

☞ Sommaire

- ▶ **Stupéfiants et psychotropes / addictovigilance**
 - Les risques liés à la consommation de poppers ... 3
 - Restriction de la durée maximale de prescription du clonazépam à 12 semaines 5
- ▶ **Pharmacovigilance**
 - Brûlures cutanées avec une préparation « maison » d'un mélange d'eau de chaux et d'huile d'olive..... 6
 - Voriconazole : Information sur le risque potentiel de carcinome épidermoïde et rappel sur les effets indésirables hépatiques 7
- ▶ **Biovigilance**
 - Produit thérapeutique annexe et biovigilance 8
- ▶ **Erreurs Médicamenteuses / Pharmacovigilance**
 - Nouvelles présentations de médicaments : Primperan® & Ebixa® 9
- ▶ **Erreurs Médicamenteuses**
 - Attention aux erreurs de sélection des ampoules de solution injectable 10
- ▶ **Cosmétovigilance**
 - Mise en ligne des comptes-rendus de la commission de cosmétologie 11
- ▶ **Veille sanitaire**
 - Opération PANGEA III 12
- ▶ **Veille sanitaire sur les agents émergents**
 - Gestion des alertes arboviroses en transfusion et en greffe 13

☞ Édito

Révision communautaire de la législation relative à la pharmacovigilance

Dans le cadre du renforcement et de la rationalisation du système communautaire de pharmacovigilance, les projets de modifications de la directive⁽¹⁾ et du règlement⁽²⁾ relatifs à la pharmacovigilance ont été discutés au niveau du parlement et du conseil européen entre juin et septembre 2010 et adoptés par le parlement le 22 septembre 2010. Ceci s'inscrit dans une démarche plus large de la révision de la législation européenne sur les médicaments à usage humain.

L'ensemble des missions des différents acteurs de la pharmacovigilance (autorités compétentes, industriels, professionnels de santé et patients) a été revu à cette occasion.

D'importantes modifications du système de signalement et de la gestion de la base de données européenne vont résulter de l'élargissement de la définition de l'effet indésirable qui va alors englober toutes les réactions nocives et non voulues à un médicament.

Les modalités de soumission et d'évaluation des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance sont également impactées pour permettre une rationalisation de l'évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments.

Tous ces changements ont notamment pour objectif une détection plus efficace des signaux.

D'autre part, les procédures d'arbitrage au niveau communautaire ont été simplifiées, les champs et les conditions d'application de chacune d'elle clarifiés. Une des procédures est dédiée aux situations d'urgence lorsqu'un signal a été détecté, nécessitant ainsi une évaluation rapide de la sécurité d'emploi du produit avec une mise en place d'actions de minimisation du risque.

(1) directive 2001/83/CE amendée

(2) règlement (CE) n°726/2004



Édito suite

Concernant la transparence et la communication à destination des professionnels et du public, tous les nouveaux médicaments autorisés feront l'objet d'une surveillance supplémentaire avec l'ajout d'un symbole spécifique et l'inclusion d'une mention dans le RCP et la notice.

Enfin, l'articulation entre les différents comités (CHMP/CMD)⁽³⁾ et le nouveau groupe de pharmacovigilance européen (PRAC) est renforcée. Le CHMP et le CMD s'appuient sur les recommandations du PRAC qui couvrent désormais tous les aspects du management du risque (détection, évaluation, minimisation et communication...) dans le contexte de l'utilisation thérapeutique.

Il est à noter que les nouvelles exigences en matière de pharmacovigilance issues de la révision communautaire seront intégrées dans les bonnes pratiques de pharmacovigilance françaises actuellement en cours de révision.

Le nouveau système communautaire introduit davantage de cohérence et d'harmonisation entre les États membres pour permettre une meilleure sécurisation de l'emploi du médicament. Toutefois, il est important que les autorités nationales préservent la responsabilité du suivi, de l'expertise et la mise en place de mesures en matière de sécurité sanitaire sur leur territoire.

La publication est attendue au Journal Officiel de l'Union Européenne au premier trimestre 2011 : le règlement entre alors en vigueur à cette date et la directive sera transposée en droit français dans les 18 mois.

Marie.boulos@afssaps.sante.fr
Annabelle.page@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

(3) CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use ;
CMD : Coordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures

► Stupéfiants et psychotropes/addictovigilance

Les risques liés à la consommation de poppers

Depuis plusieurs années, l'utilisation des « poppers » fait l'objet d'une surveillance étroite par le réseau des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) et celui des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV). Dans ce contexte, la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (CNSP)⁽¹⁾ a examiné l'ensemble des données scientifiques disponibles relatives à la toxicité et au potentiel d'abus des « poppers ».

