

sommaire

Pharmacovigilance

Nouvelles modalités de prescription des spécialités à base d'isotrétinoïne : prescription initiale réservée aux dermatologues 3

Médicaments contenant de la testostérone : respecter les règles de bon usage 4

Erreurs médicamenteuses

Erreur d'administration de gaz à usage médical : un événement qui ne devrait jamais arriver 6

Minimisation des risques médicamenteux

Médicaments contenant du valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques) : nouvelles conditions de prescription et de délivrance 8

Addictovigilance

Inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants 9

Matérovigilance

Systèmes d'électrocoagulation en arthroscopie : risque de brûlure cutanée 10

Hémovigilance

Bilan 2014 de l'activité de déclaration en hémovigilance 11

Édito

Application du règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments : mise en place par l'ANSM d'une phase pilote

Le nouveau règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, publié au Journal officiel de l'Union européenne du 27 mai 2014, vise à :

- ◆ renforcer les capacités d'innovation et l'attractivité européenne pour la recherche biomédicale ;
- ◆ faciliter l'accès des patients aux traitements innovants sur le territoire européen tout en garantissant leur sécurité ;
- ◆ renforcer la transparence et l'accès aux données issues des essais cliniques, depuis leur autorisation jusqu'à la publication de leurs résultats.

Il prévoit ainsi :

- ◆ la mise en place d'une évaluation rapide, centralisée et coordonnée des demandes d'autorisation d'essai clinique ainsi que des modifications, dès lors que cet essai est conduit dans au moins un Etat membre de l'Union européenne ; le dossier de demande d'autorisation sera déposé par le promoteur sur un portail européen qui regroupera toutes les informations et données relatives à cet essai et sera, pour partie, accessible au public ;
- ◆ une évaluation scientifique et éthique en 2 parties : *une évaluation coordonnée entre États membres* aboutissant à une

conclusion unique, et une *évaluation par chaque État membre concerné* conduisant à une conclusion nationale ;

- ◆ le principe d'une autorisation tacite.

Son entrée en vigueur devrait intervenir au plus tôt le 28 mai 2016, sous réserve de la mise en place d'un portail européen unique pour l'ensemble des parties concernées par les essais cliniques.

L'application de ce règlement impose de nouvelles modalités de travail pour les autorités compétentes et les Comités d'éthique des États membres. Pour s'y préparer, l'ANSM met en place une « phase pilote » dont le lancement est fixé au 28 septembre 2015. Elle permettra de simuler la nouvelle organisation imposée par ce règlement et d'être prêt à sa mise en application tout en respectant la réglementation actuelle.

Ce projet est issu des réflexions menées avec des représentants de toutes les parties prenantes, à savoir : promoteurs académiques et industriels, CPP (Comité de Protection des Personnes), Direction Générale de la Santé et ANSM. La participation des promoteurs et des CPP (dont 13 sur 39 se sont portés volontaires) à cette phase pilote est basée sur le volontariat.

Édito (suite)

Biovigilance

Réaction au citrate chez une donneuse
de cellules-souche hématopoïétiques

12

Epidémiologie des produits de santé

Étude des relations entre les caractéristiques
des prothèses totales de hanche (PTH)
et la survie prothétique

13

Etudes menées par l'ANSM sur l'utilisation
de l'isotrétinoïne orale en France

14

Du côté du PRAC

Dernières recommandations du PRAC

15

Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance

16

Les erreurs médicamenteuses

17

Matéiovigilance et réactovigilance

18

Hémovigilance

19

Biovigilance

20

Concrètement, cette phase pilote signifie :

Pour les promoteurs :

- ◆ préparation aux nouvelles procédures liées à l'application du règlement européen,
- ◆ mise à disposition d'un seul calendrier d'instruction des demandes,
- ◆ réception d'une notification unique de l'autorisation de l'ANSM et de l'avis du CPP,
- ◆ à terme, facilitation des démarches liées aux demandes d'autorisations d'essais cliniques.

Pour les CPP :

- ◆ standardisation des pratiques de gestion et d'évaluation des essais cliniques,
- ◆ préparation aux futures contraintes calendaires d'évaluation définies par le règlement européen,
- ◆ renforcement des relations avec l'ANSM.

Pour l'ANSM :

- ◆ préparation à la centralisation des évaluations des demandes d'autorisations d'essais cliniques,
- ◆ renforcement du positionnement de l'ANSM au niveau européen,
- ◆ renforcement des relations avec les CPP.

La France est le premier pays européen à lancer une phase pilote pour se préparer à l'application du règlement européen. L'ANSM a rencontré les promoteurs des essais cliniques académiques et industriels et les comités de protection des personnes le 29 juin 2015 afin de leur présenter la phase pilote. L'ensemble des documents, dont un guide pratique d'information pour les demandeurs rédigé en français et en anglais, sont disponibles en ligne sur son site Internet.

Valérie NADJARIAN - Référent essais cliniques

phasespilote.reglement@ansm.sante.fr

Directeur de la publication :

Dominique Martin

Rédactrice en chef: Marie-Laure Veyries

Secrétariat de la rédaction: Isabelle Vernhes

Comité de relecture: Emilie Alliez, Irène Bidault, Tiphaine Canarelli, Arnaud De Verdelhan, Nathalie Dumarcet, Claire Ferard, Isabelle Vernhes

Ont collaboré à ce numéro: Cindy Aubrière, Pascal Auriche, Nadia Bahmad, Mehdi Benkebil, Sandrine Brindejonc-Colas, Ophélie Broca, Dorothee Durand, Muriel Echemann, Evelyne Garrido, Allison Gautier, Nathalie Grené-Lerouge, Morgane Hervé-Bazin, Julie Latry-Prince, Nivéditha-Dévi Le-Bonheur, Hélène Lecointre, Valérie Nadjarian, Charlotte Pion, Elodie Pouchol, Elodie Solé, Aurore Tricotel, Muriel Uzzan

Nouvelles modalités de prescription des spécialités à base d'isotrétinoïne : prescription initiale réservée aux dermatologues

L'isotrétinoïne, commercialisée en France depuis 1984, est indiquée dans le traitement des acnés sévères (telles que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique par antibiotiques systémiques et traitement topique. Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée en raison du risque tératogène et du risque potentiel de survenue de troubles psychiatriques.

Comme tout rétinoloïde systémique, l'isotrétinoïne est un puissant tératogène (incidence de malformations du nouveau-né estimée entre 6 et 36 %) et est contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les mesures du programme de prévention des grossesses ci-dessous sont respectées :

- ◆ une contraception efficace 1 mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant 1 mois après la fin du traitement ;
- ◆ un test de grossesse plasmatique dans les 3 jours qui précèdent chaque prescription et 5 semaines après l'arrêt du traitement ;
- ◆ la présentation du carnet-patient au médecin à chaque consultation et au pharmacien lors de chaque délivrance du médicament ;
- ◆ aucune délivrance par le pharmacien en l'absence de résultat négatif du test de grossesse plasmatique mentionné dans le carnet-patient ;
- ◆ un délai entre la prescription et la délivrance du médicament ne dépassant pas 1 semaine.

Or, au vu des dernières données d'utilisation et de sécurité d'emploi de l'isotrétinoïne orale, il est apparu nécessaire de renforcer son bon usage, puisque :

- ◆ 136 cas de grossesses exposées à l'isotrétinoïne orale ont été déclarés dans la dernière enquête française de pharmacovigilance (janvier 2007-décembre 2011) ;
- ◆ deux études menées à partir de données de l'Assurance Maladie entre 2007 et 2013 mettent en évidence un respect insuffisant de la prescription d'isotrétinoïne orale en 2^e intention et de la réalisation des tests de grossesse comme le prévoit l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (voir rubrique Pharmacoepidémiologie des produits de santé).

