

## Edito

Nous nous apprêtons à fêter les 5 ans du bulletin des vigilances de l'Afssaps dans les prochains jours.

Ce bulletin, désormais connu et reconnu, notamment par les vigilants, les professionnels de santé, les industriels et les administrations sanitaires, a pour objectif de mieux vous informer sur les risques liés aux pratiques médicales et aux produits de santé et de vous sensibiliser aux différents systèmes de vigilances.

Notre souci est d'essayer d'être avant tout pragmatique pour vous fournir une information qui réponde à vos attentes. Régulièrement, nous vous sollicitons afin que vous nous adressiez vos observations : n'hésitez surtout pas à le faire !

Nous souhaiterions savoir si le fond et la forme vous conviennent, en particulier :

- quelle nature d'information vous souhaiteriez que nous développions (aspects réglementaires, techniques, méthodologiques, informer plus sur les alertes sanitaires, congrès etc.) ?
- quelles informations ne figurant pas dans ce bulletin souhaiteriez-vous trouver ?
- la périodicité vous semble-t-elle satisfaisante ?
- la longueur des articles vous convient-elle ?

Nous comptons sur vous pour faire évoluer ensemble ce bulletin pour qu'il réponde au mieux à vos souhaits, pour qu'il évolue en fonction de vos besoins et devienne plus interactif.

Nous souhaiterions au nom de l'équipe de la coordination des vigilances et de la rédaction vous remercier une nouvelle fois de votre fidélité, de faire vivre ce bulletin et de le faire connaître autour de vous.

Pour adresser vos remarques :

Dr Anne Castot, chef du département de la coordination des vigilances, gestion des risques et information scientifique  
[anne.castot@afssaps.sante.fr](mailto:anne.castot@afssaps.sante.fr)

Henriette Chaibriant, chef de l'unité communication de l'Afssaps  
[henriette.chaibriant@afssaps.sante.fr](mailto:henriette.chaibriant@afssaps.sante.fr)

Merci pour votre collaboration.

### Episode de grand froid et médicaments

A côté du plan grand froid destiné aux sans-abris, des recommandations destinées au grand public en cas d'épisode de grand froid ont été élaborées par la Direction Générale de la Santé (DGS). Dans ce cadre, l'Afssaps a élaboré deux mises au point concernant les médicaments :

- mise au point " bon usage des médicaments en cas d'épisode de grand froid ". Elle présente les connaissances disponibles sur les risques liés à l'utilisation des médicaments en cas d'épisode de grand froid et propose des recommandations pour les patients particulièrement à risque.

- mise au point " conservation des médicaments en cas d'épisode de grand froid ". Elle propose des recommandations sur la conservation des médicaments, en particulier ceux nécessitant des précautions particulières de conservation, lors de fortes variations de température.

Ces mises au point sont complétées par un document questions/réponses à l'attention des patients reprenant les principaux messages et recommandations.

Tous ces documents sont disponibles sur le site de l'Afssaps ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

Laurence Guicherd et Alice Rouleau / Département CORGRIS  
[laurence.guicherd@afssaps.sante.fr](mailto:laurence.guicherd@afssaps.sante.fr) / [alice.rouleau@afssaps.sante.fr](mailto:alice.rouleau@afssaps.sante.fr)

## Alertes

### Pregestimil®, préparation pour alimentation infantile

Tous les lots de la préparation pour alimentation infantile PREGESTIMIL® (utilisée principalement en cas de troubles de la digestion/absorption ou lors d'allergie aux protéines du lait de vache) commercialisés par la société Mead Johnson ont été retirés du marché le 17 décembre 2004. Un premier retrait de 3 lots avait été effectué le 10 décembre 2004 (voir sur le site Internet de l'Afssaps alerte ADDFMS 04/A31/B29) suite au signalement de 4 cas d'infections sévères à *Enterobacter sakazakii* dont 2 décès chez des nourrissons prématurés ou hypotrophes hospitalisés ayant consommé ce produit.