Les « poppers » sont des préparations liquides, volatiles à température ambiante, et contenant des nitrites d'alkyles aliphatiques, cycliques, hétérocycliques ou leurs isomères, en solution dans des solvants. L'action des « poppers » est rapide (15 secondes) et brève (5 à 10 minutes). Les effets recherchés sont des effets sexuels, euphorisants et désinhibants.

Le nitrite d'amyle a commencé à être utilisé comme euphorisant et aphrodisiaque aux États-Unis puis en France dans le milieu homosexuel au cours des années 70. Cette utilisation s'est ensuite étendue à d'autres dérivés et à une population plus jeune dans un contexte collectif et à des fins récréatives. Initialement vendus dans des sex-shops, les « poppers » sont devenus disponibles sous de nombreux noms dans des boîtes de nuit, dans la rue ou encore sur Internet. Par ailleurs, les nitrites sont également parfois vendus dans le commerce comme « désodorisants d'atmosphère ».

Concernant les données récentes de consommation en France, l'enquête ESCAPAD⁽²⁾ met en évidence une augmentation significative de la consommation des « poppers » par les jeunes. Cette tendance est à rapprocher d'une autre enquête réalisée par l'observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) en milieu festif en 2007 qui relève que la moitié des 1 496 sujets interrogés rapportait avoir expérimenté les « poppers » et 9 % en avoir eu un usage récent (au cours du dernier mois).

Les nitrites ne sont pas dénués d'effets toxiques. Le premier cas français d'intoxication aiguë par les « poppers » a été recueilli en 1980 par le CAPTV de Marseille. Plusieurs études ont ensuite été conduites pour évaluer leur dangerosité, la dernière, datant de 2010, a analysé les cas d'exposition aux « poppers » collectés par les CEIP et les CAPTV entre 1999 et 2009. Sur les 794 cas d'expositions aux « poppers » recueillis en France, une symptomatologie était associée dans 715 cas dont 133 étaient graves avec 5 décès. Les effets graves rapportés étaient notamment une méthémoglobinémie responsable d'une cyanose, des troubles respiratoires, des troubles du rythme cardiaque, une hypotension artérielle, un collapsus cardiovasculaire et un coma.

(1) Cf. Compte-rendu de la CNSP du 24 juin 2010 sur www.afssaps.fr

(2) ESCAPAD : Enquête sur la santé et la consommation lors de la journée d'appel de préparation à la défense, Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT), 2008



► Stupéfiants et psychotropes/addictovigilance

L'apparition de troubles visuels (diminution de l'acuité visuelle, le plus souvent partiellement ou totalement régressive) chez des utilisateurs chroniques ou naïfs a également été mise en évidence par cette analyse mais aussi dans une étude récente du centre ophtalmologique des Quinze-Vingts (Paris)⁽³⁾.

En revanche, les effets des « poppers » n'ont pu être reliés aux doses d'exposition. En effet, ces substances étant volatiles et diffusant largement dans l'air ambiant, les quantités réelles de nitrites inhalées ne sont pas connues, ce d'autant que la contenance du flacon est une estimation très approximative et en pratique, un même flacon peut être « partagé » par plusieurs personnes.

L'Afssaps recommande ainsi la plus grande vigilance et attire l'attention des professionnels de santé sur les effets qui pourraient amener des consommateurs de « poppers » à consulter ou à être pris en charge par des services médicaux. Par ailleurs, la CNSP a proposé un étiquetage systématique des flacons de poppers, rappelant leur dangerosité.

Les professionnels de santé sont invités à signaler tout cas d'abus ou de dépendance au CEIP et toute intoxication au CAPTV dont ils dépendent (coordonnées des CEIP sur le site Internet de l'Afssaps ou dans le dictionnaire Vidal).

Point sur la réglementation des « poppers »

- **1990** : décret d'interdiction de la vente ou de la distribution gratuite au public des produits dits « poppers » contenant des nitrites de butyle ou de pentyle ou leurs isomères⁽⁴⁾.
- **2007** : décret d'interdiction de la fabrication, l'importation, l'offre, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, la mise en vente, la vente ou la distribution à titre gratuit des produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché⁽⁵⁾.
- **2009** : décision du Conseil d'État⁽⁶⁾ annulant le décret de 2007. En conséquence, seule continue à ce jour à s'appliquer l'interdiction des nitrites de butyle et de pentyle prévue par le décret du 26 mars 1990 suscitée.

