

La coordination des vigilances de l'Afssaps en 2008

La coordination des vigilances, mise en place en 1999 par le directeur général de l'Afssaps, a pour objectif de développer et renforcer la communication au sein des réseaux et entre les réseaux de vigilances. Elle est directement rattachée à la Direction Générale au sein du CIVRAS (coordination de l'information, des vigilances, des risques et des actions de santé publique).

Le comité de la coordination des vigilances se réunit une fois par mois à l'Afssaps ; Il est composé de tous les responsables des vigilances de l'Afssaps ainsi que de partenaires extérieurs comme l'Institut national de veille sanitaire (InVS), l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Haute Autorité de Santé (HAS). Le comité a pour mission d'échanger sur des marquants issus des vigilances mais aussi d'élaborer des outils de travail transversaux.

Durant l'année 2008, la coordination des vigilances a été fortement impliquée dans la mise en place d'outils méthodologiques avec la finalisation, sur la base d'exemples concrets, d'une procédure interne de gestion des « signaux de sécurité sanitaire » destinée à harmoniser la gestion au sein de l'Afssaps de signaux d'alertes transversaux et susceptibles de conduire à une crise.

Cette procédure a été utilisée pour la première fois en octobre 2008, avec succès, par les directions de l'Afssaps pour gérer un accident grave faisant suite à l'inflammation d'une bouteille d'oxygène à usage médical dans un service de neurologie.

Par ailleurs, la refonte du site Internet de l'Afssaps a permis de disposer d'un portail spécifique dédié à la « coordination des vigilances » : www.afssaps.fr/Activites/Coordination-des-vigilances.

Il a, pour objectif, de présenter

des informations générales sur les vigilances ainsi que les travaux du comité de la coordination des vigilances et ses publications comme le bulletin des vigilances. Dans ce cadre, le comité a travaillé à l'élaboration de documents pratiques tels que l'annuaire des vigilants, les modalités de déclarations des correspondants des vigilances à l'Afssaps, les tableaux synthétisant l'organisation des vigilances et les dispositions réglementaires en vigueur... consultables sur ce portail. Le comité a également participé à la réorganisation des « alertes » sur le site Internet de l'Afssaps et il est désormais possible de distinguer les messages d'alertes des autres informations de sécurité selon des critères spécifiques (gravité et mesures à prendre).

La coordination des vigilances continue à être impliquée dans la mise en place des expérimentations portant sur le recueil des événements indésirables liés aux soins et participe, à ce titre, aux comités de pilotage et comités techniques s'y rapportant.

En 2008, 4 bulletins des vigilances ont été publiés sur le site Internet de l'Afssaps avec une nouvelle mise en page plus claire et plus attractive. Un comité de relecture, composé de plusieurs vigilants, a aussi été mis en place afin d'optimiser le contenu du bulletin.

Florence.lepagnol@afssaps.sante.fr
Pascale.maisonneuve@afssaps.sante.fr
Cellule coordination des vigilances

» Réactovigilance

- Restriction d'utilisation du lecteur de glycémie Contour TS..... 2

» Pharmacovigilance

- Rappel sur la contre-indication des AINS à partir du début du 6^e mois de la grossesse 2
- Effets indésirables cutanés graves lors de l'utilisation d'allopurinol (ZYLORIC® et génériques) : rappel du bon usage 3

» Erreurs médicamenteuses

- Attention aux erreurs avec les pipettes doseuses pour administration orale..... 3

» Cosmétovigilance

- Retrait du marché du produit cosmétique ABCDerm Maman Vergetures (BIODERMA) 4

» Stupéfiants & psychotropes / Addictovigilance

- Classement comme stupéfiants de nouvelles substances cannabinoïdes 4

► Réactovigilance

Restriction d'utilisation du lecteur de glycémie Contour TS

Le lecteur de glycémie Contour TS est commercialisé par la société Bayer Healthcare depuis septembre 2007.

En juin et juillet 2008, plusieurs incidents survenus en France ont été déclarés à l'Afssaps. Ils concernaient une surestimation significative de la glycémie chez des nouveaux nés, sans conséquence clinique observée. Au vu de l'analyse de risque liée à ce défaut de performance (retard à la prise en charge d'une hypoglycémie néonatale aux conséquences neurologiques irréversibles), l'Afssaps a adressé, en juillet 2008, aux utilisateurs concernés, une recommandation leur demandant de ne pas utiliser ce dispositif en néonatalogie dans l'attente d'informations complémentaires.

En août 2008, à la demande de la société Bayer Healthcare, de nouvelles investigations ont été menées dans un centre hospitalier français. Ces études ont confirmé la surestimation de la glycémie néonatale par le lecteur Contour TS sans que la cause de cette surestimation n'ait pu être identifiée.