Concernant le risque de survenue de troubles psychiatriques, bien que les études publiées à ce jour ne permettent pas de démontrer une association entre dépression et prise d'isotrétinoïne, il convient d'observer une grande vigilance afin de détecter et prendre en charge de manière précoce et adaptée toute modification de l'état habituel du patient.

L'ANSM a donc décidé de :

- ◆ restreindre la prescription initiale aux dermatologues (renouvellements non restreints) ;
- ◆ harmoniser et renforcer les documents du plan de gestion des risques pour l'ensemble des spécialités, avec notamment la mise en place d'ici fin 2015 :
 - d'un courrier de liaison entre le dermatologue et le médecin traitant pour l'informer de la mise sous traitement du patient et lui rappeler les règles de bon usage, en particulier l'utilisation d'une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer, la surveillance clinique (risque potentiel de troubles psychiatriques) et biologique (risque d'éventuels troubles lipidiques ou hépatiques),
 - un outil d'aide au dialogue entre le prescripteur et le patient concernant le risque potentiel de troubles psychiatriques ;
- ◆ augmenter la visibilité sur le conditionnement et les documents de minimisation du risque du nom de la substance active « isotrétinoïne », commercialisée sous différents noms de marque (Contractné®, Curacné®, Procuta®, Acnétrait®).

L'efficacité de ces nouvelles mesures sera évaluée par les laboratoires par une étude d'impact.

Elodie SOLÉ, Nivéditha-Dévi LE-BONHEUR
pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Pour plus d'information, vous pouvez consulter :

- ▶ [Restriction de la prescription initiale de l'isotrétinoïne orale aux dermatologues - Point d'information de l'ANSM et lettres aux prescripteurs](#)

Médicaments contenant de la testostérone : respecter les règles de bon usage malgré la conclusion du PRAC sur l'absence d'augmentation du risque cardiovasculaire au vu des données actuelles

Les médicaments contenant de la testostérone sont autorisés dans l'Union européenne dans le traitement de l'hypogonadisme masculin après confirmation clinique et biologique d'un déficit en testostérone. Ils sont disponibles sous plusieurs formes pharmaceutiques (solution et suspension injectable Androtardyl® et Nebido®, capsule molle Pantestone®, gel Androgel® et Fortigel®).

Le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la testostérone a été réévalué par le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), suite à de récentes publications en 2013 et 2014 suggérant un risque accru d'événements cardiovasculaires liés à la testostérone, notamment le risque d'infarctus du myocarde, chez les hommes atteints de maladies cardiovasculaires préexistantes.

L'analyse des données de la littérature a mis en évidence des données divergentes : certaines études suggèrent une augmentation du risque cardiovasculaire alors que d'autres études ne le montrent pas. Cependant, toutes ces études présentent de nombreux biais méthodologiques.

L'augmentation du risque cardiovasculaire a été observée en cas de taux faibles endogènes de testostérone ou de taux élevés, mais pas en cas de taux normaux. Au total, les données analysées n'ont pas confirmé l'augmentation du risque cardiovasculaire liée à l'utilisation de la testostérone dans le cadre de son indication. Le PRAC a donc conclu que son rapport bénéfice/risque restait positif.

À l'issue de cet arbitrage, le PRAC a recommandé d'harmoniser l'information des AMM des produits contenant de la testostérone dans les différents pays européens en renforçant notamment :

- ◆ le libellé de l'indication thérapeutique, afin de rappeler **qu'un traitement par la testostérone doit être initié uniquement chez l'adulte, après confirmation clinique et biologique d'un déficit en testostérone** ;

◆ les précautions d'emploi et les mises en garde, afin de mentionner :

- le risque lié à une utilisation en cas d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévères, ou en cas de pathologie cardiaque ischémique,
- la possibilité d'une augmentation de la pression artérielle,
- la surveillance biologique des taux de testostérone afin d'adapter la posologie,
- la surveillance biologique de l'hémoglobine et de l'hématocrite en tant que marqueurs indirects du risque cardiovasculaire, ainsi que de la fonction hépatique et du bilan lipidique,
- le manque de données sur la sécurité et l'efficacité chez les patients de plus de 65 ans. Le taux de testostérone diminue avec l'âge et il n'existe pas de consensus quant aux valeurs de référence de la testostéronémie en fonction de l'âge.

L'ANSM a demandé qu'un courrier d'information soit adressé aux spécialistes en endocrinologie, en urologie, en gynécologie, en gériatrie et aux médecins généralistes ([publiée sur le site de l'ANSM depuis le 13/05/15](#))

Muriel UZZAN

pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Mycophénolate (Cellcept® et génériques et Myfortic®)** : risque d'avortements spontanés et de malformations en cas d'exposition pendant la grossesse ([25/06/2015](#))
- ▶ **Kineret (anakinra) 100 mg et 100 mg/0,67 ml solution injectable en seringue pré-remplie** : signalement d'un défaut qualité ([19/06/2015](#))
- ▶ **Oxygène médicinal ou MEOPA (Kalinox® 50%/50% gaz médicinal comprimé)** : précautions d'utilisation des manomètres des bouteilles à robinet manodétendeur intégré ([18/06/2015](#))
- ▶ **Association paracétamol et poudre d'opium (Izalgi® 500mg/25mg, gélule)** : informations importantes sur le bon usage ([08/06/2015](#))
- ▶ **Valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques)** : renforcement des conditions de prescription et de délivrance du fait des risques liés à leur utilisation pendant la grossesse ([26/05/2015](#))
- ▶ **Efavirenz (Sustiva®)** : arrêt de commercialisation de la solution buvable - recommandations concernant l'utilisation de la forme gélule ([13/05/2015](#))
- ▶ **Statines** : renforcement des informations de sécurité en lien avec le risque de myopathie nécrosante immuno-médiée ([12/05/2015](#))
- ▶ **Sofosbuvir (seul Sovaldi® ou associé au lédirasvir Harvoni®) en association au daclatasvir (Daklinza®) et co-administration avec l'amiodarone** : risque d'arythmies ([06/05/2015](#))
- ▶ **Hydroxyzine (Atarax® et génériques)** : nouvelles restrictions d'utilisation pour minimiser le risque d'allongement [QT] ([30/04/2015](#))
- ▶ **Fingolimod (Gilenya®)** : premier cas de LEMP chez un patient atteint de sclérose en plaques non préalablement traité par natalizumab ou autre immunosuppresseur ([29/04/2015](#))
- ▶ **Pomalidomide (Imnovid®)** : nouvelles recommandations importantes de minimisation des risques ([27/04/2015](#))
- ▶ **Nicardipine par voie intraveineuse** : modifications des indications, modalités d'utilisation et conditions de prescription et délivrance ([21/04/2015](#))

Erreur d'administration de gaz à usage médical: un événement qui ne devrait jamais arriver

Les erreurs d'administration de gaz à usage médical font partie de la liste des douze « never events¹ ».

Les gaz à usage médical sont :

- ◆ soit **des médicaments** : ce sont les gaz médicinaux comme, par exemple, l'oxygène, le mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA) ou le protoxyde d'azote (*effets indésirables faisant suite ou non à une erreur médicamenteuse à déclarer dans le cadre de la pharmacovigilance aux CRPV*);
- ◆ soit **des dispositifs médicaux** : ce sont les gaz tel le dioxyde de carbone pour coelioscopie ou l'argon (*incidents à déclarer dans le cadre de la matériovigilance*).