Marie-anne.courne@afssaps.sante.fr
Département Stupéfiants et Psychotropes

(3) Poppers-associated retinal toxicity Vignal-Clermont C, Audo I, Sahel JA, Paques M.N Engl J Med. 2010 Oct 14;363(16):1583-5.

(4) Décret 90-274 du 26/03/1990 (JO du 28/03/90)

(5) Décret 2007-1636 du 20/11/2007 (JO 22/11/2007)

(6) Décision du Conseil d'État n°312449 du 15/05/2009

▶ Stupéfiants et psychotropes/addictovigilance

 **Restriction de la durée maximale de prescription du clonazépam à 12 semaines⁽¹⁾**

Le Rivotril® (clonazépam) se présente sous trois formes : comprimé, solution buvable et solution injectable. Les formes orales sont indiquées dans le traitement de l'épilepsie en monothérapie temporaire ou en association à un autre traitement antiépileptique. La solution injectable est indiquée dans le traitement d'urgence de l'état de mal épileptique.

Le réseau d'addictovigilance piloté par l'Afssaps a mis en évidence pour les formes orales, une large utilisation hors-AMM du Rivotril®, un usage détourné chez les toxicomanes et également un usage à des fins de soumission.

En conséquence, l'Afssaps a demandé en 2008 au laboratoire de mettre en place un plan de gestion des risques (PGR) national comprenant en particulier :

- ▶ la réduction de la taille du conditionnement des comprimés (de 40 à 28 comprimés) ;
- ▶ la mise à disposition d'un modèle unitaire hospitalier ;
- ▶ la diffusion d'une lettre aux prescripteurs sur le bon usage en juillet 2008 ;
- ▶ la modification de la galénique de la solution buvable, afin de limiter le risque de soumission chimique ;

En 2010, un bilan des actions mises en place dans le cadre du PGR a été présenté à la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes et à la Commission d'AMM.

Compte tenu de la persistance importante de l'utilisation hors-AMM du Rivotril® et de son usage détourné, le Ministre de la santé, sur proposition de l'Afssaps, a décidé de réduire la durée maximale de prescription à 12 semaines des médicaments contenant du clonazépam administrés par voie orale, afin de permettre une évaluation plus fréquente du traitement.

En outre, cette mesure permet d'harmoniser les durées de prescription de toutes les benzodiazépines. La durée de prescription du Rivotril® était jusqu'à présent différente de celle des autres benzodiazépines en raison de sa seule indication dans l'épilepsie, bien que présentant un potentiel d'abus et de dépendance similaire.

catherine.messina-gourlot@afssaps.sante.fr
Département Stupéfiants et Psychotropes

(1) Arrêté du 12 octobre 2010 fixant la durée de prescription des médicaments contenant du clonazépam administrés par voie orale (publié au Journal Officiel de la République Française du 19 octobre 2010)

► Pharmacovigilance

Brûlures cutanées avec une préparation « maison » d'un mélange d'eau de chaux et d'huile d'olive

Un cas de brûlures du premier degré a été rapporté chez un nourrisson de 3 semaines suite à l'application sur les mains, les pieds et le siège d'une préparation « maison » composée d'eau de chaux et d'huile d'olive, utilisée comme soin nettoyant et nourrissant. Les lésions érythémateuses sont apparues au niveau des mains, des pieds, du siège, de la face antérieure des cuisses, de l'abdomen, des paupières et des oreilles. L'évolution a été favorable avec un traitement symptomatique.

Les professionnels de santé et les patients doivent être informés des risques associés aux préparations faites à la maison, comportant deux phases non miscibles, et de stabilité variable. L'emploi de l'eau de chaux nécessite en effet des précautions d'emploi particulières liées à ses propriétés corrosives.⁽¹⁾ Le liniment oléo-calcaire⁽²⁾ prêt à l'emploi est stabilisé et répond à des bonnes pratiques de fabrication (matériel, méthode, procédé de fabrication, manipulation de substances irritantes, fabrication, contrôle qualité) nécessaire à la production d'un tel mélange. De telles conditions de préparations ne peuvent être respectées dans un mélange « maison ».

Il est fortement déconseillé aux patients d'utiliser des préparations de liniment oléo-calcaire fabriquées à la « maison ».