Au vu de ces résultats, il est donc apparu nécessaire de modifier la notice des lecteurs concernés en y ajoutant la restriction d'utilisation de juillet 2008. Le fabricant a mis à jour sa notice d'utilisation ainsi que l'ensemble de la documentation technique du lecteur en apposant la mention suivante : « **le lecteur Contour TS ne doit pas être utilisé en France chez les nouveaux nés** ».

Ces modifications seront effectives en mai 2009 sur le territoire français. Dans l'attente, à la demande de l'Afssaps, Bayer Healthcare a adressé un courrier d'information faisant un point de la situation, à l'ensemble des utilisateurs concernés (www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Autres-mesures-de-securite/Recommandation-d-utilisation-des-lecteurs-de-glycemie-Contour-TS-societe-Bayer-Healthcare).

Suite à la présentation de ce dossier au « groupe vigilance européen » et l'envoi d'une notification européenne, d'autres pays évaluent la pertinence de mettre en place des mesures similaires sur leur territoire.

sophie-charlotte.cesbron@afssaps.sante.fr
Unité Réactovigilance

► Pharmacovigilance

Rappel sur la contre-indication des AINS à partir du début du 6^e mois de la grossesse

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont responsables d'une toxicité fœtale et néonatale grave, voire fatale : mort fœtale in utero, mort néonatale, atteintes rénales et/ou cardio-pulmonaires néonatales. Ces atteintes sont consécutives à une inhibition de la synthèse des prostaglandines fœtales par les AINS pris par la mère. Elles consistent essentiellement en une vasoconstriction cardio-pulmonaire et rénale fœtales :

- La constriction du canal artériel in utero peut provoquer :
 - une mort fœtale in utero liée à la constriction complète et brutale du canal artériel, même lors de prises très brèves, voire en prise unique, à posologie usuelle. Le risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme. En effet, le canal artériel est maintenu ouvert pendant toute la vie fœtale grâce à une prostaglandine vasodilatatrice dont la sécrétion augmente en fin de grossesse.
 - une insuffisance cardiaque droite fœtale avec hypertension artérielle

pulmonaire liée à la constriction partielle du canal artériel dont l'évolution peut être mortelle chez le nouveau né.

- La toxicité rénale parfois irréversible se traduit par une diminution du liquide amniotique chez le fœtus (oligoamnios ou anamnios) et une insuffisance rénale chez le nouveau né.

En raison de la gravité des effets décrits et de la banalisation de l'utilisation des AINS (soins dentaires, otites, angine, coliques néphrétiques sinusites, douleurs lombaires et articulaires, céphalées et migraines, fièvre, hémorroïdes, paraphlébites, etc.), il est rappelé¹ aux prescripteurs et aux pharmaciens que :

- L'utilisation des AINS est **contre-indiquée à partir du début du 6^e mois de la grossesse** (soit 24 semaines d'aménorrhée) ; Une attention particulière est nécessaire pour éviter toute automédication avec les AINS pendant cette période à risque.
- Cette contre-indication concerne **tous les AINS**, y compris l'aspirine lorsque

la posologie est supérieure ou égale à 500 mg/j et les inhibiteurs de COX2², qu'ils soient sur prescription médicale ou en vente libre et **quelle que soit la voie d'administration**. Le passage systémique des AINS par voie cutanée n'est pas négligeable et est d'autant plus important que l'application s'effectue sur une surface cutanée importante, en pansement occlusif ou de façon répétée, y compris en usage professionnel comme par exemple par les femmes kinésithérapeutes enceintes.

Un communiqué de presse a été publié le 27 février 2009 sur le site Internet de l'Afssaps (www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Rappel-pas-d-AINS-des-le-6eme-mois-de-grossesse).

claire-marie.boutron@afssaps.sante.fr
myriam.malotiaux@afssaps.sante.fr

¹ Une lettre aux prescripteurs avait déjà été envoyée en 2003 www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rappel-sur-la-contre-indication-de-tous-les-AINS-a-partir-du-debut-du-6eme-mois-de-la-grossesse.

² le celecoxib est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse.

► **Pharmacovigilance**

Effets indésirables cutanés graves lors de l'utilisation d'allopurinol (Zyloric® et génériques) : rappel du bon usage

Devant la persistance de survenue d'effets indésirables cutanés graves chez des patients traités par l'allopurinol, indiqué dans la prise en charge de la goutte, il est nécessaire de rappeler aux prescripteurs les règles de bon usage de ce médicament.

