad-hoc s'est tenu à l'Afssaps afin de réévaluer la sécurité d'utilisation des parabens. L'analyse de l'ensemble des données de toxicologie a permis de conclure à la bonne tolérance générale de cette famille, qui bénéficie d'une expérience d'utilisation de plusieurs dizaines d'années. Récemment, des études ont mis en évidence la capacité des parabens à se lier au récepteur œstrogénique, de l'activer et de provoquer une réponse physiologique dans certains modèles animaux : une activité œstrogénique a été ainsi démontrée par voie sous-cutanée avec le butylparaben. Les parabens ont cependant un potentiel d'activation du récepteur aux œstrogènes de 100 000 à 10 millions de fois plus faible que le 17 β -œstradiol¹.

D'un point de vue théorique, l'activation œstrogénique suggère deux types de risques pour l'homme : 1) la promotion potentielle de tumeurs œstrogéno-dépendantes, notamment mammaires et 2) une altération potentielle de la fertilité. Concernant le risque de tumeurs, de l'avis du groupe de travail, aucune donnée expérimentale solide n'étaye le risque de cancer du sein. Concernant l'altération potentielle de la fertilité, des études menées par Oishi en 2001 et 2002² dans un laboratoire chez le rat juvénile ont mis en évidence une diminution de la production de spermatozoïdes après administration par voie orale du propylparaben et du butylparaben. Aucun effet n'a été observé après administration de méthyl- ou d'éthylparaben³. Une étude expérimentale complémentaire, réalisée selon les bonnes pratiques de laboratoires qui permettent d'assurer un bon niveau de qualité des données ainsi qu'une recevabilité réglementaire des données (contrairement aux études d'Oishi de 2001 et 2002) a été publiée récemment⁴ avec le butylparaben et conclut à l'absence d'observation d'effets testiculaires chez le rat juvénile. Notant qu'aucune preuve d'exposition systémique au butylparaben n'est apportée, ces résultats amènent à s'interroger sur la cause de l'absence d'effet (absence de toxicité? d'exposition?). Cette étude sur le butylparaben ne permet pas de statuer définitivement sur le potentiel toxique du propyl-

paraben en termes, notamment, de niveau de dose toxique et des données expérimentales supplémentaires sont jugées nécessaires.

En conclusion, ces études ont été analysées par plusieurs groupes européens des domaines de l'aliment, des cosmétiques et du médicament, qui ont conclu à la nécessité de mettre en œuvre des études expérimentales complémentaires dans le but de mieux préciser le risque sur la fertilité pour l'homme exposé durant son enfance en termes de dose seuil de toxicité, de durée d'exposition et de réversibilité de l'atteinte après arrêt de l'exposition. Ces investigations expérimentales complémentaires permettront, le cas échéant, la prise de mesures réglementaires fondées. C'est dans ce sens que travaille actuellement l'Afssaps, en relation avec plusieurs laboratoires pharmaceutiques commercialisant des médicaments utilisés en pédiatrie ayant du propylparaben comme conservateur.

vincent.gazin@afssaps.sante.fr
Unité toxicologie clinique

1 Routledge, E.J., J Parker, J Odum, J Ashby, and JP Sumpter. (1998). Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic. *Toxicol Appl. Pharmacol.* 153: 12-19.

2 Oishi S. Effects of butylparaben on the male reproductive system in rats. *Toxicol Ind Health.* 17, 31-39, 2001. Oishi S. Effects of propylparaben on the male reproductive system. *Food Chem Toxicol.* 40, 1807-1813, 2002.

3 Oishi S. Lack of spermatotoxic effects of methyl and ethyl esters of p-hydroxybenzoic acid in rats. *Food Chem Toxicol.* 42, 1845-1849, 2004.

4 Hoberman A.M., Schreur D.K., Leazer T et al. Lack of effect of butylparaben and methylparaben on the reproductive system in male rats. *Birth Defects Research (Part B)* 83, 123-133, 2008.