Un signalement ultérieur concernant un nourrisson prématuré hospitalisé ayant consommé un lot différent des trois premiers a conduit Mead Johnson à retirer, par précaution, la totalité des lots sur le marché du produit (voir alerte ADDFMS 04/A32/B30). A ce jour, et alors que les investigations de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) sont toujours en cours, aucun cas n'a été signalé concernant des nourrissons alimentés par ce produit en ville et aucun cas postérieur au retrait n'a été signalé.

Ce produit est un aliment destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) entrant dans le champ de compétence de la DGCCRF. Néanmoins, du fait du type de distribution et d'utilisation, plusieurs autorités et organismes ont été impliqués dans cette problématique dont la Direction générale de la santé (DGS), l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), l'Afssaps, l'InVS, la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS), le Syndicat Français des Aliments de l'Enfance, la Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique, en plus de la direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF).

Le produit représentant environ 50 % des parts de marché, un suivi particulier a été mis en place de façon à éviter des ruptures des produits de remplacement.

Différents communiqués et des recommandations de préparation et d'utilisation des biberons contenant ce type de produit ont été diffusés et sont consultables sur le site du ministère des solidarités, de la santé et de la famille.

(<http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/pregestimil/sommaire.htm>)

Un groupe de travail pluridisciplinaire est chargé de préciser les conditions d'utilisation de ce type de produit.

François Hubert/ Département des Alertes  
[francois.hubert@afssaps.sante.fr](mailto:francois.hubert@afssaps.sante.fr)

### Utilisation des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

Le 9 décembre 2004, l'Agence européenne du médicament (EMA) a émis un communiqué concernant l'utilisation des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) chez l'enfant et l'adolescent, informant que :

- dans la Communauté Européenne, les antidépresseurs IRS n'ont pas l'indication dans le traitement de la dépression chez les patients de moins de 18 ans ;
- leur prescription est déconseillée dans cette population en raison d'une augmentation du risque de comportement suicidaire et d'auto- ou hétéro-

agressivité mis en évidence chez ces patients ;

- si la prescription d'un antidépresseur s'avère nécessaire chez un enfant ou un adolescent, elle doit s'accompagner d'une surveillance étroite du patient et de la recherche d'un comportement suicidaire, particulièrement en début de traitement ;

- l'arrêt de la prise d'un antidépresseur doit être progressif (sur plusieurs semaines ou mois) afin de diminuer le risque de survenue d'un syndrome de sevrage.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits des santé (Afssaps) qui a engagé, dès juin 2003, la révision de l'ensemble des données sur

les antidépresseurs IRS, rappelle notamment que le traitement de première intention de la dépression de l'enfant et de l'adolescent est une prise en charge psychothérapeutique, et que la prescription d'antidépresseurs, si elle est envisagée, ne doit intervenir qu'en seconde intention, dans le cadre d'une dépression majeure.

Les communiqués de l'Afssaps concernant le Deroxat® (juin 2003), Effexor® (septembre 2003) et l'utilisation des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent (décembre 2004) sont disponibles sur le site de l'Afssaps ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

Nathalie Deleau / Unité de pharmacovigilance  
[nathalie.deleau@afssaps.sante.fr](mailto:nathalie.deleau@afssaps.sante.fr)

### CELANCE® pergolide et risque de valvulopathies cardiaques.

En 2003, une information avait été diffusée par l'Afssaps (juin-juillet : bulletin des vigilances n° 15 ; septembre : modification du RCP et lettre d'information du 23 septembre 2003) à propos de la publication de cas de valvulopathie cardiaque chez des patients traités par pergolide (agoniste dopaminergique ergoté indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson commercialisé en France, depuis 2000, sous la marque CELANCE®).

En novembre 2004, l'augmentation du taux de notification de ces cas a motivé une évaluation commune de ce dossier par l'ensemble des agences européennes (annoncée dans le bulletin des vigilances n°23, communiqué de presse du 17 novembre 2004).