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

Avec la participation de Charlotte Muller du Centre de Pharmacovigilance de Strasbourg

(1) http://fr.ekopedia.org/Eau_de_chaux

(2) Liniment Oléo-calcaire, Pharmacopée française X^e édition, [http://www.afssaps.fr/Activites/Preparations-hospitalieres/Preparations-hospitalieres-figurant-au-formulaire-national/\(offset\)/6#paragraph_25888](http://www.afssaps.fr/Activites/Preparations-hospitalieres/Preparations-hospitalieres-figurant-au-formulaire-national/(offset)/6#paragraph_25888)



► Pharmacovigilance

Voriconazole : Information sur le risque potentiel de carcinome épidermoïde et rappel sur les effets indésirables hépatiques

Le voriconazole est un antifongique triazolé dont les indications sont le traitement des aspergilloses invasives, des candidémies chez les patients non neutropéniques, des infections invasives graves à *Candida* (y compris *C. krusei*) résistant au fluconazole, infections fongiques graves à *Scedosporium* spp. ou *Fusarium* spp.

Il s'agit principalement de patients atteints d'infections évolutives pouvant menacer le pronostic vital.

Risque potentiel de carcinome épidermoïde lors de traitement de longue durée par VFEND®

La publication de cas dans la littérature, ainsi que des déclarations spontanées, ont permis d'identifier un petit nombre de cas de carcinomes épidermoïdes cutanés survenus chez des patients ayant présenté une phototoxicité lors d'un traitement prolongé par voriconazole.

Les facteurs de risque identifiés chez ces patients incluaient le phototype cutané, une exposition prolongée au soleil et une immunodépression (chimiothérapie ou transplantation d'organe). À ce jour, le rôle du voriconazole dans le développement de ces carcinomes épidermoïdes n'a pas été établi.

Il est recommandé aux patients de ne pas s'exposer au soleil de façon intense ou prolongée pendant le traitement et de prendre des mesures appropriées telles que le port de vêtements pour se protéger ou l'utilisation d'écrans solaires avec un indice de protection suffisant.

La durée du traitement doit être la plus courte possible en fonction des résultats cliniques et mycologiques observés chez le patient. En cas de traitement d'une durée supérieure à 6 mois, le rapport bénéfice-risque doit être évalué avec attention. Si un patient développe des lésions de la peau s'apparentant à un carcinome épidermoïde, l'arrêt du traitement par VFEND® doit être envisagé.

Rappel sur le risque d'effets indésirables hépatiques

Lors du développement clinique, l'incidence globale des élévations des transaminases cliniquement significatives a été de 13,4 % (soit 200 sur 1 493). Il existerait une corrélation entre les anomalies hépatiques et l'augmentation des concentrations plasmatiques et/ou des doses de voriconazole.

Par ailleurs, des cas peu fréquents de réactions hépatiques sévères sont survenus lors du traitement par VFEND®, incluant des cas de décès. Elles peuvent survenir aussi bien chez les patients présentant des affections sous-jacentes graves que chez ceux ne présentant aucun facteur de risque identifiable.

Dans la majorité des cas, les anomalies hépatiques ont été réversibles, que le traitement par voriconazole soit poursuivi ou interrompu ou que la posologie soit modifiée.

Par conséquent, chez tous les patients, adultes et enfants (à partir de 2 ans) commençant un traitement par voriconazole, une surveillance de la fonction hépatique doit être mise en place. La fréquence de ces contrôles dépend du contexte clinique. L'arrêt du traitement doit être envisagé en cas de symptômes et de signes cliniques compatibles avec une hépatopathie.

[http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risque-potentiel-de-carcinome-epidermoide-lors-de-traitement-de-longue-duree-avec-VFEND-R-et-rappel-sur-le-risque-d-evenements-indesirables-hepatiques-Lettre-aux-professionnels-de-sante/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risque-potentiel-de-carcinome-epidermoide-lors-de-traitement-de-longue-duree-avec-VFEND-R-et-rappel-sur-le-risque-d-evenements-indesirables-hepatiques-Lettre-aux-professionnels-de-sante/(language)/fre-FR)

► Biovigilance

Produit thérapeutique annexe et biovigilance

Les déclarations de biovigilance mettant en cause un défaut de qualité intrinsèque observé lors de l'utilisation d'un produit thérapeutique annexe (PTA) sont relativement rares. En 2009, seuls quatre déclarations ont été recensées dans la base de biovigilance concernant des phénomènes de cristallisation, des difficultés de connexion voire des contaminations microbiologiques des PTA avant leur utilisation (cf. le rapport annuel de biovigilance 2009 disponible sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr).

En août 2010, l'Afssaps a reçu, via un correspondant local de biovigilance, une déclaration d'incidents relatifs à l'observation d'un défaut de qualité de certaines poches de solution IGL-1 de l'Institut Georges Lopez (IGL) utilisées pour le stockage hypothermique des organes abdominaux.