► **Pharmacovigilance / Matérovigilance**

Cas d'inflammation et de brûlures après utilisation d'un antiseptique alcoolique et d'un bistouri électrique : rappel des mises en garde et précautions d'emploi

Les départements de pharmacovigilance et de matériovigilance de l'Afssaps ont été informés d'une vingtaine d'accidents d'inflammation et de brûlures, dont deux récents, suite à l'utilisation concomitante d'un antiseptique alcoolique pour la préparation de la peau et d'un bistouri électrique. La majorité des accidents ont conduit à l'hospitalisation des patients et, dans 3 cas, à une greffe cutanée.

À ce jour, 8 antiseptiques contenant de l'alcool utilisés dans la préparation du champ opératoire ou pour l'antisepsie de la peau saine avant et après un acte de petite chirurgie sont commercialisés en France : Bétadine® alcoolique, Biseptine®, Hibitane® 5 %, Hibitane® champ 0,5 %, Chlorhexidine alcoolique colorée Gilbert® à 0,5 %, Chlorhexidine alcoolique Gilbert® 0,5 %, Gluconate de chlorhexidine alcoolique à 0,5 % incolore Gifrer® et Gluconate de chlorhexidine alcoolique Gifrer® à 0,5 % avec colorant.

Il est rappelé que, lorsqu'on utilise en même temps ce type d'antiseptique et un bistouri électrique en chirurgie, il faut respecter les mises en gardes et précautions d'emploi suivantes :

- Les antiseptiques alcooliques sont des substances inflammables et doivent être tenus à l'écart d'une flamme et d'une source de chaleur intense.
- Après la préparation du champ opératoire et avant la mise en marche du bistouri, il convient de s'assurer du séchage complet du produit antiseptique et de l'absence de quantités résiduelles de produit qui auraient pu couler, notamment au niveau des plis cutanés, sous le patient ou au niveau du drap de la table.
- La génération d'étincelles et la chaleur associée à l'électrochirurgie peuvent fournir une source d'allumage en présence de substances inflammables, explosibles ou combus-

tibles, qui doivent donc être évaporées et éloignées de la zone de formation d'étincelles du bistouri.

Ces recommandations figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit des antiseptiques et dans la notice d'utilisation des bistouris électriques. Elles ont été transmises via le système d'alerte de l'agence à l'ensemble des correspondants locaux de matériovigilance pour diffusion aux services d'anesthésie-réanimation, d'hygiène, aux blocs opératoires et aux pharmacies. Ce document a été également diffusé aux centres régionaux de pharmacovigilance et à l'InVS pour diffusion aux centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLINs).

bich-hang.pham@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

regis.andre@afssaps.sante.fr
Département vigilance des dispositifs médicaux

► Hémovigilance

Incidents graves de la chaîne transfusionnelle : point de situation

L'encadrement réglementaire du dispositif déclaratif des incidents graves (IG) de la chaîne transfusionnelle s'est mis en place *via* le décret du 1^{er} février 2006, puis par décision du directeur général de l'Afssaps du 7 mai 2007. Ce cadre réglementaire prévoit de recueillir l'ensemble des IG de la chaîne transfusionnelle (grade 0 et IG détectés avant la transfusion).

Pour mémoire, un dispositif partiel existait en France, par accord entre l'Afssaps et l'établissement français du sang (EFS), dès 2002 pour la déclaration des incidents de grade 0 (c'est-à-dire incident lié à une transfusion inappropriée de produits sanguins labiles, ou PSL, sans manifestation clinique et/ou biologique, ce que les anglo-saxons appellent « incorrect blood component transfusion »).

Le principal intérêt du nouveau dispositif déclaratif est plutôt d'ordre qualitatif que quantitatif. En effet, au-delà de la nécessaire capture des IG, une démarche d'analyse en profondeur des causes racines de ces IG s'impose.