Cette réévaluation du rapport bénéfi-

ce/risque de pergolide a conduit l'Afssaps à procéder à de nouvelles modifications du RCP (résumé des caractéristiques du produit). Ces modifications redéfinissent les indications, les modalités de prescription et de suivi du traitement :

- le pergolide n'est dorénavant indiqué qu' "en cas d'échec des autres traitements agonistes dopaminergiques ",

- le traitement ne pourra être instauré que par un neurologue,

- un bilan cardiovasculaire incluant une échographie devra être pratiqué avant toute initiation de traitement,

- le pergolide est contre-indiqué chez les patients présentant une valvulopathie cardiaque ou ayant des antécédents de fibrose,

- des échographies devront être réalisées régulièrement (6 mois après

l'instauration du traitement, tous les 6 à 12 mois durant la période de traitement) au cours du traitement chez tous les patients traités et le traitement devra être arrêté si l'échocardiographie révèle une atteinte valvulaire.

Compte-tenu du risque de réactions fibreuses et de valvulopathies, l'Afssaps recommande que le bénéfice de la poursuite du traitement soit régulièrement réévalué. Un communiqué de presse a été diffusé sur le site Internet de l'Afssaps le 6 janvier dernier ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

Parallèlement, un courrier a été adressé, par les laboratoires Lilly, à l'ensemble des professionnels de santé concernés : médecins généralistes, neurologues et cardiologues.

Florence Cardona / Unité de pharmacovigilance  
[florence.cardona@afssaps.sante.fr](mailto:florence.cardona@afssaps.sante.fr)

### Nouvelle commission nationale de pharmacovigilance

La nouvelle Commission nationale de pharmacovigilance s'est réunie en septembre dernier. Celle-ci a été renouvelée pour 3 ans et comprend dorénavant 39 membres dont 6 de droit. Cette Commission présente la particularité d'intégrer quatre nouveaux membres :

- le président de la commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire (ou son représentant) ;

- le président de la commission nationale des stupéfiants et des psychotropes (ou son représentant) ;

- une personne représentant les associations de personnes malades et

d'usagers du système de santé ;

- une personne représentant les associations de consommateurs proposée par la Ministre chargée de la consommation.

Cet élargissement de la composition de la commission vise à améliorer l'échange d'informations avec la pharmacovigilance vétérinaire et le système de pharmacodépendance, ainsi qu'à permettre aux associations de malades et de consommateurs de participer à l'examen des dossiers de pharmacovigilance et d'être ainsi tenues informées des problèmes liés aux effets indésirables médicamenteux. Cette représentation officielle des associations au sein de la commission est primordiale car elle appor-

te une autre approche des risques d'effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments et permet d'identifier les attentes de ces associations, qui peuvent également apporter des informations importantes complémentaires, permettant ainsi à cette commission de jouer pleinement son rôle : à savoir donner un avis au directeur général sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents et accidents liés à l'utilisation des médicaments. La liste des membres de cette nouvelle commission a été publiée au Journal officiel du 30 septembre 2004 (arrêté du 21 septembre 2004).

Alban Dhanani / Unité de pharmacovigilance  
[alban.dhanani@afssaps.sante.fr](mailto:alban.dhanani@afssaps.sante.fr)

### **ELSEP® mitoxantrone : Rappel des conditions de prescription et de suivi des patients.**

Nous vous avons annoncé (bulletin des vigilances n°20 - avril 2004) la mise à disposition de la spécialité ELSEP® 2mg/ml (mitoxantrone) dans le traitement des formes agressives de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente ou de type secondairement progressive. Ce médicament est en réserve hospitalière et sa prescription est limitée exclusivement aux neurologues des services spécialisés en neurologie.

En raison, notamment, des risques

hématologiques (8 cas de leucémie rapportés) et cardiaques, liés à l'utilisation du produit, l'autorisation de mise sur le marché octroyée pour ELSEP prévoit :

- le recueil d'un accord de soins du patient avant l'initiation du traitement,
- une surveillance particulière et obligatoire de la pharmacovigilance, chez tous les patients traités, tout au long du traitement et pendant 5 ans après la fin de celui-ci.