Des erreurs médicamenteuses, en lien avec l'utilisation des gaz médicinaux, ont été signalées à l'ANSM. Elles résultaient notamment de la confusion entre 2 gaz médicinaux (bouteille d'oxygène et bouteille de MEOPA) ou du non-respect des précautions d'emploi.

Pour éviter tout risque d'erreur médicamenteuse, il est impératif de respecter les recommandations suivantes :

Pour le stockage

- ◆ Protéger les bouteilles des risques de choc et de chute, en particulier au niveau du robinet.
- ◆ Conserver les bouteilles dans des endroits bien aérés, entre 10 et 30°C.
- ◆ Stocker les bouteilles à l'écart des produits combustibles et des produits gras.

Avant utilisation

- ◆ Vérifier la nature du gaz sur l'étiquette (ne pas se fier à la couleur de la bouteille).
- ◆ Manipuler le matériel délicatement, sans forcer, avec des mains propres, exemptes de graisse.
- ◆ Vérifier toujours l'état du matériel : ne jamais utiliser une bouteille endommagée (marque de choc, chapeau cassé, bouteille fuyarde, péremption gaz...).
- ◆ Calculer la quantité de gaz nécessaire (autonomie) et ce, plus particulièrement dans le cadre de transports ou de transferts.
- ◆ Prévoir une bouteille de rechange, en particulier lors de transports.
- ◆ Ouvrir le robinet PUIS régler le débit.
- ◆ Vérifier l'absence de corps gras sur le visage des patients (maquillage, crème...).

Pendant l'utilisation

- ◆ Ne pas fumer.
- ◆ Ne pas approcher une flamme.
- ◆ Ne pas graisser.
- ◆ Ne jamais se placer face à la sortie du robinet lors de l'ouverture, mais toujours du côté opposé au manodétendeur, derrière la bouteille et en retrait.
- ◆ Ne pas utiliser de générateur d'aérosol (laque, désodorisant...), de solvant (alcool, essence...) sur le matériel ni à proximité.

¹ - Never events : événements indésirables graves qui n'auraient pas dû survenir si des mesures de prévention adéquates avaient été mises en œuvre. Afin de sécuriser le circuit du médicament en établissement de santé, l'Agence s'est engagée, en particulier par le biais du Guichet Erreurs Médicamenteuses, aux côtés de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) pour établir une liste d'« événements qui ne devraient jamais arriver » en établissement de santé

Après l'utilisation

- ◆ Toujours replacer le débit litre sur zéro PUIS fermer le robinet même si la bouteille est vide.

Le rôle des professionnels de santé est essentiel dans la prévention, la détection, ainsi que dans l'analyse et la déclaration des erreurs médicamenteuses.

Ils ont ainsi un rôle primordial d'information des patients sur l'importance du respect des précautions d'utilisation, notamment en prévision d'un retour au domicile.

Dorothee DURAND, Morgane HERVE-BAZIN
erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ [Dossier Gaz à usage médical : fabrication et distribution, conditionnement et administration, recommandations d'utilisation, surveillance et signalements](#)

Autres actualités sur les erreurs médicamenteuses

- ▶ **Insuline lispro (Humalog[®], solution injectable en stylo prérempli) - nouvelle concentration à 200 UI/mL :** attention aux risques d'erreurs ([10/06/2015](#))

Médicaments contenant du valproate et dérivés (Dépakine[®], Dépakote[®], Dépamide[®], Micropakine[®] et génériques) Trois documents pour expliquer les nouvelles conditions de prescription et de délivrance

Le valproate de sodium et ses dérivés sont indiqués dans l'épilepsie ou les troubles bipolaires en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium.

Le risque élevé de malformations congénitales (environ 10 %) en cas d'exposition in utero est connu de longue date.

Des données plus récentes confirment également que les enfants exposés *in utero* présentent un risque accru de troubles neuro-développementaux (jusqu'à 30 à 40 % des cas).

L'ANSM a restreint le 26 mai 2015 la prescription et la délivrance des médicaments contenant du valproate et dérivés pour les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes :

- ◆ ces médicaments ne doivent pas être prescrits chez ces patientes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses ;
- ◆ la prescription initiale annuelle est désormais réservée aux neurologues, psychiatres et pédiatres et doit faire l'objet d'un accord de soins entre ce médecin spécialiste et la patiente et/ou son représentant légal ; le renouvellement de la prescription au cours de l'année reste possible par tout médecin ;
- ◆ pour toute délivrance du médicament, la prescription par un spécialiste et le recueil de l'accord de soins sont obligatoires dès à présent pour les nouvelles patientes et au plus tard le 31 décembre 2015 pour les patientes actuellement traitées.

Pour une meilleure prise en compte de ces nouvelles conditions de prescription et de délivrance, trois documents sont mis à disposition :

- ◆ un guide d'information à destination des médecins prescripteurs ;

- ◆ une brochure d'information pour la patiente et/ou de son représentant légal qui résume les informations sur le risque pour l'enfant à naître en cas d'exposition in utero et souligne les principaux éléments de la prise en charge thérapeutique ;
- ◆ un formulaire d'accord de soins ayant pour objectif de garantir que les patientes, qui sont en âge ou vont être en âge de procréer, soient pleinement informées et comprennent les risques de malformations congénitales et de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants nés de femmes ayant pris du valproate pendant la grossesse.

Ces documents ont été envoyés aux professionnels de santé par les laboratoires concernés courant juin. Ils sont consultables sur le site de l'ANSM et sur la [base de données publique des médicaments](#).

Julie LATRY-PRINCE

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ [Point d'information sur le site Internet de l'ANSM](#)

Inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants

Les cannabinoïdes de synthèse sont des substances ayant des effets psychoactifs similaires à ceux du $\Delta 9$ -THC ($\Delta 9$ -tétrahydrocannabinol), substance active du cannabis. Ils sont consommés à des fins récréatives. Ils se retrouvent dans des mélanges de plantes à fumer avec des noms commerciaux variés, dans des e-liquides pour cigarettes électroniques ou sous forme de poudre. Ils sont vendus sur Internet.

Le système d'alerte rapide de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) recensait, au 31 mars 2014, 107 substances différentes.

En France, les premiers cannabinoïdes de synthèse ont été identifiés en 2008. Depuis, le nombre de cannabinoïdes en circulation est en très forte croissance. La composition et les concentrations sont variables, y compris pour un même produit. En France, entre 2011 et 2014, 23 cannabinoïdes de synthèse différents ont été notifiés au réseau des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP).

Depuis début 2015, la consommation de cannabinoïdes de synthèse a conduit à plusieurs hospitalisations d'adolescents ou jeunes adultes suite à des malaises survenus dans des lycées ou sur la voie publique.

La prévalence d'utilisation de ces substances est toutefois difficile à estimer. Des études européennes indiquent un très faible niveau de prévalence en population générale avec une prévalence plus élevée dans certains groupes de population (« clubbeurs » et internautes).

À côté des effets psychoactifs attendus, des effets non recherchés ont été décrits dans la littérature mais aussi sur les forums Internet. Il s'agit principalement de troubles psychiques (anxiété, état d'agitation, idées suicidaires/auto agressivité, paranoïa, troubles psychotiques) et de troubles physiques (cardiovasculaires, tachycardie/palpitation, hypertension artérielle, douleurs thoraciques, infarctus du myocarde) et neurologiques (convulsions et pertes de connaissance). Des cas de dépendance avec des signes de sevrage ont également été rapportés.

