



ASSEMBLÉE NATIONALE

11ème législature

médicaments

Question écrite n° 24193

Texte de la question

M. Bernard Accoyer attire l'attention de M. le secrétaire d'Etat à la santé et à l'action sociale sur sa réponse à la question n° 8197, publiée au Journal officiel du 11 mai 1998, qui portait sur les irrégularités consistant à laisser commercialiser et prescrire un mélange gazeux médicamenteux à finalité antalgique (protoxyde d'azote oxygène), sans qu'une expérimentation clinique effective préalable ait été réalisée sur ce produit, conformément à la loi dite Huriet. Dans sa réponse, le ministre estimait que ce problème serait solutionné « très prochainement » et qu'une autorisation temporaire (ATU) serait délivrée à ce mélange gazeux médicamenteux qui pourrait ainsi être utilisé avec le maximum de précautions au regard de la sécurité sanitaire, notamment dans le domaine de la pédiatrie. Or, les conditions exigées lors de la publication de l'ATU (30 mars 1998) du mélange gazeux ne sont pas remplies à ce jour par les fabricants, compte tenu de l'instabilité du produit et du fait que l'expérimentation clinique hospitalière en vue d'une autorisation de mise sur le marché n'a pas été lancée, y compris au sein de l'établissement de santé qui s'en était fait le promoteur à l'Assistance publique - hôpitaux de Paris. Dans ce contexte, il y a lieu de s'étonner de voir le ministre, au cours d'une conférence de presse du 15 décembre 1998, promouvoir l'utilisation d'un mélange gazeux médicamenteux non expérimenté, qui ne doit réglementairement pas faire l'objet de publicité autre que celle définie par l'Agence du médicament, et surtout conseiller une association thérapeutique de ce même mélange avec une crème à finalité d'analgésie locale, association qui n'a jamais fait l'objet d'une étude scientifique menée selon une méthodologie pertinente. Sans contester la nécessité de promouvoir la lutte contre la douleur et développer les structures de prise en charge, il lui demande néanmoins s'il ne lui semble pas préférable dorénavant de limiter la promotion des techniques thérapeutiques à celles dont l'efficacité a été scientifiquement démontrée et dont les indications ont été validées par l'Agence du médicament, surtout lorsqu'il s'agit de prendre en charge des enfants malades.

Texte de la réponse

Dans le cadre de la régularisation du statut des gaz à usage médical, le mélange protoxyde d'azote-oxygène médical fait l'objet, depuis 1998, d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de type cohorte, renouvelées chaque année. Dans ce contexte, et dans le souci d'assurer la sécurité sanitaire du produit, les fabricants ont fourni à la demande de l'Agence du médicament devenue aujourd'hui Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), des données pharmaceutiques, précliniques et clinique permettant de s'assurer de sa qualité, de sa sécurité et de son efficacité. Compte tenu de l'ancienneté d'utilisation du produit, et du fait que les propriétés du protoxyde d'azote sont connus depuis longtemps, il a été admis que les données cliniques soient présentées dans le dossier sous forme bibliographique. L'évaluation scientifique de ces données a permis de définir précisément les indications acceptables et les bonnes conditions d'utilisation telles qu'elles figurent dans le projet de résumé des caractéristiques du produit (RCP) et dans le protocole d'utilisation thérapeutique. Ces données sont réexaminées lors de chaque renouvellement de l'ATU. Pour ce qui est de la stabilité du mélange, les dossiers d'ATU de chaque fabrication documentent, par des études de stabilité, les conditions de conservation de leur produit. Ces études portent sur la stabilité du mélange à température ambiante, à température élevée et surtout à basse température compte tenu du risque de démixtion dans une telle

hypothèse. En conséquence, RCP indique une date de péremption propre à chaque produit, et décrit très précisément les conditions de stockage, de transport et d'utilisation des bouteilles de mélange. Par ailleurs, conformément à la demande de l'AFSSAPS, les fabricants ont déposé des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le mélange protoxyde d'azote-oxygène médical, en novembre 2000. Dans ce cadre, les données cliniques fournies par les demandeurs répondent aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). En fonction des indications revendiquées par les fabricants et de l'évaluation qui est de nouveau faite sur produit, des expérimentations cliniques, réalisées en application des dispositions de la loi dite Huriet, sont toutefois demandées chaque fois que nécessaire. A ce jour, et suite à l'avis favorable de la commission d'AMM concernant les demande d'AMM formulées, trois ont été signées fin 2001 ; ces médicaments restent toutefois en réserve hospitalière.

Données clés

Auteur : [M. Bernard Accoyer](#)

Circonscription : Haute-Savoie (1^{re} circonscription) - Rassemblement pour la République

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 24193

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : santé et action sociale

Ministère attributaire : santé

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 25 janvier 1999, page 410

Réponse publiée le : 6 mai 2002, page 2429