Le 15 décembre 2004, une lettre rappelant les conditions de prescription et de suivi des patients traités par ELSEP® a été adressée par l'Afssaps

aux neurologues hospitaliers exerçant en service de neurologie et aux pharmaciens hospitaliers. Un communiqué de presse a également été diffusé sur le site Internet de l'Afssaps. Il est rappelé dans ces documents que les patients traités par mitoxantrone dans le cadre d'une sclérose en plaques doivent impérativement recevoir la spécialité ELSEP® et non NOVANTRONE® (spécialité à base de mitoxantrone indiquée en cancérologie) et ce afin de bénéficier du suivi de pharmacovigilance prévu.

Florence Cardona / Unité de pharmacovigilance  
florence.cardona@afssaps.sante.fr

### **Recommandations concernant l'utilisation de la fluorescéine injectable**

AK-Fluor® 10% (fluorescéine injectable) des laboratoires Akorn est le seul produit disponible actuellement en France pour la réalisation d'angiographie du fond de l'œil en fluorescence. Il est importé des Etats-Unis depuis septembre 2003 par le laboratoire Novartis Pharma en remplacement de la Fluorescéine sodique Faure 10%, en rupture de stock du fait de problème de fabrication.

En France, on observe une augmentation du taux de notification des effets indésirables graves, en particulier de type allergique, avec AK-fluor®. Au 1er octobre 2004, un total de 23 cas d'effets indésirables graves dont 5 d'évolution fatale ont été rapportés avec ce produit. Il n'y a pas d'explication pour cette augmentation en dehors d'une intensification de la notification des effets indésirables.

Cette augmentation de cas notifiés conduit l'Afssaps, par mesure de pré-

caution, à recommander aux prescripteurs d'éviter l'utilisation de la fluorescéine injectable dans les situations et/ou pathologies où il n'y a pas de bénéfice à réaliser d'angiographie en fluorescence et notamment :

- la DMLA exclusivement atrophique,
  - le dépistage et le suivi du diabétique avec fond d'œil normal et la rétinopathie diabétique traitée et stabilisée,
  - la membrane épimaculaire, le trou maculaire, les drusen isolés sans signes fonctionnels,
  - et les maculopathies non évolutives déjà explorées par une angiographie.
- Pour ces situations, sauf cas particulier, il existe des moyens diagnostiques alternatifs.

Au plan du risque, l'analyse des cas montre que les réactions d'intolérance graves sont toujours imprévisibles mais qu'un traitement par bêta-bloquants, un âge avancé et des antécédents cardiaques sévères constituent des facteurs de risque supplémentaires.

Par conséquent, l'Afssaps rappelle aux prescripteurs la nécessité de réaliser un interrogatoire détaillé de chaque patient avant examen (antécédents allergiques, antécédents d'insuffisance cardiaque, traitements concomitants notamment par bêta-bloquants), d'effectuer une surveillance rapprochée des patients pendant et au cours des 30 minutes suivant l'examen et d'avoir à disposition des moyens nécessaires à une réanimation d'urgence.

Un courrier d'information a été adressé aux médecins ophtalmologistes, diabétologues et pharmaciens hospitaliers et une série de questions-réponses destinée aux patients chez qui une angiographie du fond d'œil en fluorescence doit être réalisée a été préparée et validée par la Société Française d'Ophtalmologie (consulter [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr))

Recommandations concernant la fluorescéine injectable-lettre aux prescripteurs 3 janvier 2004).

Sophie Choulika / Unité de pharmacovigilance  
sophie.choulika@afssaps.sante.fr

### **Arrêt de commercialisation de l'antipsychotique MELLERIL® (thioridazine)**

L'arrêt de commercialisation de l'antipsychotique MELLERIL® (thioridazine) sera effectif à compter du 30 juin 2005.