Outre les cannabinoïdes de synthèse qui figurent déjà en France sur la liste des stupéfiants (JWH-018, CP 47,497 et analogues -C6, C8, C9- et HU-210), la majorité des substances identifiées appartient à 7 familles chimiques principales. Aussi, devant la similarité chimique des cannabinoïdes de synthèse avec le $\Delta 9$ -THC, leurs effets psychoactifs, leur potentiel d'abus et de dépendance et leur toxicité, il a été décidé d'inscrire l'ensemble de ces 7 familles de cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants.

Cette décision de la ministre en charge de la santé (arrêté du 19 mai 2015 publié au JO du 27 mai 2015) fait suite à la proposition du Directeur Général de l'ANSM après avis de la Commission des Stupéfiants et des Psychotropes.

L'ANSM attire l'attention des professionnels de santé sur les risques souvent méconnus des cannabinoïdes de synthèse et les invite à déclarer tout cas d'abus ou de pharmacodépendance dont ils ont connaissance au CEIP dont ils dépendent. Les coordonnées des centres sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr / déclarer un effet indésirable).

Charlotte PION

marie-anne.courne@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [Arrêté en date du 19 mai 2015, paru au JORF le 27 mai 2015](#)
- ▶ [Compte rendu de la séance du 20 juin 2013 de la Commission des Stupéfiants et Psychotropes](#)

Systèmes d'électrocoagulation en arthroscopie : risque de brûlure cutanée

Dans le cadre de ses activités de matériorvigilance et suite à la sollicitation de l'association Orthorisiq (fondée par la société française de chirurgie orthopédique et traumatologique SOFCOT), l'ANSM a mené une étude sur le risque de brûlure cutanée du patient lors de l'utilisation des systèmes d'électrocoagulation en arthroscopie.

Les systèmes d'électrocoagulation en arthroscopie sont indiqués pour la résection, l'ablation et la coagulation des tissus mous, ainsi que pour l'hémostase des vaisseaux sanguins au cours des interventions arthroscopiques. Les dispositifs concernés sont les systèmes électrochirurgicaux à radiofréquence (RF) composés d'un générateur RF qui alimente une électrode (ou sonde) bipolaire à usage unique dans une solution d'irrigation conductrice¹.

Il existe, avec ces dispositifs, un risque de lésions thermiques. Le liquide d'irrigation surchauffé par l'activation de ces systèmes d'électrocoagulation peut en effet s'écouler sur la peau du patient et entraîner des brûlures cutanées parfois étendues et profondes. Par ailleurs, une élévation excessive de la température du liquide d'irrigation à l'intérieur de l'articulation peut entraîner un endommagement du cartilage.

L'étude a consisté en une analyse des 17 signalements d'incidents de matériorvigilance reçus entre 2011 et 2014, une revue de la littérature et la sollicitation des industriels concernés sur les mesures de réduction du risque mises en œuvre. Elle a conduit à formuler les recommandations suivantes, diffusées à l'ensemble des établissements de santé :

- ◆ prendre en compte le risque de brûlures ;
- ◆ suivre rigoureusement les instructions d'utilisation données par les fabricants ;

- ◆ lors de l'utilisation d'une électrode/sonde avec canule d'évacuation :
 - ne pas laisser le liquide d'irrigation s'écouler sur la peau du patient (connecter la tubulure d'évacuation au système d'aspiration du bloc opératoire),
 - si un écoulement gravitationnel est choisi, éviter que le liquide d'irrigation n'entre en contact avec la peau du patient ;
- ◆ lors de l'utilisation d'une électrode/sonde sans canule d'évacuation :
 - veiller à une circulation régulière du liquide intra-articulaire et éviter tout contact de celui-ci avec la peau du patient,
 - surveiller les écoulements éventuels de liquide par les trocars et autour de ceux-ci.

Hélène LECOINTRE

matériorvigilance@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [Recommandations publiées sur le site de l'ANSM](#)

Autres actualités en matériorvigilance

- ▶ **Logiciels et applications mobiles en santé** : information des utilisateurs (05/05/2015)

¹ - Arthrocare : électrode TurboVac/Ambient, générateur Quantum
 Depuy Mitek distribué par Ethicon : électrode VAPR et Coolpulse90
 Smith & Nephew : électrode RF Dyonics
 Stryker : électrode SERFAS, générateur CrossFire

Bilan 2014 de l'activité de déclaration en hémovigilance

En 2014, dans un contexte de baisse de l'activité de prélèvement (-1 % par rapport à 2013) et du nombre de donneurs (-3 %), l'ANSM a reçu 16 855 déclarations dans le cadre de l'hémovigilance, en progression (+10,9 %) avec, cependant, de fortes disparités selon le processus déclaratif.

Les effets indésirables receveur (EIR) sont en baisse (-3 %)

- ◆ Huit décès sont d'imputabilité possible ou probable, tous intervenus dans les suites d'un œdème pulmonaire de surcharge (TACO¹).
- ◆ Les EIR d'imputabilité probable ou certaine comprennent notamment :
 - 602 (14 %) allergies dont 59 % en contexte de transfusion plaquettaire,
 - 9 œdèmes pulmonaires lésionnels (TRALI²), dont 2 immunologiques³ (aucun n'ayant impliqué de CPA⁴ ou de plasma),
 - 13 incompatibilités immunologiques dans le système ABO,
 - 5 transmissions transfusionnelles du VHE,
 - 2 infections bactériennes transmises par transfusion (IBTT).

Les effets indésirables graves donneurs (EIGD) sont en augmentation (+18 %)

- ◆ Deux décès (un d'imputabilité exclue, l'autre possible) ont été déclarés.
- ◆ Les EIGD d'imputabilité possible, probable, certaine ou non évaluable, comprennent notamment :
 - 3 918 (75 %) malaises vagues immédiats,
 - 714 (14 %) effets indésirables locaux,
 - 20 (0,38 %) EIGD de type thromboemboliques veineux et/ou artériels.
 Au total, 93 % sont sans conséquence pour le donneur.

Les incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) ont quasiment doublé (+94 %)

- ◆ Cette hausse reflète principalement les IG en lien avec un volume excessif de prélèvement lors d'un don de sang total (n=1 352), dont 2 % ont entraîné un effet indésirable chez le donneur.

1 – TACO = transfusion associated circulatory overload

2 – TRALI = transfusion related acute lung injury

3 – Les TRALI immunologiques sont des EIR d'imputabilité certaine

4 – CPA = concentré plaquettaire d'aphérese

5 – Information post-don : information concernant le donneur ou le don, découverte après un don et susceptible de compromettre la qualité ou la sécurité des produits sanguins issus de ce don ou de dons antérieurs (art. R. 1221-23 du Code de la Santé publique)

6 – La déclaration des IPD est devenue obligatoire par le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain

Les informations post-don (IPD)⁵ sont pratiquement stables (+1 %)

La hausse est plutôt attendue pour les prochaines années avec la montée en charge du dispositif de déclaration⁶

- ◆ 1 013 (65 %) sont liés à un risque infectieux avéré chez le donneur dont 13 infections à virus Chikungunya mises en évidence lors de la qualification biologique du don (voir le Bulletin n°65, avril 2015)
- ◆ 75 (4,8 %) sont liées la prise de médicament (60 % concernent le raloxifène ou le dustatéride, potentiellement tératogènes).