Aussi, pour la gestion des IG déclarés, deux volets ont été mis en place :

► une analyse pour assurer la complétude des données et la gestion des situations d'urgence coordonnée par l'unité d'hémovigilance de l'Afssaps *via* les acteurs du réseau d'hémovigilance (correspondants des établissements de santé et de l'EFS/CTSA et Coordonnateurs

régionaux d'hémovigilance),

► une analyse à distance par le groupe « Analyse des causes racines » mis en place en mars 2008 (groupe d'Experts associant établissements de santé, EFS, DHOS, DGS) afin que le dispositif joue pleinement son rôle dans la politique d'amélioration continue des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle et dans la prévention de la survenue de ces incidents.

De plus, des améliorations vont être apportées par l'Afssaps en matière d'ergonomie des outils de déclaration et d'aide à l'analyse des IG (format électronique et guide méthodologique d'analyse des causes racines à court terme, déclaration électronique sur e-FIT à moyen terme).

L'analyse des données disponibles à l'Afssaps porte sur la totalité des IG déclarés pendant les 2 dernières années : 519 déclarations avec 370 déclarations de grade 0 (177 en 2007 et 193 en 2008 soit une progression de l'ordre de 9 %) et 149 déclarations d'IG sans transfusion (49 en 2007 et 100 en 2008 soit une progression de plus de 200 %). La différence de progression peut s'expliquer par le fait que le dispositif déclaratif des grades 0 est aujourd'hui pratiquement en régime de croisière (7 ans après sa mise en place), alors que celui des IG sans transfusion est plutôt en

période de montée en charge (18 mois après son implémentation réglementaire).

Les premiers éléments d'exploitation des données ont permis de mettre en exergue des défaillances :

- survenant essentiellement dans l'enceinte des établissements de santé (environ 75 % des IG),
- liées majoritairement à l'identification des patients (plus de 50 % des IG).

Ainsi, la capture de ce type d'IG confirme et concrétise la problématique, soulevée par beaucoup d'acteurs du système de santé, concernant l'acquisition, le contrôle et la vérification de l'identité des patients (documents, saisies, validations et contrôles des identités dans les systèmes d'information des établissements et dans les interfaces avec les systèmes d'information d'autres établissements, contrôles sur les prescriptions de PSL, sur les demandes d'examen biologiques et ultimes contrôles pré-transfusionnels etc.).

Par ailleurs, les problématiques d'identivigilance, d'ultimes contrôles pré-transfusionnels, des systèmes d'information des établissements et des liens inter-établissements, identifiées à partir des IG déclarés, font l'objet d'un pro-gramme, interinstitutionnel, actif en 2009.

imad.sandid@afssaps.sante.fr
Unité Hémovigilance

► Pharmacovigilance

Colites ischémiques et nécroses intestinales sous antipsychotiques

Les antipsychotiques sont connus pour être associés à des troubles du péristaltisme intestinal tels que constipation, occlusion intestinale, fécalome ou iléus paralytique.

Une enquête de pharmacovigilance¹ a montré que des complications graves, à type de colite ischémique (anoxie d'origine circulatoire de la paroi colique) et de nécrose intestinale ont été plus rarement rapportées. Ces effets indésirables sont survenus principalement chez des patients traités par phénothiazines ou clozapine, mais ont été également rapportés chez des patients traités avec d'autres antipsychotiques (classiques et atypiques).

Ces observations se caractérisent par :

- l'apparition de symptômes peu spécifiques (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements et parfois de la fièvre) ;
- une évolution rapide, en quelques jours, pouvant conduire au décès dans un contexte de choc septique ;
- un taux de mortalité élevé (aux alentours de 40 %), lié à un retard de diagnostic et/ou d'une décompensation rapide ;

51,4 % des patients ayant développé ces complications étaient traités par plusieurs antipsychotiques et 50 % d'entre eux recevaient également des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

Un des mécanismes physiopathologiques de ces complications est relatif à l'action périphérique anticholinergique de certains antipsychotiques, à l'origine d'une diminution du péristaltisme intestinal. Cependant, d'autres mécanismes ont été plus récemment discutés dans la littérature internationale^{2,3,4,5}, comme l'action d'antipsychotiques sur la dopamine ou sur la sérotonine. Ces actions sont renforcées par la prise concomitante de médicaments anticholinergiques, tels que des antiparkinsoniens.