Cette anomalie se traduisait par la désolidarisation de l'embout ou cheminée de percutage (cf. photo ci-contre) lors de l'introduction du perfuseur rendant la poche inutilisable et par voie de conséquence, entraînant un manque de produit potentiellement préjudiciable au prélèvement de l'organe.

Le contact pris par la cellule de biovigilance avec le fabricant de ce PTA a permis d'obtenir des compléments d'informations faisant apparaître des signalements similaires dans d'autres centres hospitaliers et pour d'autres lots de solution de conservation d'organes IGL-1.

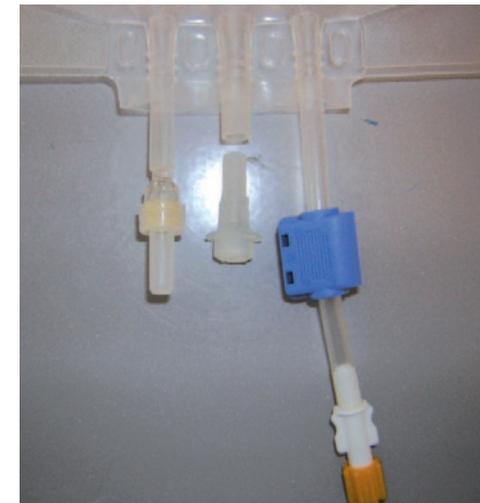
L'expertise menée par le fabricant a permis de relier cette non-conformité à un changement de méthode de production des poches par son fournisseur.

En accord avec l'Afssaps, la société IGL a adressé un courrier d'information/recommandation aux utilisateurs des lots concernés afin de les alerter sur ce défaut de conception et leur préconiser par mesure de précaution de se munir de plus de poches que nécessaire lors d'un prélèvement d'organes pour éviter tout risque de pénurie de PTA. Cette solution a été jugée préférable au retrait des produits en raison de la relativement faible fréquence de survenue de l'incident, de l'absence de risque de contamination du greffon, de l'absence de réelle alternative à ce PTA et du risque inhérent au changement de pratique.

En outre, la cellule de biovigilance de l'Afssaps a adressé ce courrier à l'ensemble des correspondants locaux de biovigilance, ce qui a permis de faire remonter des signalements faisant état d'anomalies similaires sur des lots initialement non listés. Ainsi, l'alerte a été élargie à l'ensemble des lots mis sur le marché depuis 2010.

Le fournisseur des poches a par ailleurs été contacté par le département de veille sanitaire de l'Afssaps en raison de l'utilisation probable de ce modèle de contenant pour d'autres dispositifs (dispositif médical, médicament...) qui pourraient être concernés par cette non-conformité.

Ce cas illustre tout l'intérêt de déclarer des incidents à faible impact local mais dont les conséquences sur le plan national peuvent être importantes et nécessiter la mise en œuvre rapide de recommandation de pratique dans l'attente de mesures correctives définitives.



Poche de solution IGL-1 avec embout désolidarisé avec l'aimable autorisation de l'Institut Georges Lopez.

➤ Erreurs Médicamenteuses / Pharmacovigilance

📌 Nouvelles présentations de médicaments : Primperan® & Ebixa®

➔ Primperan (métoclopramide), solution buvable en pédiatrie

Deux nouveaux conditionnements pédiatriques de Primperan contenant **des pipettes adaptées au poids de l'enfant** (graduées en kg) ont été mis à disposition depuis le 25 octobre 2010 :

Population concernée	Nouvelle présentation	Pipette correspondante
Nourrisson et enfant pesant jusqu'à 15 kg	PRIMPERAN NOURRISSONS ET ENFANTS 2.6mg/mL, solution buvable	Pipette graduée de 1 à 15 kg
Enfant pesant entre 15 et 50 kg	PRIMPERAN ENFANTS 2.6mg/mL, solution buvable	Pipette graduée de 15 à 50 kg

Ces deux nouveaux conditionnements remplacent l'ancienne présentation pédiatrique de Primperan (solution buvable en gouttes) avec laquelle il avait été constaté des erreurs d'utilisation du compte-goutte, ayant pu aboutir au surdosage et à la survenue d'effets indésirables neurologiques extrapyramidaux comme des mouvements anormaux de la tête et du cou.

Seules ces deux nouvelles présentations sont autorisées en pédiatrie dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements non induits par les antimotilitifs. Seule la pipette fournie avec chacune des présentations doit être utilisée pour administrer la solution de Primperan®.