Tableau I. Répartition des déclarations d'hémovigilance, tout niveau d'enquête transfusionnelle, toute imputabilité, 2014

Déclaration	Nombre de déclarations (%)	Taux	Évolution (en effectif)/ 2013
EIR	7 836 (47 %)	252/100 000 PSL cédés 137/10 000 patients transfusés	-3 %
EIGD	5 262 (31 %)	186/100 000 dons 33/10 000 donneurs	+18 %
IG	2 202 (13 %)	71/100 000 PSL cédés	+94 %
IPD	1 555 (9 %)	55/100 000 dons	+1 %

Les incidents survenus en 2014 sont de nature assez similaire à ceux observés les années précédentes. Les tendances observées reflètent les modifications contextuelles survenues au cours de la période, qu'elles soient liées aux pratiques (alternatives thérapeutiques à la transfusion, pratiques de prélèvement de sang total) ou liées au contexte épidémiologique (épidémie de Chikungunya en Outremer, IPD), tout en témoignant d'une augmentation globale des déclarations, signe d'une implication croissante des acteurs du réseau d'hémovigilance.

Allison GAUTIER, Mehdi BENKEBIL (Plateforme de réception et d'orientation des signalements), Elodie POUCHOL (Equipe Produits sanguins labiles)

elodie.pouchol@ansm.sante.fr

Réaction au citrate chez une donneuse de cellules-souche hématoïétiques

L'ANSM a été destinataire d'une déclaration de biovigilance relative à une réaction importante au citrate lors d'un prélèvement de cellules souches hématoïétiques issues de sang périphérique (CSP) dans le cadre d'un don allogénique non apparenté.

Le citrate est un anti-coagulant utilisé pendant le processus de cytophèrese. Ainsi, l'un des effets indésirables les plus connus survenant pendant ce processus, est la toxicité liée au citrate qui se manifeste le plus souvent par une hypocalcémie, due à la liaison au calcium sérique ionisé. Les signes et symptômes de la toxicité au citrate sont des étourdissements, des crampes ou des spasmes musculaires, des nausées et rarement une arythmie cardiaque. Un suivi de la calcémie avant et pendant tout le processus de cytophèrese peut réduire la probabilité d'une hypocalcémie (EIGD : réaction au citrate- ANSM mars 2013). D'autres effets indésirables de la toxicité au citrate incluent une hypomagnésémie, une hypokaliémie et une alcalose métabolique. La prise en charge consiste à compléter avec l'ion correspondant afin d'augmenter le rapport sang/citrate.

Dans le cadre de la déclaration reçue en biovigilance, la donneuse a présenté, après 30 minutes de prélèvement, des paresthésies buccales puis des membres inférieurs et supérieurs d'apparition graduelle. La patiente a été complétée en calcium IV pendant et après la procédure. Les symptômes ont progressivement diminué et disparu au bout de 6h30 après le prélèvement.

L'enquête de biovigilance a montré que :

- ◆ l'injection systématique en calcium IV au pousse seringue électrique faisait partie des procédures classiques du centre de prélèvement ;
- ◆ une mesure du calcium non-ionisé, à 2,4 mmol/L (et donc par extrapolation du calcium ionisé) avait été réalisé avant le prélèvement ;

- ◆ la donneuse n'avait pas d'antécédent d'hypocalcémie, de tétanie ou de crampes à répétition ;
- ◆ la patiente n'avait pas été mise sous scope, les manifestations présentées étant considérées comme mineures et l'incidence sur le cœur peu probable.

La déclaration a été close avec un niveau d'imputabilité égal à 4 « certaine » dans la survenue de l'effet indésirable.

Les cas de réaction au citrate sont bien documentés dans le cadre de l'hémovigilance, où ils ne sont décrits que lors des procédures d'aphèrese. En 2013, ces réactions représentaient 107 cas correspondant à 18 % des effets indésirables graves donneurs survenus lors d'une aphèrese (rapport d'activité d'hémovigilance 2013).

Malgré le faible nombre de cas rapportés en biovigilance (un autre cas 2013), cette déclaration questionne, en complément de la prise en charge systématique par un traitement calcique, sur la place du suivi d'éventuelles modifications du tracé électrocardiographique (non réalisé ici) en cours de prélèvement. Ainsi, ce cas illustre la nécessité de discuter le monitoring par scope dans le cadre de la future révision des bonnes pratiques de prélèvement.

Ophélie BROCA
biovigilance@ansm.sante.fr

Étude des relations entre les caractéristiques des prothèses totales de hanche (PTH) et la survie prothétique

Le nombre de prothèses totales de hanche (PTH) implantées en France a augmenté d'environ 10 % en 4 ans. La survie prothétique correspond à la durée pendant laquelle la PTH reste implantée sans nécessiter de ré-intervention pour révision prothétique (consistant au retrait puis remplacement partiel ou total des composants prothétiques en place). Le taux de révision annuel est de 1 % chez les patients âgés de plus de 75 ans à l'implantation et de 1,5 % chez les moins de 55 ans.

L'ANSM a réalisé une étude observationnelle à l'échelle populationnelle, sur la relation entre la survie prothétique à court terme et les caractéristiques de la PTH (couple de frottement¹ et mode d'ancrage²) après ajustement sur les facteurs de risque de révision prothétique connus (âge, sexe, comorbidités, co-médications, caractéristiques de l'établissement de pose...).

La cohorte, constituée rétrospectivement à partir des données de l'Assurance maladie (SNIRAM³), a inclus 100 191 sujets âgés de 40 ans ou plus à la date d'inclusion, non jumeaux, affiliés au régime général, résidant en France métropolitaine, ayant bénéficié d'une pose de PTH pour cause ni traumatique ni cancéreuse entre le 01/04/2010 et le 31/12/2011, et suivis jusqu'au 31/12/2013. L'âge moyen des sujets était $69,5 \pm 10,8$ ans et 57 % étaient des femmes.

Au total, 3 142 sujets ont eu une révision prothétique durant le suivi (médiane de 33 mois).

L'étude du lien avec le couple de frottement révèle que les PTH à couple métal/métal¹ sont associés à une survie prothétique plus courte que les autres couples.

L'étude du lien avec le mode d'ancrage révèle que les PTH cimentées avec un ciment contenant un antibiotique sont de meilleur pronostic que les PTH non cimentées (risque relatif ajusté 0,77 [0,70-0,85]), en particulier chez les femmes. La survie des PTH non cimentée n'est pas différente de celle des PTH cimentées avec ciment sans antibiotique.

Les mécanismes restent à explorer. Le suivi de cette cohorte dans les années à venir apportera des éléments d'information à plus long terme quant à la survie prothétique et les facteurs associés.

Sandrine BRINDEJONC-COLAS

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

► [Rapport complet sur le site Internet de l'ANSM](#)

1 – Couples de frottement : tête en céramique sur cotyle/insert en céramique, tête en céramique sur cotyle/insert en polyéthylène, tête en métal sur cotyle/insert en métal, tête en métal sur cotyle/insert en polyéthylène

2 – Mode d'ancrage : avec ou sans ciment, contenant ou non un antibiotique

3 – SNIRAM : Système National d'Informations Inter-régimes de l'Assurance Maladie

Études menées par l'ANSM sur l'utilisation de l'isotrétinoïne orale en France

L'ANSM a réalisé deux études d'utilisation, à partir de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), échantillon permanent représentatif de la population protégée par l'Assurance maladie qui contient des informations anonymisées sur les caractéristiques sociodémographiques et les consommations de soins remboursées.