Il est rappelé :

► la nécessité de surveiller le transit et les fonctions digestives des patients traités par antipsychotique, afin de dépister et traiter activement et rapidement toute constipation ;

► que l'apparition de symptômes peu spécifiques tels que des douleurs abdominales associées à des vomissements et/ou à des diarrhées

chez un patient traité par antipsychotique, quel qu'il soit, doit attirer l'attention ;

► qu'une vigilance particulière est nécessaire chez les patients traités simultanément par antipsychotique et d'autres médicaments pouvant provoquer une constipation (en particulier les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques), et chez les patients présentant des antécédents de colopathie ou d'intervention chirurgicale abdominale basse.

claire.ferard@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

1. Cf. procès-verbal de la Commission nationale de pharmacovigilance du 27/11/07
2. Dome P., Teleki Z., Kotanyi R. Paralytic ileus associated with combined atypical antipsychotic therapy. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry* 2007; 31(2): 557-60
3. Peyro Saint-Paul L., Roberge C., Perroux D., de la gastine B., Mosquet B., Hourmand-Ollivier I., Coquerel A. Ischaemic and neuroleptics. A retrospective study in a psychiatric hospital and a new physiopathology hypothesis. *Fundamental Clin Pharmacol* 2007; 21 (suppl 1): 57 (abstract 279).
4. Shan Li Z., Schmauss C., Cuenca A., Ratcliffe E., Gershon MD. Physiological Modulation of Intestinal Motility by Enteric Dopaminergic Neurons and the D2 Receptor: Analysis of Dopamine Receptor Expression, Location, Development, and Function in Wild-Type and Knock-Out Mice. *J Neurosci* 2006; 26 (10) : 2798-807.
5. Palmer S. et al. Life-threatening clozapine-induced gastrointestinal hypomotility : an analysis of 102 cases. *J. Clin. Psychiatry* 2008; 69(5) : 759-68.

» Stupéfiants et psychotropes / Addictovigilance

Mise en place d'une surveillance renforcée des médicaments à base d'éphédrine et de pseudo-éphédrine.

Depuis quelques années, l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS) a constaté une progression du trafic et de l'abus de méthamphétamine dans certaines régions du monde où sont implantés des laboratoires clandestins de fabrication de méthamphétamine (États-Unis, Canada, Asie du Sud et de l'Est).

Ce constat associé à celui de l'augmentation du trafic de pseudoéphédrine et d'éphédrine ont conduit l'OICS à adopter plusieurs résolutions en 2006 et en 2007 qui visent notamment à renforcer le contrôle des précurseurs de méthamphétamine, et plus particulièrement de l'éphédrine et de la pseudoéphédrine et des médicaments en contenant. Afin de prendre en compte les recommandations de

l'OICS pour lutter contre le détournement constaté dans certaines régions du monde et prévenir une telle situation en France, la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (CNSP) a recommandé un suivi renforcé du commerce licite des médicaments contenant de la pseudoéphédrine ou de l'éphédrine.

Dans ce cadre, les laboratoires exploitants des médicaments contenant ces substances devront transmettre à l'Afssaps un état annuel de leurs données de fabrication, d'exportation, d'importation et de ventes. Les vols seront également déclarés à l'Afssaps et les soupçons de détournement vers un usage illicite devront être signalés à la MNCPC¹. Par ailleurs, à la suite des recommandations

de la CNSP, les spécialités à base d'éphédrine ou de pseudoéphédrine ne figurent pas sur la liste des médicaments de médication officielle disponibles en accès direct dans les pharmacies (décret n° 2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments).

marie-anne.courne@afssaps.sante.fr

stephane.lucas@afssaps.sante.fr

Département stupéfiants et psychotropes

1. Mission nationale de contrôle des précurseurs chimiques de drogues : elle est l'autorité compétente en France dans le domaine du contrôle des précurseurs chimiques de drogues et échange des informations avec les États parties à la Convention de Vienne (ONU). Elle a également pour responsabilité d'assurer l'interface entre les administrations d'enquête et de répression et les industriels et négociants en substances chimiques. Elle est rattachée au ministère de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi.