Effectivement, en 2004, le rapport bénéfice/risque de MELLERIL® a été réévalué et n'est plus considéré comme favorable en raison du risque de survenue de troubles du rythme potentiellement mortels, de leur fréquence plus élevée par rapport aux autres antipsychotiques et de l'exis-

tence d'alternatives thérapeutiques.

Il est demandé aux prescripteurs :

- de ne plus instaurer de traitement par MELLERIL®,
- d'organiser dès que possible l'arrêt progressif du traitement par MELLERIL® des patients actuellement traités et d'instaurer un traitement par un autre antipsychotique. Il est recommandé d'effectuer le relais par une diminution de la posologie de MELLERIL® sur plusieurs semaines, accompagnée d'une augmentation également progressive du nouveau médicament, en prenant garde au risque

potentiel d'interactions médicamenteuses.

Une lettre reprenant les raisons de cet arrêt de commercialisation et émettant des recommandations concernant l'arrêt du traitement par MELLERIL® et les modalités de relais par un autre antipsychotique, vient d'être adressée par les laboratoires Novartis aux professionnels de santé concernés. Cette lettre est disponible sur le site de l'Afssaps (<http://afssaps.sante.fr>).

Nathalie Deleau / Unité de pharmacovigilance  
nathalie.deleau@afssaps.sante.fr

## Biovigilance

### Quelques suggestions à la mise en place de la biovigilance au sein d'un établissement de santé

Un an après la publication du décret n°2003-1206 du 12 décembre 2003 portant organisation de la biovigilance, la cellule de biovigilance de l'Afssaps a reçu 120 désignations de correspondants locaux de biovigilance.

Dès sa nomination, le correspondant local de biovigilance d'un établissement de santé doit notamment dans le cadre de la mise en place de cette nouvelle vigilance :

1 - faire l'inventaire, au sein de son établissement, de l'ensemble des activités relevant de la biovigilance : prélèvement, préparation, conservation, distribution, cession, importation, exportation, greffe ou administration d'organes, de tissus, de produits de

thérapie cellulaire ;

2 - se faire connaître des différents services cliniques préleveur ou greffeur et rédiger, en collaboration avec les représentants de ces derniers, des procédures d'échanges d'informations en général et de signalement d'incident ou d'effet indésirable en particulier ;

3 - pour chacune des activités listées, identifier le centre " producteur " (le centre " producteur " peut faire partie intégrante de l'établissement de santé) :

- unité de thérapie cellulaire ou établissement de transfusion sanguine pour les produits de thérapie cellulaire
- banque de tissus pour les tissus
- service de régulation et d'appui (Etablissement français des greffes régionale) pour les organes ;

4 - dans chaque centre " producteur ",

identifier quel sera son interlocuteur privilégié : ce pourra être le correspondant local de biovigilance si ce centre est indépendant de l'établissement de santé (par exemple une banque de tissus privée) ;

5 - établir, en collaboration avec ses différents interlocuteurs, d'une part la liste des produits thérapeutiques annexes utilisés au cours des différents procédés de préparation des greffons (organes, tissus, produits de thérapie cellulaire) et qui sont de *facto* susceptibles de faire l'objet d'une déclaration de biovigilance (ne pas oublier que les produits thérapeutiques annexes utilisés en procréation médicale assistée entrent dans le champ de la biovigilance), et d'autre part des procédures d'échanges d'informations.

Karine Martinière - Cellule biovigilance  
karine.martiniere@afssaps.sante.fr

## Cosmétovigilance

### Les produits cosmétiques contenant de la vitamine K1

Depuis décembre 2003, cinq produits cosmétiques commercialisés comme anti-rougeur et contenant de la vitamine K1 ont fait l'objet de douze notifications d'effets indésirables à l'Afssaps consistant principalement en des eczémas du visage survenant entre 5 jours et 3 semaines après la première application, chez des personnes venant de subir des petites interventions esthétiques.

Parmi ces effets indésirables six pourraient être considérés comme graves pour avoir entraîné une " hospitalisation ", deux " eczémas généralisés " et quatre " gêne sociale importante ".