Étude des prescriptions d'isotrétinoïne orale en France

L'objectif était d'évaluer l'adéquation des prescriptions d'isotrétinoïne orale à l'indication de l'AMM et aux recommandations de l'ANSM au regard de l'antibiothérapie systémique, i.e. prescription en deuxième ligne de traitement après échec d'une cure d'antibiotiques d'une durée minimale de trois mois. L'association d'un traitement topique à l'antibiothérapie n'a pas été étudiée dans la mesure où les traitements par voie locale ne sont pas tous remboursés.

Les analyses ont porté sur 3718 sujets chez lesquels un traitement par isotrétinoïne orale a été initié entre 2007 et 2013. L'indication de l'AMM et les recommandations étaient considérées respectées si au moins trois mois d'antibiothérapie étaient délivrés dans une fenêtre de 100 jours glissants dans l'année précédant l'initiation d'isotrétinoïne orale.

L'étude a montré que l'isotrétinoïne orale était plus fréquemment prescrite chez les hommes, chez lesquels le traitement est initié à un âge moins élevé (18 ans d'âge médian vs 26 chez les femmes). Une grande majorité d'initiations (94 %) étaient effectuées en ville, 85 % par des dermatologues et 14 % de médecins généralistes. Dans moins d'un cas sur deux, l'initiation du traitement par isotrétinoïne orale était conforme à l'indication de l'AMM et aux recommandations en vigueur. Le bon usage a toutefois augmenté au cours de la période (35 % en 2007 vs 42 % en 2013); il était plus fréquent lorsque l'initiation était effectuée par un dermatologue (42 % vs 35 % en 2013).

Étude sur le respect des recommandations du programme de prévention des grossesses de l'isotrétinoïne orale

Le plan de prévention des grossesses (PPG) sous isotrétinoïne orale recommande, entre autres, la réalisation d'un test de grossesse (TG) dans les 3 jours précédant chaque prescription et 5 semaines après l'arrêt du traitement et la délivrance du médicament dans les 7 jours suivant la prescription.

L'objectif principal de l'étude était de décrire le respect de ces recommandations chez les patientes âgées de 11 à 50 ans ayant débuté un traitement par l'isotrétinoïne orale en France entre 2007 et 2013. Une cohorte de 1367 patientes a été identifiée.

Les TG remboursés ont été analysés selon 2 critères: soit en prenant en compte uniquement ceux réalisés dans le respect strict du PPG, soit en prenant en compte ceux réalisés de 10 jours avant à 3 jours après la délivrance du médicament. Les résultats montrent que le respect des recommandations s'est globalement amélioré depuis 2007. Cependant, elles ne sont respectées, avant l'instauration du traitement, que dans 63 % des cas dans le respect du PPG. Elles le sont beaucoup moins au moment des renouvellements de prescription (33 % des patientes ont effectué un TG à chaque prescription) et encore moins après la fin du traitement (12 %). Une prescription par un dermatologue était associée à une meilleure observance qu'une prescription par un médecin généraliste (68 % versus 37 %, Odd Ratio = 2,83 [1,83-4,37]).

Sur la base, notamment, de ces résultats, l'ANSM a décidé de mettre en place un certain nombre de mesures, détaillées dans la rubrique [Pharmacovigilance](#), pour favoriser le bon usage de l'isotrétinoïne orale.

Aurore TRICOTEL, Marie-Laure VEYRES

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- [Restriction de la prescription initiale de l'isotrétinoïne orale aux dermatologues - Point d'information de l'ANSM et lettres aux prescripteurs](#)

Dernières recommandations du PRAC¹

- ▶ **Glifozine**: démarrage de l'évaluation de l'impact du risque d'acidocétose diabétique sur le rapport bénéfice/risque (Réunion de juin 2015) (voir ci-contre)
- ▶ **Natalizumab (Tysabri®)**: démarrage d'une revue des données disponibles pour évaluer la nécessité de mise à jour des mesures mises en place concernant le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) (article 20/États rapporteurs: Allemagne et Italie). Liste de questions adressée au laboratoire, premières discussions prévues en septembre (Réunions de mai 2015).

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

- ▶ **Corticoïdes inhalés dans le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)**: démarrage de l'évaluation de l'impact du risque de pneumonie. Liste de questions adressée au laboratoire, premières discussions prévues en novembre (Réunions de mai et juin 2015).

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

- ▶ **Ibuprofène voie orale à forte dose (2400 mg par jour) et en traitement prolongé**: recommandation de mise à jour de l'information de l'AMM suite à la confirmation de la légère augmentation du risque cardiovasculaire (Réunion d'avril 2015).

Ces recommandations ont été approuvées par le groupe de Coordination des procédures de Reconnaissance Mutuelle et Décentralisée pour les médicaments à usage humain (CMD(h)).

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

Des informations complémentaires sont disponibles sur les sites de:

- ◆ [l'ANSM: rubrique « Du côté de l'Agence européenne des médicaments, Retours sur le PRAC »](#)
- ◆ [l'EMA: rubrique « PRAC »](#)

- ▶ **Glifozine (canaglifozine, dapaglifozine et empaglifozine) et risque d'acidocétose diabétique**

Les glifozines constituent une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux qui augmentent l'élimination urinaire du glucose en inhibant le co-transporteur rénal de sodium glucose SGLT2. Du fait de ce mécanisme d'action, leur effet est diminué en cas d'insuffisance rénale.

La canaglifozine, la dapaglifozine et l'empaglifozine ont obtenu des autorisations de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis et en Europe depuis 2012. Elles sont indiquées en complément des mesures hygiéno-diététiques chez les patients adultes atteints d'un diabète de type 2, soit en association à un autre hypoglycémiant, soit en monothérapie chez les patients intolérants ou pour lesquels l'utilisation de la metformine est contre-indiquée. Les glifozines exposent notamment à un risque d'hypotension artérielle, d'infection urogénitale et d'altération de la fonction rénale.

À ce jour, aucune glifozine n'est commercialisée en France.

Le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne du médicament a débuté en juin l'évaluation de l'impact du risque d'acidocétose diabétique sur le rapport bénéfice/risque des glifozines et la nécessité de modifier l'information des AMM, le Plan de Gestion des Risques et les mesures de minimisation des risques. Cette révision a été motivée par le nombre de déclarations proportionnellement élevé comparé aux autres antidiabétiques, la gravité de cet événement, et le risque de retard de diagnostic en raison de la carence en insuline possiblement masquée par l'inhibition du SGLT2 et parfois de la présentation inhabituelle de l'acidocétose diabétique avec une hyperglycémie relativement faible et une glycosurie importante.

Il est à noter que l'AMM des glifozines précise qu'elles ne doivent pas être utilisées pour le traitement de l'acidocétose diabétique et ne sont pas recommandées dans le traitement du diabète de type 1.

La réévaluation du rapport bénéfice/risque est en cours dans le cadre d'un arbitrage (article 20 du règlement 726/2004/EC) et les premières discussions dans le cadre du PRAC sont prévues en octobre 2015. Parallèlement, au niveau national, conformément à l'article L. 5122-3 du Code de la santé publique, la publicité de ces médicaments est interdite jusqu'à l'issue de la procédure de réévaluation du rapport bénéfice/risque.