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Mise-a-disposition-de-PRIMPERAN-NOURRISSONS-ET-ENFANTS-2.6mg-ml-solution-buvable-et-PRIMPERAN-ENFANTS-2.6mg-ml-solution-buvable-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

➔ Ebixa (chlorhydrate de mémantine), solution buvable destiné au traitement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer

Depuis juin 2010, la solution buvable de chlorhydrate de mémantine bénéficie d'un nouveau système d'administration sous la forme de pompe doseuse pour remplacer progressivement le système compte-gouttes.

Attention : Dans plusieurs pays, des cas d'erreur d'administration liées à une confusion entre les doses dispensées par la nouvelle pompe doseuse et les doses dispensées auparavant par le compte goutte ont été à l'origine de surdosages, le plus souvent sans effet indésirable associé.

Une seule activation de la pompe doseuse délivre 0.5 ml de solution équivalent à 5 mg de chlorhydrate de mémantine correspondant à la dose initiale journalière. La dose maximale quotidienne est de 20 mg soit 4 pressions de la pompe doseuse, à n'atteindre si besoin qu'après des paliers d'augmentation hebdomadaire.

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Survenue-de-cas-de-surdosage-dus-a-des-erreurs-d-administration-d-Ebixa-R-chlorhydrate-de-memantine-solution-buvable-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Angelique.arnoux@afssaps.sante.fr, Dorothee.durand@afssaps.sante.fr
 Guichet Erreurs médicamenteuses
 Aurelie.vitores@afssaps.sante.fr, Claire.ferard@afssaps.sante.fr
 Département de pharmacovigilance

▶ Erreurs Médicamenteuses

 **Attention aux erreurs de sélection des ampoules de solution injectable**

L'Afssaps a été destinataire de nombreux signalements de confusion entre des ampoules de solutions injectables.

Ainsi, en quelques mois, 12 signalements d'erreur ou de risque d'erreur liés à une confusion entre les ampoules de « NEOSYNEPHRINE AP-HP 5 mg/ml, solution injectable en ampoule » et « PROSTIGMINE 0,5 mg/1 ml, solution injectable » ont été rapportés et ont pu entraîner la survenue d'effets indésirables tels que des bradycardies ou des accès hypertensifs pouvant conduire à un collapsus cardiovasculaire. Il semble que la similitude de nom entre le nom de spécialité et la substance active (Neosynephrine / Neostigmine) puisse fortement contribuer à ces confusions.

Environ 30 signalements relatifs aux ampoules de Ketamine dosées à 10 et 50 mg/mL du laboratoire Panpharma, ont également été rapportés conduisant le plus souvent à l'administration de doses 5 fois plus élevées que celles prescrites, par mauvaise lecture de la mention de la quantité totale de substance active dans le volume total figurant sur l'étiquetage des ampoules.

Certaines de ces erreurs ont conduit à la survenue d'effets indésirables tels que tachycardie et narcose.

Pour rappel, les substances actives mentionnées ci-dessus font partie de la liste des substances concernées par le plan d'harmonisation de l'étiquetage des solutions injectables conditionnées en petit volume. Dans ce contexte, la lisibilité des étiquetages de ces ampoules a été améliorée en 2009.

Cependant, devant la survenue de ces erreurs, il apparaît nécessaire de procéder à une nouvelle évaluation de ces étiquetages, en concertation avec les laboratoires concernés et les professionnels de santé « utilisateurs ».

Dans l'attente de nouvelles améliorations des étiquetages, l'Afssaps souhaite attirer l'attention des professionnels de santé sur ce risque de confusion et rappelle la nécessité d'être extrêmement vigilant lors de la sélection, la préparation et l'administration des médicaments injectables

[http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Information-produit-Information-traitement/Harmonisation-de-l-etiquetage-des-ampoules-de-solution-injectables-de-medicaments4/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Information-produit-Information-traitement/Harmonisation-de-l-etiquetage-des-ampoules-de-solution-injectables-de-medicaments4/(language)/fre-FR)

Angelique.arnoux@afssaps.sante.fr
Guichet Erreurs médicamenteuses

▶ Cosmétovigilance

Mise en ligne des comptes-rendus de la commission de cosmétologie

Le premier compte-rendu de la commission de cosmétologie relatif à la commission du 10 juin 2009 a été mis en ligne début septembre et complète ainsi la démarche générale engagée. <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Ordres-du-jour-comptes-rendus-de-commissions-Cosmetologie>

Le contrat de performance signé par l'Afssaps en octobre 2007 avec les Ministres de la santé et du budget prévoit notamment le renforcement de la transparence de ces travaux d'expertise, orientation engagée maintenant depuis 2005 dans le domaine du médicament et étendue aux autres produits de santé.