Suite à ces cas d'intolérance, les deux sociétés commercialisant les produits à base de vitamine K1 impliqués dans la survenue des effets indésirables

notifiés ont informé l'Afssaps de l'arrêt de commercialisation de ces produits.

En outre, la commission de cosmétologie a confirmé le risque lié à l'utilisation de ces produits compte tenu des éléments suivants :

- le nombre et la gravité des effets indésirables notifiés ;
- pour les patients sensibilisés par ces produits, le risque de réactions systémiques si la vitamine K1 est administrée par voie générale en cas de nécessité thérapeutique.

En conséquence, l'Afssaps a demandé aux deux sociétés responsables de la mise sur le marché des produits ayant provoqué des effets indésirables de procéder, en plus de l'arrêt de commercialisation, au rappel des produits pouvant encore être présents dans les lieux de distribution et de vente au détail compte tenu des cas

de sensibilisation qu'ils pourraient encore occasionner.

En outre, une demande auprès des organisations professionnelles est en cours afin de vérifier si d'autres produits contenant de la vitamine K1 sont sur le marché afin d'en évaluer le risque et prendre les mesures appropriées.

Par ailleurs, une information au niveau européen a été effectuée et un dossier sera transmis dans l'objectif de proposer une réglementation de cette substance pour une utilisation dans les produits cosmétiques.

Voir sur le site Internet de l'Afssaps :  
Alerte COS 05 / A1

Arila Pochet et Florence Lepagnol - Département de l'évaluation des produits cosmétiques  
arila.pochet@afssaps.sante.fr  
florence.lepagnol@afssaps.sante.fr

## Matérovigilance

### Enquête prospective de matériovigilance sur les bandelettes pour cure d'incontinence urinaire posées par voie vaginale

Plusieurs praticiens ont récemment attiré l'attention de l'Afssaps sur la fréquence et la gravité des complications observées après la mise en place de bandelettes pour cure d'incontinence urinaire d'effort et/ou de prolapsus posées par voie vaginale (érosions

vaginales, cellulites).

Afin de recenser ces complications et de déterminer leur prévalence ainsi que leurs origines, une enquête nationale prospective de matériovigilance est organisée par l'Assaps avec le concours d'experts auprès de la sous-commission technique 2A de matériovigilance.

Un courrier précisant les modalités pratiques de cette enquête qui aura

lieu du 1er au 30 mars 2005 sera diffusé prochainement aux correspondants locaux de matériovigilance de tous les établissements de santé.

Les résultats de cette enquête feront l'objet d'un retour d'information sur le site Internet de l'Afssaps ainsi que d'un article dans le bulletin des vigilances.

Véronique Lemanissier - Unité de réactovigilance  
veronique.lemanissier@afssaps.sante.fr

## Pharmacodépendance

### Cas d'intoxications suite à la consommation par des toxicomanes d'une poudre contenant de forts taux de cocaïne et d'atropine (la " cristalline ")

La Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (DDASS) du Nord-Pas-de-Calais a signalé le 8 décembre 2004 six cas de troubles psychiques chez des toxicomanes. Après analyse d'un échantillon de poudre, il a été mis en évidence de forts taux de cocaïne (environ 60%), d'atropine (environ 30%), ainsi que de la phénacétine et de la procaïne.

La suspicion d'une intoxication par de l'atropine nécessitant une aide médicale rapide, la Direction générale de la santé (DGS) a émis un communiqué de presse le 17 décembre dernier attirant l'attention des personnes toxicomanes susceptibles de consommer ce type de poudre sur sa dangerosité.

Peu après, treize autres cas similaires ont été déclarés : quatre cas par la DDASS du Nord les 23 et 24 décembre, deux cas par la mission rave de Médecins du monde en Ile-de-France le 3 janvier 2005, sept cas par le Comité mosellan de sauvegarde de l'enfance, de l'adolescence et des adultes (CMSEA) de Metz le 5 janvier 2005. La DGS a donc émis un nouveau communiqué de presse le 11 janvier 2005.