Cette information a été diffusée par le biais d'un communiqué de presse en 1999 (www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-de-presse/Reactions-cutanees-et-syndromes-d-hypersensibilite-lies-a-l-allopurinol), à la suite de la réalisation d'une enquête officielle de pharmacovigilance réalisée sur la période de 1993 à 1997. Cette enquête avait conduit à des modifications de l'information du médicament afin d'y renforcer la mention du risque cutané grave potentiel lié à l'utilisation de l'allopurinol.

Toutefois, la gravité de ces effets et la persistance de tels cas associés à des diagnostics tardifs susceptibles d'entraîner un retard dans l'arrêt du traitement et donc l'aggravation des réactions cutanées, conduisent à rappeler que :

- Ces effets indésirables cutanés graves sont essentiellement représentés par des toxidermies sévères de type

Stevens-Johnson et syndrome de Lyell et mettent en jeu le pronostic vital. Les délais d'apparition sont généralement inférieurs à 1 mois, mais peuvent être exceptionnellement longs, parfois plusieurs années.

- La réaction cutanée peut être un signe de réaction d'hypersensibilité généralisée et être associée à une atteinte de l'état général, une polyadénopathie, une atteinte hépatique (de rares cas d'hépatite granulomateuse isolée ont été signalés), une atteinte de la fonction rénale, une hyperéosinophilie. Dans certains cas, des réactions précoces d'hypersensibilité peuvent être annonciatrices d'une éruption cutanée sévère alors que les premiers symptômes cutanés ne sont pas encore observés.

Le syndrome d'hypersensibilité est rare, mais peut être fatal. Il peut survenir à n'importe quel moment du traitement mais le plus souvent dans les 4 premières semaines, principalement lorsque chez les sujets chez lesquels une adaptation de la posologie à la clairance de la créatinine n'a pas été effectuée (sujets âgés et insuffisants rénaux).

- En cas de survenue d'une éruption cutanée, il est indispensable de procéder immédiatement à son évaluation, d'arrêter le traitement par l'allopurinol (sauf si l'éruption cutanée est imputée de manière formelle à une autre cause non médicamenteuse) et de contre-indiquer la réintroduction du traitement.
- Il est rappelé aux prescripteurs la nécessité de respecter les indications¹ de l'allopurinol, **d'informer les patients et leurs familles** sur le risque de survenue de réaction cutanée grave, et sur l'importance de consulter en urgence un médecin en cas de survenue d'une éruption cutanée ou de signes évocateurs d'une réaction allergique.

Claire-marie.boutron@afssaps.sante.fr
Département de pharmacovigilance

¹ Indications allopurinol
Traitement des hyperuricémies symptomatiques primitives ou secondaires (hémapathies, néphropathies, hyperuricémie iatrogène).
- Traitement de la goutte : goutte tophacée, crise de goutte récidivante, arthropathie uratique même lorsqu'elle s'accompagne d'hyperuraturie, de lithiase urique ou d'insuffisance rénale.
- Traitement des hyperuricuries et hyperuraturies.
- Traitement et prévention de la lithiase urique.
- Prévention des récurrences de lithiase calcique chez les patients hyperuricémiques ou hyperuricuriques, en complément des précautions diététiques habituelles, portant notamment sur les rations protéiques et calciques.

► **Erreurs médicamenteuses**

Attention aux erreurs avec les pipettes doseuses pour administration orale

Le Guichet « Erreurs Médicamenteuses » de l'Afssaps a été destinataire, depuis 2005, de nombreux signalements d'erreurs liés à une mauvaise utilisation des pipettes par les parents lors de l'administration de médicaments à leurs enfants. Une des situations les plus fréquemment rencontrées est l'utilisation par les parents du dispositif d'un médicament A pour administrer un médicament B, et ce malgré l'inscription du nom du médicament sur le dispositif. En effet, ces pipettes ne sont pas calibrées de façon identique d'une spécialité à l'autre...

Il est donc important de ne pas conserver ces pipettes pour une éventuelle réuti-

lisation, et ce de façon à limiter tout risque d'erreur.

Par ailleurs, plusieurs erreurs liées à une mauvaise compréhension du système d'administration ou de sa graduation, ou encore de la prescription (prescription en nombre de gouttes et administration en nombre de pipettes) ont été signalées au guichet.

Ces erreurs ont pu entraîner des surdosages en médicament ayant pu conduire à la survenue d'effets indésirables graves.

