

Édito

La commission nationale de matériovigilance élargit ses missions et devient la Commission nationale des dispositifs médicaux

La commission nationale de matériovigilance (CNM), placée auprès du directeur général de l'Afssaps, était la seule instance nationale consultative, en matière de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux. Créée par le décret n° 96-32 du 15 janvier 1996, sa mission était circonscrite à l'évaluation des signalements d'incidents ou de risques d'incidents mettant en cause un dispositif médical, reçus par l'Afssaps dans le cadre du système national de matériovigilance.

Il est très vite apparu nécessaire d'élargir les missions de la CNM.

La matériovigilance doit s'articuler de façon cohérente avec la surveillance du marché qui est un autre levier de la maîtrise des risques. La surveillance du marché a notamment pour objet de vérifier la conformité des dispositifs aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par les directives européennes, de procéder à une ré-évaluation du rapport bénéfice/risque (exemple : dossier des endoprothèses aortiques pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale).

Lors de son dernier mandat, la CNM a donc traité des sujets de vigilance et de surveillance du marché. Le décret du 10 septembre 2007 portant création de la Commission nationale des dispositifs médicaux (CNDM) qui remplace la Commission nationale de matériovigilance, a pris en compte

» Stupéfiants et psychotropes

Évaluation des risques sanitaires liés à l'utilisation de la phénacétine comme produit de coupage de la cocaïne

Depuis le début des années 2000, la phénacétine est de plus en plus fréquemment retrouvée comme produit de coupage dans les poudres de cocaïne. Cette molécule, précurseur du paracétamol, a été commercialisée en France jusqu'en 1994 pour ses propriétés antalgiques et antipyrétiques. Elle a été retirée du marché en raison de sa néphrotoxicité et de son potentiel carcinogène. La phénacétine est classée comme « potentiellement carcinogène » pour l'homme et ce, quelle que soit la dose consommée.

La phénacétine se présente sous la forme d'une fine poudre blanche, sans odeur et ayant un

léger goût amer. Ces caractéristiques, similaires à celles de la cocaïne, et son effet antalgique pourraient expliquer son usage comme produit d'adultération.

Par voie orale, un surdosage en phénacétine peut entraîner une dépression respiratoire, une éruption cutanéomuqueuse, une hyperthermie, une anémie fonctionnelle, une cyanose secondaire à une méthémoglobinémie, une possible atteinte cellulaire hépatique et une atteinte centrale se manifestant par une prostration ou un état hallucinatoire qui précède le coma. La toxicité chronique se manifeste principalement par une nécrose papillaire et une néphrite tubulo-interstitielle secondaire pouvant conduire à une insuffisance rénale.

Bien que la toxicité par voie nasale ou injectable de même que la toxicité de l'association phénacétine / cocaïne (ou d'autres substances dans le cas des poly-consommateurs) n'aient pas été spécifiquement explorées, la consommation de cocaïne coupée avec de la phénacétine augmente encore les risques sanitaires liés à la consommation de cocaïne seule.

A ce jour, aucun décès ou intoxication grave après consommation de poudre de cocaïne coupée à la phénacétine n'a été attribué directement à la phénacétine.

Il est recommandé aux professionnels de santé amenés à prendre en charge des toxicomanes d'être vigilants sur les conséquences de la consommation de cette association. Il leur est demandé de notifier tout cas au Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et/ou au Centre anti-poison ou de Toxicovigilance (CAP-TV) de leur région.

marie-anne.courme@afssaps.sante.fr
Unité stupéfiants et psychotropes

Sommaire

- » **Stupéfiants et psychotropes**
 - Risques sanitaires liés à l'utilisation de la phénacétine comme produit de coupage de la cocaïne 1
- » **Biovigilance**
 - Commission nationale de matériovigilance 2
- » **Réactovigilance**
 - Un exemple de collaboration interne/externe dans le cadre des actions correctives urgentes proposées par les fabricants 2
- » **Hémovigilance**
 - 10^e séminaire du réseau européen d'hémovigilance 2
- » **Pharmacovigilance**
 - IZILOX[®] moxifloxacine et effets pouvant menacer le pronostic vital 3
- » **Matériovigilance**
 - Enquête prospective de matériovigilance sur les cathéters d'hémodialyse centraux tunnésés 3

l'élargissement de ses missions en les étendant à la veille sur les dispositifs innovants. L'année 2008 est donc une année charnière ; la première réunion de la CNDM a eu lieu le 23 janvier 2008.

Les compte rendus de cette commission seront publiés en ligne, comme pour les autres commissions, afin de répondre aux principes de transparence adoptés par l'agence.

jean-claude.ghislain@afssaps.sante.fr

Direction de l'évaluation des dispositifs médicaux

► Hémovigilance

10^e séminaire du réseau européen d'hémovigilance

Le réseau européen d'hémovigilance (EHN European Haemovigilance Network) a tenu son dixième séminaire à Francfort du 28 février au 1er mars 2008.