Au total, seize personnes ayant consommé de la cocaïne contenant une forte proportion d'atropine et trois

personnes en ayant probablement consommé ont présenté des manifestations psychiatriques aiguës au cours des trois dernières semaines de décembre 2004. Ces manifestations sont probablement reliées à la consommation d'atropine par voie nasale ou injectée.

L'atropine est une molécule utilisée en médecine pour certaines affections cardiaques (bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire) et comme antidote de certaines intoxications (insecticides organophosphorés et carbamates).

Il s'agit d'une molécule qui agit essentiellement sur le système nerveux végétatif. Les doses thérapeutiques par voie injectable sont de 0,25 à 1 milligramme et par voie orale, de 1 à 3 milligrammes par jour. Une dose trop élevée d'atropine entraîne une multiplicité de symptômes en lien avec le système nerveux végétatif : bouche sèche, constipation, mydriase, tachycardie, rétention urinaire, une peau sèche, "chaude" et rouge. Une intoxication peut entraîner en outre une agitation avec confusion mentale et des hallucinations et peut aller jusqu'à une dépression respiratoire et un coma.

Les échantillons de produits analysés en France contiennent environ un tiers d'atropine, soit 150 mg d'atropine pour un " rail " de 450 mg. Si le taux de résorption au niveau de la muqueuse nasale n'est pas connu, la relation de 1 à 50 entre la dose théra-

peutique par voie orale et la dose contenue dans un " rail " entraîne avec certitude une surdose en atropine et explique les manifestations cliniques décrites.

Neuf des dix-neuf personnes intoxiquées vivent dans le nord de la France, dans trois villes géographiquement proches. La proximité géographique et la simultanéité des cas laissent penser qu'une même source d'approvisionnement en produit est probable. Deux cas identifiés ultérieurement proviennent d'Ile-de-France et sept de Lorraine, ce qui montre une extension des régions concernées.

Il est à noter que des cas d'intoxications par la cocaïne contenant de l'atropine ont également été récemment signalés aux Pays-Bas, en Italie et en Belgique.

Acteur primordial du dispositif TREND/SINTES de l'OFDT (Tendances récentes et nouvelles drogues/Système d'identification national des toxiques et substances de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies), le réseau des Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) a été sollicité dès l'apparition des premiers cas et reste vigilant à toute intoxication de ce type qui doit lui être déclarée par les professionnels de santé.

Christine Lehelley  
christine.lehelley@afssaps.sante.fr  
Unité stupéfiants et psychotropes

## Hémovigilance

### Révision de la directive technique n°1 du 14 juin 1994 de l'Agence française du sang

Dans le cadre de la mise en place de la nouvelle application e-FIT de déclaration des incidents transfusionnels, la directive technique n°1 du 14 juin 1994 relative au contenu et aux modalités de transmission de la fiche d'incident transfusionnel a dû être révisée.

Le projet de ré-écriture de cette directive technique vient d'être finalisé par le groupe de travail de l'AFSSAPS en charge du dossier.

Pour l'élaboration de ce document, le groupe de travail, constitué notamment d'experts de l'Etablissement français du sang, du Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA), de correspondants d'hémovigilance d'établissements de santé et d'établissements de transfusion sanguine a dû prendre en compte notamment :

- la connexion possible à e-FIT par l'ensemble des acteurs du réseau national d'hémovigilance, correspondants d'hémovigilance des établissements de santé compris (nouveau par rapport à l'ancienne application

GIFIT)

- la disparition à terme de la fiche d'incident transfusionnel sous format papier (hors procédure dégradée). Le format papier devra néanmoins être conservé si le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de santé n'est pas connecté à e-FIT.

Dès que le projet de directive technique aura été validé, le document sera diffusé par décision du Directeur général de l'AFSSAPS.

Karine Martinière / Unité d'hémovigilance  
karine.martiniere@afssaps.sante.fr /