» Biovigilance

Recommandations pour limiter la transmission d'agents bactériens et fongiques aux receveurs d'organes

Depuis la mise en place du système de biovigilance, les déclarations reçues à l'Afssaps concernant la présence de *Candida albicans* dans les liquides de conservation des organes (LDCO) *a posteriori* de la greffe sont une des typologies d'incident les plus fréquentes. Ces cas peuvent survenir lorsque le LDCO a été contaminé au cours du processus de greffe, notamment si une brèche digestive s'est produite lors du prélèvement ou plus rarement si le donneur est porteur d'une infection fongique, ou de façon théorique bien qu'aucun cas n'est été déclaré à ce jour, s'il survenait un défaut de fabrication du LDCO.

Depuis janvier 2008, 26 incidents de ce type ont été déclarés ainsi que deux effets indésirables graves ayant abouti à une détransplantation et à un décès imputable à l'infection fongique.

La gravité potentielle des infections fongiques chez les receveurs d'organes est telle que les contaminations des LDCO à ces germes sont systématiquement considérées comme graves et font donc l'objet d'une déclaration sans délai à l'Afssaps. *A contrario*, les contaminations bactériennes, beaucoup plus fréquentes mais à plus faible impact clinique ne font l'objet d'une déclaration sans délai que si des effets indésirables sont observés.

Afin de mieux déceler et de limiter la transmission d'agents bactériens et fongiques aux receveurs d'organes, l'Agence de la biomédecine, en collaboration avec l'Afssaps et des représentants de sociétés savantes, a élaboré des recommandations spécifiques

aux organes stériles (rein, foie, cœur) ayant trois objectifs principaux :

1. mettre en œuvre des mesures harmonisées afin d'améliorer la détection précoce des contaminations/infections et le pronostic infectieux des greffés (harmonisation du type d'échantillon à analyser, méthodes de culture à mettre en œuvre, préparation et antibioprophylaxie du donneur et du receveur, etc.) ;
2. favoriser les échanges de données, notamment entre les équipes de prélèvement et de greffe, afin d'avoir une meilleure prise en charge des patients (surveillance du receveur, signalement des infections en biovigilance, au CClin, etc.) ;
3. développer la recherche pluridisciplinaire sur la thématique de prévention de la transmission d'infections bactériennes et fongiques.

Ces recommandations, qui vont faire l'objet d'une diffusion par l'Agence de la biomédecine au cours du premier trimestre 2009, sont destinées aux coordinations hospitalières de prélèvement d'organes, aux équipes de prélèvement et de greffe, aux laboratoires de bactériologie et de mycologie, aux services de régulation et d'appui, aux établissements locaux de biovigilance des établissements de santé, aux centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales et aux directions des établissements de santé concernés par les activités de greffe.

jacques-olivier.galdbart@afssaps.sante.fr

thanh-truc.lam@afssaps.sante.fr

cellule biovigilance

Contacts

Directeur de la publication : Jean Marimbert

Rédacteur en chef : Pascale Maisonneuve

Secrétariat de rédaction : Florence Lepagnol

Ont collaboré à ce bulletin :

Nedjwa Abbadi, Régis André, Laurence Burc, Marie-Anne Courne, Claire Féraud, Jacques-Olivier Galdbart, Vincent Gazin, Thanh-truc Lam, Stéphane Lucas, Bich-hang Pham, Imad Sandid

Afssaps :

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

www.afssaps.fr

ISSN 1629-3533