Créé à l'initiative de la France (AFS, Agence Française du Sang) en 1998, il a pour objectifs de :

- favoriser l'échange de données validées entre les membres du réseau,
- permettre d'informer rapidement et précocement les membres du réseau en cas «d'alerte» en hémovigilance,
- encourager la coopération entre les membres du réseau,
- soutenir les activités de formation en hémovigilance.

L'EHN regroupe 25 pays, essentiellement européens, mais également le Canada, les USA, le Japon, etc.

La mise en œuvre des Directives européennes d'hémovigilance se généralise progressivement à tous les pays membres de l'Union Européenne et le premier rapport annuel sera remis à la Commission en juin 2008. Cependant, les règles européennes limitent les compétences de la Commission à la qualité et à la sécurité des produits sanguins labiles. Or une grande partie des effets indésirables et des incidents transfusionnels est liée aux pratiques professionnelles plus qu'à la qualité des produits ; aussi les membres de l'EHN souhaitent agir également pour améliorer ces pratiques.

Le X^e séminaire de l'EHN a accordé une large place aux tissus et cellules. Un rapprochement de la biovigilance et de l'hémovigilance, effectif dans plusieurs pays, est discuté au sein du réseau (cf. lien <http://ehn.gedireg.com/Portal.aspx>)

cyril.caldani@afssaps.sante.fr
Unité d'hémovigilance

► Biovigilance

Commission Nationale de Biovigilance

Le règlement intérieur de la Commission nationale de biovigilance a été signé par le Directeur général de l'Afssaps en date du 27 février 2008. A l'image des règlements intérieurs d'autres commissions nationales déjà en place à l'Afssaps, ce document rassemble et synthétise les principales règles applicables aux commissions, à savoir :

- la composition de la Commission ;
- ses modalités de fonctionnement en termes de convocation des membres, de participation aux réunions, d'audition de personnes qualifiées, d'adoption des avis ;
- les modalités d'instruction des différents sujets par les experts et rapporteurs extérieurs ;
- les règles de déontologie applicables aux membres de la Commission, aux membres

des groupes de travail rattachés à la Commission et aux experts et rapporteurs extérieurs ;

- des éléments de transparence. Ces derniers précisent notamment que les ordres du jour et les comptes rendus synthétiques des réunions de la Commission seront publiés sur le site internet de l'Afssaps et ce, dès la prochaine réunion de la Commission fixée le 11 avril 2008.

Le règlement intérieur de la Commission nationale de biovigilance est disponible sur le site internet de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr).

karine.martiniere@afssaps.sante.fr
Cellule de biovigilance

► Réactovigilance

Un exemple de collaboration interne/externe dans le cadre des actions correctives urgentes proposées par les fabricants

A la suite de signalements reçus aux Etats Unis, la société Siemens a confirmé qu'une substance interférente pouvait être à l'origine de résultats faussement positifs obtenus avec leur réactif qui permet la mise en évidence des IgM anti-Hépatite A et donc de diagnostiquer une hépatite A aiguë.

Cette hépatite évolue spontanément vers la guérison et aucun traitement spécifique n'est mis en place. En cas d'hépatite A aiguë grave, l'hospitalisation peut être nécessaire et le traitement sera simplement symptomatique.

Toutefois, ce diagnostic erroné d'hépatite A aiguë pourrait « masquer » une autre infection virale à tableau clinique similaire si cette dernière n'est pas recherchée concomitamment (exemple de l'hépatite B qui elle, lorsqu'elle est chronique active, est traitée).

La société Siemens travaille activement à l'amélioration du réactif afin de s'affranchir de cette interférence et un nouveau réactif devrait être disponible au cours des 6 prochains mois.

Dans l'attente, la société souhaitait recommander aux utilisateurs de confirmer les résultats positifs par la recherche des anticorps totaux anti-hépatite A (donnant un résultat global pour toutes les classes d'anticorps dont les IgG et les IgM). Ainsi, un résultat positif avec les

deux tests confirme la présence d'IgM et donc l'hépatite A aiguë. Or, la mesure proposée était insuffisante pour prévenir le risque de diagnostic erroné d'hépatite A aiguë. Pour exemple, un patient présentant des IgG sans IgM (hépatite A ancienne, guérie) mais avec la substance interférente, aurait également fourni un résultat positif avec les deux tests. A ce titre et après avis d'expert, les recommandations ont été modifiées à la demande de l'Afssaps afin qu'il soit demandé aux biologistes de contrôler par une méthode alternative tous résultats positifs qui seraient discordants en regard du statut clinico-biologique.

La société Siemens a par la suite décidé que ces nouvelles recommandations seraient également appliquées dans les autres pays concernés par cette mesure où la première version de courrier avait déjà été diffusée.