La publication des comptes-rendus de la commission de cosmétologie permettra de rendre compte des évaluations réalisées collégialement au sein de cette instance et de rendre davantage lisibles les travaux et décisions de l'Afssaps en matière de sécurité d'emploi des produits cosmétiques.

patricia.gerbod@afssaps.sante.fr
Unité produits cosmétiques





Opération PANGEA III

L'Afssaps a participé pour la deuxième fois, à l'opération annuelle « PANGEA III » d'envergure internationale, destinée à lutter contre la vente illicite de médicaments sur Internet. Cette opération menée sous l'égide d'Interpol durant la semaine du 5 au 12 octobre 2010 a impliqué plus de 40 pays. L'objectif général de l'opération repose sur l'identification de personnes en situation illicite de vente via Internet de médicaments soumis à prescription médicale obligatoire ou susceptibles d'être de faux médicaments.

En France, l'opération PANGEA III a fait l'objet d'une phase préparatoire en juillet 2010 conduite par les services de gendarmerie et de police spécialisés dans la cyberdélinquance et par l'Afssaps en vue de rechercher et d'identifier des sites illégaux présents sur la toile.

En octobre 2010, les actions entreprises ont été coordonnées par l'OCLAESP (Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique), en partenariat avec l'Afssaps (inspecteurs du Département de la veille sanitaire). Elles ont également impliqué les services de la police, les unités de gendarmerie territorialement compétents ainsi que les services des douanes.

Les sites hébergés en France ont été l'objet d'opérations judiciaires réalisées sous l'égide des parquets de Paris, Clermont-Ferrand, Lille, Nantes, Bobigny, Versailles et Pontoise. En revanche, tous les sites hébergés à l'étranger et proposant des médicaments aux consommateurs français ont fait l'objet d'une transmission aux autorités étrangères via Interpol.

L'opération PANGEA III a ainsi permis une série d'arrestations et la saisie de médicaments et de dispositifs médicaux potentiellement dangereux qui pourront conduire au démantèlement de réseaux illicites. Les produits saisis en France sont essentiellement des produits indiqués dans les troubles de l'érection, des produits utilisés dans le milieu sportif pour accroître les performances (anabolisants stéroïdiens, clenbutérol, tamoxifène, clomifène, hormone de croissance, éphédrine), des médicaments de diverses classes thérapeutiques (anxiolytiques, hypnotiques, antiulcéreux, antidiabétiques, antispasmodiques, diurétiques) mais aussi des dispositifs médicaux tels que les lentilles de contact et les solutions de rinçage pour lentilles. Tous les produits d'origine incertaine ou potentiellement falsifiés saisis sont en cours d'analyse par les laboratoires de l'Afssaps.

En conclusion, cette opération PANGEA III a permis d'identifier 164 sites Internet illégaux de vente de médicaments, dont 19 rattachés à la France. Parmi ceux-ci, 11 ont déjà été fermés, et les informations concernant les 145 autres sites Internet localisés à l'étranger ont été transmises à Interpol pour poursuivre les investigations dans les pays concernés. Elle a également permis de réaliser 8 procédures judiciaires et d'initier plusieurs enquêtes pour continuer les investigations.

L'infraction principalement visée est l'exercice illégal de la profession de pharmacien (sanctionné de 2 ans d'emprisonnement et 30 000 € d'amende).

Un [communiqué de presse](#) relatif à l'opération PANGEA III, édité conjointement par l'Afssaps et par l'OCLAESP le 14 octobre 2010, a permis de rappeler au public les risques liés à l'achat de médicaments sur Internet. En effet, près de 50 % des médicaments vendus sur Internet seraient des contrefaçons, selon l'OMS. Outre les contrefaçons de médicaments, un grand nombre de produits falsifiés circule sur Internet : pseudo médicaments génériques non autorisés en Europe, pseudo compléments alimentaires répondant à la définition du médicament de par leur composition ou leur indication (tels certains produits du dysfonctionnement érectile ou à visée amaigrissante).

➤ Veille sanitaire sur les agents émergents

📌 Gestion des alertes arboviroses en transfusion et en greffe

Les arboviroses sont des infections virales transmises à l'homme par la piqûre des vecteurs infectés tels que des moustiques, des tiques ou des phlébotomes. C'est le cas du virus West Nile (WNV), de la dengue et du chikungunya

En dehors des contaminations vectorielles, des transmissions interhumaines par la transfusion ou par la greffe ont été décrites pour le WNV ainsi que pour la dengue à partir de donneurs de sang virémiques et de donneurs d'organes contaminés par transfusion ou infectés par voie vectorielle.