[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)

Muriel ECHMANN

1. Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance

Pharmacovigilance

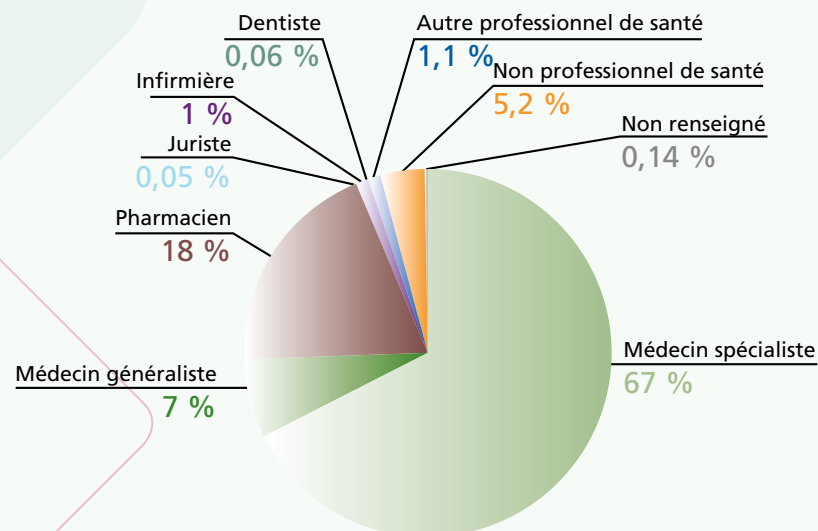
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

L'ANSM évalue les signalements issus des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et des industriels. Les notifications spontanées des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations de patients sont recueillies dans la base nationale de pharmacovigilance *via* le réseau des 31 CRPV. Les industriels déclarent les effets indésirables directement à la base de données européenne de pharmacovigilance Eudravigilance.

Au cours du 1^{er} trimestre 2015, **11 003 signalements (nouveaux et suivis) ont été rapportés aux CRPV** et saisis dans la base nationale de pharmacovigilance.

Qui déclare des effets indésirables médicamenteux au réseau national de pharmacovigilance?

(1^{er} janvier – 31 mars 2015)



- ▶ Les médecins sont à l'origine de 74 % des signalements aux CRPV et les pharmaciens de 18 %.
- ▶ Les signalements de patients représentent environ 5 % des déclarations.
- ▶ Approximativement 65 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

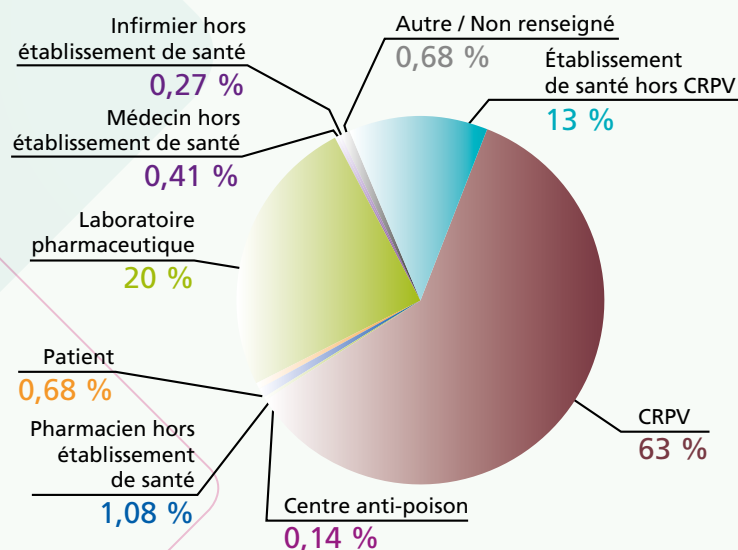
Les erreurs médicamenteuses

L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Elle peut être induite par la présentation du médicament, sa dénomination ou toute information qui lui est propre (notice, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)).

Au cours du 1^{er} trimestre 2015, **739 signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs** ont été saisis dans la base de données de l'ANSM.

Qui déclare des erreurs médicamenteuses à l'ANSM ?

(1^{er} janvier – 31 mars 2015)



- La majorité des signalements émanent des établissements de santé, essentiellement des CRPV*, le primo-déclarant n'est alors pas identifié et peut être un médecin, un pharmacien, un infirmier, un patient ou autre. Pour rappel, les signalements d'erreurs médicamenteuses ayant entraîné un effet indésirable doivent faire l'objet d'une déclaration auprès du CRPV.
- Environ 78 % des signalements concernent des erreurs avérées. Une erreur est dite avérée lorsqu'elle résulte en particulier en l'administration d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, ou en l'utilisation d'une mauvaise voie d'administration ou d'un mauvais schéma thérapeutique.

* CRPV = centres régionaux de pharmacovigilance

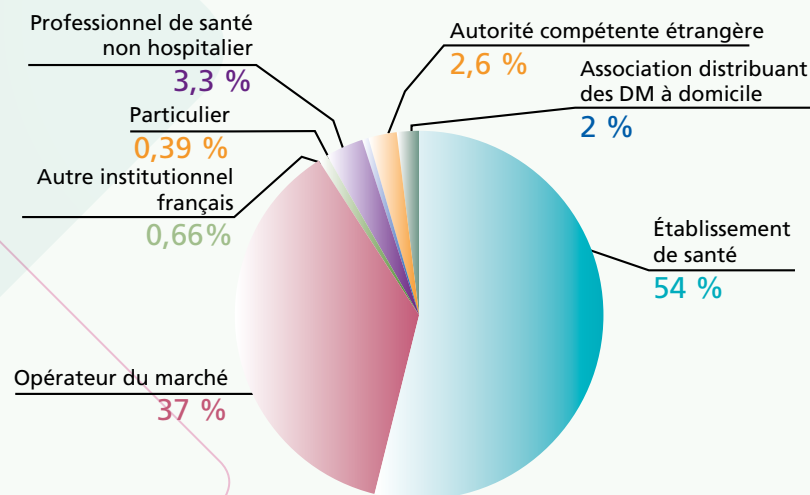
Matéριοvigilance et réactovigilance

La matéριοvigilance et la réactovigilance ont pour objectif d'éviter que ne se reproduisent ou que ne se matérialisent des risques d'incidents mettant en cause respectivement des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées.

Au cours du 1^{er} trimestre 2015, **3 799 signalements de matéριοvigilance et 297 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

Qui déclare en matéριοvigilance ?

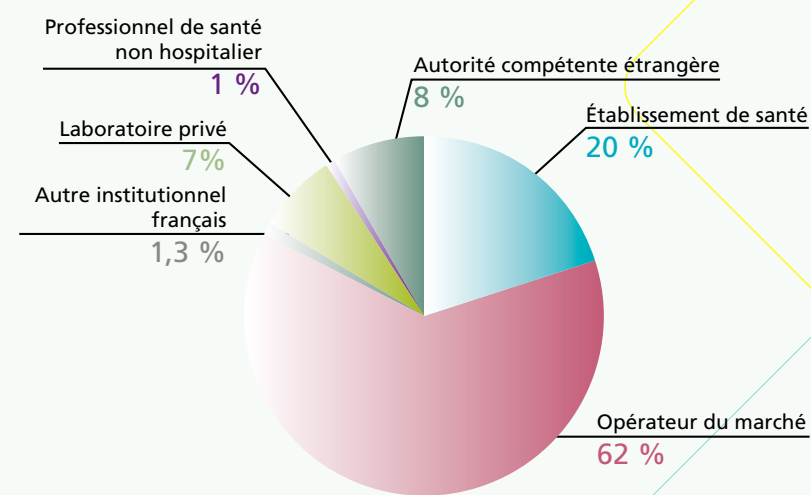
(1^{er} janvier – 31 mars 2015)



- ▶ Environ 55 % des signalements de matéριοvigilance proviennent d'établissements de santé, le déclarant est généralement le correspondant local de matéριοvigilance (médecin, pharmacien, infirmier, ingénieur...)