Ce dossier démontre l'importance de la collaboration entre l'évaluation interne et l'expertise externe dans le cadre de l'évaluation des actions correctives urgentes proposées par les fabricants puisque les recommandations modifiées à la demande de l'Afssaps vont être également appliquées dans les autres pays.

arnaud.reggiani@afssaps.sante.fr
Unité de réactovigilance

► Pharmacovigilance

IZILOX® moxifloxacine et effets pouvant menacer le pronostic vital : hépatite fulminante, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell

IZILOX® est un antibiotique de la classe des fluoroquinolones. Il est indiqué dans le traitement des infections bactériennes suivantes : exacerbations aiguës de bronchite chronique, pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères et sinusites aiguës bactériennes correctement documentées.

La moxifloxacine était déjà connue pour pouvoir altérer la fonction hépatique ; les réactions à type de syndrome de Stevens-Johnson avaient déjà été introduites dans le RCP et la notice en 2002.

L'ensemble des autorités européennes a procédé à la mise à jour des données de sécurité d'emploi d'IZILOX® en renforçant le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice patient par l'ajout du risque de survenue :

- d'hépatite fulminante pouvant aboutir à une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital.

Les atteintes hépatiques possiblement liées à la moxifloxacine sont plus fréquemment à type de cholestase ou d'atteinte mixte. Les symptômes surviennent généralement au bout de 3 à 10 jours de traitement.

Des cas isolés d'hépatotoxicité retardée ont été également identifiés dans un délai de 5 à 30 jours après l'arrêt du traitement par la moxifloxacine.

L'évolution a été favorable pour la majorité des patients ayant présenté des troubles hépatiques sévères. Néanmoins, dans huit cas d'hépatite l'évolution a été fatale.

Il est rappelé, qu'en raison de données cliniques insuffisantes, la moxifloxacine est contre-indiquée chez les patients insuffisants hépatiques sévères (*Child Pugh C*) et chez les patients ayant un taux de transaminases 5 fois supérieur à la normale.

- de réactions cutanées bulleuses à type de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell, pouvant menacer le pronostic vital.

Compte-tenu du nombre de patients traités (76,3 millions jusqu'en mai 2007), le taux de notification de ces effets est faible.

Nous rappelons aux professionnels de santé :

- d'être attentifs aux premiers signes et symptômes d'atteintes hépatiques sévères ou de réactions cutanées bulleuses à type de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell,
- d'informer leurs patients de la nécessité de consulter leur médecin avant de poursuivre le traitement si des symptômes ou des signes d'hépatite fulminante, comme une asthénie d'évolution rapide associée à un ictère, des urines foncées, une tendance aux saignements ou une encéphalopathie liée à un dysfonctionnement hépatique apparaissent.
- qu'il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

isabelle.robine@afssaps.sante.fr
Unité de pharmacovigilance

► Matériovigilance

Enquête prospective de matériovigilance sur les cathéters d'hémodialyse centraux tunnésés

L'Afssaps a été récemment informée de plusieurs cas de rupture et/ou fissure de cathéters centraux tunnésés lors de leur pose et/ou au cours de leur utilisation pour des patients hémodialysés.

Le nombre de signalements d'incidents de ce type déclarés à ce jour en matériovigilance est relativement faible. En effet, ce type d'événement n'est pas toujours considéré par l'utilisateur comme mettant en cause le dispositif médical et ne fait donc pas systématiquement l'objet d'un signalement à l'Afssaps. Cependant, les conséquences en sont potentiellement graves.

L'Afssaps a donc décidé d'organiser une remontée d'information nationale concernant ces incidents. Cette enquête a pour objectif de quantifier le volume de pose de ce type de cathéters, de recenser les cas de rupture et/ou fissure de ces cathéters lors de leur pose ou de leur utilisation et d'estimer leur incidence.

Dans les prochains jours, les correspondants locaux de matériovigilance, coordonnateurs de l'enquête au niveau de leur établissement, recevront le mode opératoire retenu pour la remontée d'information ainsi que tous les documents nécessaires à la conduite de l'enquête. Une Fiche de recueil sera notamment à remplir par les praticiens pour chaque pose d'un cathéter d'hémodialyse central tunnésé et pour tout incident survenant lors de la pose et/ou de l'utilisation de ces cathéters.

Les sociétés savantes ont également été informées de cette enquête.

Les données seront analysées et évaluées par le groupe des experts en charge de l'hémodialyse auprès de la CNDM et la synthèse fera l'objet d'un retour d'information sur le site internet de l'Afssaps.

sandrine.colas@afssaps.sante.fr
Unité matériovigilance des équipements

contacts

Directeur de la publication :
Jean Marimbert

Rédacteur en chef :
Pascale Maisonneuve

Secrétariat de rédaction :
Florence Lepagnol

Ont collaboré à ce bulletin :
Cyril Caldani, Sandrine Colas,
Marie-Anne Courne, Jean-Claude Ghislain,
Karine Martinieri, Arnaud Reggiani,
Isabelle Robine

Afssaps :
143-147 boulevard Anatole France
93285 Saint-Denis cedex
www.afssaps.sante.fr
ISSN 1629-3533