Dès 2003, des réflexions ont été engagées sur la pertinence d'introduire un dépistage biologique des donneurs dans les zones de circulation virale et de déterminer des critères d'exclusion des donneurs revenant de ces zones. Elles font suite aux cas saisonniers de WNV, aux épidémies récurrentes de Dengue aux Antilles et à la flambée épidémique de Chikungunya à la Réunion fin 2005,

Le caractère saisonnier et imprévisible de ces épidémies a nécessité qu'une structure puisse être activée facilement sur la base de critères et de seuils d'alerte prédéterminés, pour décider des mesures de gestion adaptées à chaque alerte. Ceci a motivé la création de la cellule inter-institutionnelle « éléments et produits du corps humain », dont la mission est de proposer les mesures les plus appropriées pour prévenir la transmission de ces infections par les produits sanguins labiles et les greffons lorsque des alertes mettent en évidence une circulation virale dans un territoire donné, que ce soit en France ou à l'étranger.

Cette cellule a été officialisée par deux circulaires interministérielles (surveillance nationale du virus West Nile en métropole⁽¹⁾ et prévention de l'implantation de la dengue et du chikungunya en métropole⁽²⁾) et sa gestion a été confiée à l'Afssaps en raison de ses prérogatives en matière de don de sang et de don d'organes.

(1) Circulaire interministérielle DGS/RI1/DGALN/DGAL n° 2009-233 du 24 juillet 2009 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine (Bulletin Officiel, Santé, 15 septembre 2009, n° 2009/8, p 311-345)

(2) Circulaire DGS/RI1 n° 2010-163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole (Bulletin Officiel, Santé, 15 juillet 2009, n° 2009/6, p 217-260)



▶ Veille sanitaire sur les agents émergents

Les mesures proposées par la cellule « éléments et produits du corps humain » pour sécuriser les produits sanguins labiles et les greffons peuvent être notamment :

- ▶ un renforcement de la sélection clinique des donneurs sur la base de signes cliniques évocateurs ou de risque d'exposition au virus lié à un séjour dans la zone de circulation virale ;
- ▶ la mise en place d'un dépistage spécifique ciblé lorsque les outils de détection pour qualifier les dons sont disponibles ;
- ▶ des suspensions localisées de collecte.

La réflexion de la cellule prend également en compte le risque de pénurie qui pourrait être engendré par la mise en place de ces mesures. De plus, elle tient compte également de l'existant tel que le déploiement d'un procédé de préparation inactivant les virus ou des critères d'exclusion des donneurs applicables de manière permanente⁽³⁾. Ces mesures sont mises en œuvre par les acteurs nationaux de la transfusion et de la greffe, l'Établissement français du sang, le Centre de transfusion sanguine des armées et l'Agence de la biomédecine.

Ce dernier bulletin des vigilances de l'année est l'occasion de témoigner de l'importante activité de la cellule en 2010. Ainsi, la cellule a émis des recommandations suite aux signalements de l'InVS portant notamment sur les épidémies de dengue aux Antilles en 2010, sur des cas autochtones de Dengue et Chikungunya dans le sud de la France en septembre 2010, sur des cas sporadiques de Chikungunya à la Réunion en avril 2010 et sur des cas d'encéphalites à virus West Nile survenus principalement en Europe du sud et Europe centrale à la fin de l'été 2010.

L'activation de la cellule a conduit à des mesures différentes selon la situation épidémiologique locale et les considérations énoncées plus haut.

Elodie.pouchol@afssaps.sante.fr
Cellule sécurité et évaluation des produits sanguins labiles

(3) Arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang

Directeur de la publication : Jean Marimbert - Rédacteur en chef : Florence Lepagnol - Secrétariat de rédaction : Isabelle Vernhes - Comité de relecture : Nedjwa Hanène Abbadi, Irène Bidault, Pascale Maisonneuve, Nathalie Richard, Anne-Charlotte Saily

Ont collaboré à ce bulletin : Angélique Arnoux - Marie Boulos - Marie-Anne Courne - Nathalie Deleau - Dorothee Durand - Claire Ferard - Jacques-Olivier Galdbart - Patricia Gerbod - Catherine Messina-Gourlot - Charlotte Muller - Annabelle Page - Bich-Hang Pham - Elodie Pouchol - Isabelle Robine - Valérie Rocca-Boletta - Aurélie Vitores

Afssaps :

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

www.afssaps.fr

ISSN 1629-3533