Qui déclare en réactovigilance ?

(1^{er} janvier – 31 mars 2015)



- ▶ La majorité des signalements de réactovigilance provient d'opérateurs du marché (fabricants, mandataires ou distributeurs).

Hémovigilance

Née en France avec la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle a pour objet la surveillance, l'évaluation et la prévention des incidents et des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles (PSL).

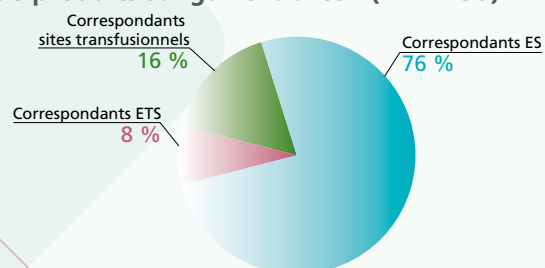
L'ANSM assure la mise en œuvre de l'hémovigilance (conformément à l'article R. 1221-25, modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art.5). Dans l'exercice de cette mission, elle est destinataire de toute information recueillie, lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible de compromettre la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles.

Au cours du 1^{er} trimestre 2015, **4027 nouvelles déclarations ont été rapportées et saisies dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit »***.

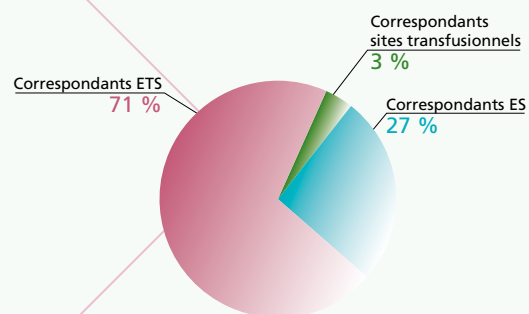
Qui déclare en hémovigilance ?

(1^{er} janvier – 31 mars 2015)

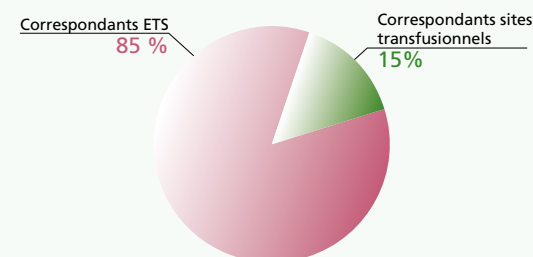
Qui déclare les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles? (n = 1730)



Qui déclare les incidents graves? (n = 537)

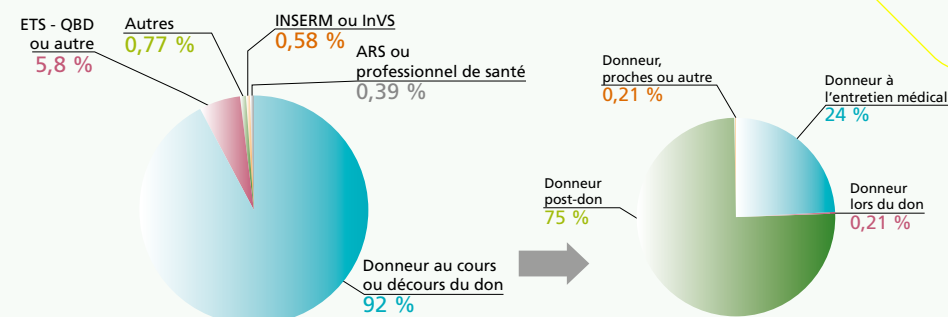


Qui déclare les effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang? (n = 1243)



Qui déclare les informations post-don¹? (n = 517)

Les correspondants d'hémovigilance de l'ETS suite à une information provenant de :



1 - Le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain définit l'information post-don à l'article R. 1221-23 du Code de la Santé Publique comme « information concernant le donneur ou le don, découverte après un don et susceptible de compromettre la qualité ou la sécurité des produits sanguins issus de ce don ou de dons antérieurs. » et rend obligatoire la télé-déclaration des IPD sur e-FIT, commencée dès octobre 2012.

ES : établissement de santé ; ETS : Etablissement de transfusion (niveau régional) ; sites transfusionnels (niveau local des ETS) ; INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; InVS : Institut de veille sanitaire ; QBD : Qualification biologique du don

*« e-fit » : application Internet mise en place depuis le 24 mai 2004 dont l'accès est réservé aux acteurs de l'hémovigilance (correspondants d'hémovigilance des ES, ETS, EFS, CTAS et Ansm)

Biovigilance

La biovigilance consiste à :

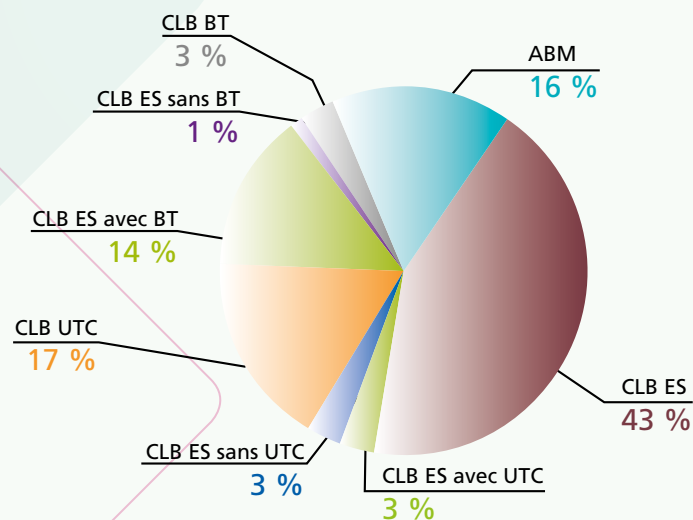
- ◆ surveiller et prévenir les risques liés à l'utilisation à des fins thérapeutiques d'éléments et produits issus du corps humain tels les organes, les tissus, les cellules et le lait maternel (les gamètes et embryons relèvent de la vigilance de l'assistance médicale à la procréation),
- ◆ surveiller les non-conformités liées aux produits thérapeutiques annexes (PTA) entrant en contact avec les produits issus du corps humain (solution de conservation d'organe, milieux d'organoculture de cornées, etc.).

(Décret n° 2003-1206 du 12/12/2003 modifié par le décret n° 2007-1110 du 17/07/2007)

Au cours du 1^{er} trimestre 2015, **141 nouvelles déclarations ont été reçues.**

Qui déclare en biovigilance ?

(1^{er} janvier – 31 mars 2015)



ABM: Correspondant local de biovigilance de l'Agence de biomédecine (ABM)

CLB: Correspondants locaux de biovigilance des établissements de santé

CLB ES sans UTC: Correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité dans un établissement de santé non doté d'une unité de thérapie cellulaire

CLB ES avec UTC: Correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité dans un établissement de santé doté d'une unité de thérapie cellulaire

CLB UTC: Correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité au sein d'une unité de thérapie cellulaire hors établissement de santé

CLB ES sans BT: Correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité dans un établissement de santé non doté d'une banque de tissus

CLB ES avec BT: Correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité dans un établissement de santé doté d'une banque de tissus

CLB BT: Correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité au sein d'une banque de tissus hors établissement de santé

Autres: autres professionnels de santé