Jeanne.stimweiss@afssaps.sante.fr
Angélique.Arnoux@afssaps.sante.fr
Cellule Erreurs Médicamenteuses

L'Afssaps invite les professionnels de santé, et notamment les pédiatres, médecins généralistes et pharmaciens d'officine à rappeler aux parents :

► **les modalités d'utilisation de chaque dispositif d'administration, notamment lors de la délivrance à l'officine,**

► **et que les dispositifs d'administration d'un médicament (pipettes, seringues graduées, cuillères-mesure...) ne doivent pas être utilisés pour administrer d'autres médicaments.**

Retrait du marché du produit cosmétique ABCDerm Maman Vergetures (Bioderma)

Plusieurs cas de dermatites de contact d'apparition retardée ont été déclarés à l'Afssaps suite à l'utilisation, par des femmes enceintes, du produit cosmétique ABCDerm Maman Vergetures commercialisé par le laboratoire Bioderma. Ce produit, revendiquant la mention « hypoallergénique », est destiné à être utilisé pendant la grossesse et/ou en post-partum afin de prévenir ou d'atténuer les vergetures.

Des investigations sont actuellement menées par le laboratoire Bioderma afin de déterminer l'origine de ces effets indésirables dont l'évolution a été favorable dans tous les cas.

Bien que ces dermatites de contact ne présentent aucun caractère de gravité, par mesure de précaution, le laboratoire Bioderma, en accord avec l'Afssaps, a procédé au retrait du marché de la totalité des lots de ce produit dont la péremption est antérieure à septembre 2011, au niveau des différents points de vente. Dans ce cadre, le laboratoire Bioderma a mis en place un numéro de téléphone afin de répondre aux questions des consommateurs (04 72 11 48 00).

L'Afssaps recommande aux personnes qui détiennent un tube du produit **ABCDerm Maman Vergetures** de ne pas l'utiliser et de le rapporter à leur point de vente.

Un communiqué de presse sur le retrait de ce produit a été publié sur le site Internet de l'Afssaps le 1^{er} avril 2009 (www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-de-presse/Retrait-du-marche-de-lots-du-produit-cosmetique-ABCDerm-Maman-Vergetures-laboratoire-Bioderma-communique)

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

Classement comme stupéfiants de nouvelles substances cannabinoïdes

En 2008, le réseau d'addictovigilance de l'Afssaps a reçu des signalements d'utilisation de mélanges de plantes comme substitut du cannabis. Ces mélanges sont vendus comme encens, notamment sous les noms de « Gorilla », « Spice », « Sence » sur plusieurs sites Internet.

Face à l'intérêt croissant suscité par ces produits, comme le témoignent les multiples forums de discussion sur Internet, l'Afssaps a diligenté une enquête visant à évaluer les effets psychoactifs et le potentiel d'abus et de dépendance de ces mélanges et des plantes qu'ils sont censés contenir.

L'analyse des échantillons collectés ou saisis en France n'a pas identifié la présence de delta-9-THC, principe actif du cannabis, mais a mis en évidence plusieurs nouveaux cannabinoïdes de synthèse. Ces derniers possèdent le même mécanisme d'action pharmacologique que le delta-9-THC.

En France, la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (CNSP) de l'Afssaps a examiné les résultats de l'enquête réalisée par le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance) de Caen. Cette enquête est fondée sur l'analyse de l'ensemble des données disponibles en France et à l'étranger et sur les données de la littérature concernant notamment les effets pharmacologiques de ces substances.

Ces cannabinoïdes possèdent :

- le même mécanisme d'action que le delta-9-THC à l'origine des effets psychoactifs, avec une intensité

d'action aussi importante voire supérieure au delta-9-THC,

- les effets similaires à ceux du delta-9-THC et un potentiel d'abus et de dépendance mis en évidence par des études expérimentales chez l'Animal.

Ces cannabinoïdes ont été identifiés dans des mélanges de plantes et/ou ont fait l'objet de mesures réglementaires récentes, en Allemagne, aux Etats-Unis.

Ainsi, compte tenu de leurs propriétés pharmacologiques, de leurs effets psychoactifs similaires à ceux du delta-9-THC, de leur potentiel d'abus et de dépendance et des risques sanitaires liés à la consommation de produits pouvant en contenir, les cannabinoïdes suivants : le JWH-018, le CP 47,497 et ses homologues (C6, C8 et C9) ainsi que le HU-210 sont classés comme stupéfiants depuis le 27 février 2009¹.

Le classement de ces substances a fait l'objet d'un communiqué de presse paru fin février 2009 sur le site Internet de l'Afssaps (www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communique-de-presse/Classement-comme-stupefiants-de-substances-cannabinoïdes-contenues-dans-le-SPICE).

Depuis cette décision, le principal site Internet identifié pour vendre des mélanges de plantes comme encens n'est plus actif.

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

¹ Arrêté du 24 février 2009 modifiant l'arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants.

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, Claire-Marie Boutron, Sophie-Charlotte Cesbron, Myriam Malotiaux, Catherine Messina-Gourlot, Jeanne Stirmweiss

Afssaps :

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

www.afssaps.fr

ISSN 1629-3533