

sommaire

Pharmacovigilance

Crizotinib (Xalkori®) et risque d'insuffisance cardiaque 4

Nalméfène (Selincro®): contre-indication avec les médicaments opioïdes incluant les traitements de substitution comme la méthadone ou la buprénorphine 5

Minimisation des risques médicamenteux 6

Addictovigilance

Augmentation du nombre d'intoxications pédiatriques au cannabis 7

Matérovigilance

Valves de Waters et de Digby Leigh, utilisées dans les circuits d'anesthésie, désormais commercialisées en tant que dispositifs à usage unique 8

Réactovigilance

Phénotypage du groupe RH (anciennement appelé groupe Rhésus): des mesures correctives pour éviter des résultats erronés 9

Édito

Vigilance des essais cliniques portant sur un médicament à usage humain

L'éditorial du bulletin des vigilances n° 66 présentait les objectifs du nouveau règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain¹ et annonçait la phase pilote lancée le 28 septembre.

Pour rappel, les objectifs sont de renforcer les capacités d'innovation et l'attractivité européenne pour la recherche biomédicale, de faciliter l'accès des patients aux traitements innovants tout en garantissant leur sécurité et de renforcer la transparence et l'accès aux données issues des essais cliniques.

Ce nouvel éditorial a pour objectif de **présenter spécifiquement les dispositions visant à harmoniser les règles de vigilance applicables aux recherches biomédicales portant sur un médicament** au sein de l'Union européenne. Ces dispositions prévues par *l'indication détaillée de la Commission européenne concernant l'établissement, la vérification et la*

présentation des rapports sur les événements/effets indésirables fondés sur des essais cliniques de médicaments à usage humain (« CT-3 »), qui repose sur l'article 18 de la directive 2001/20/CE, ont été transposées en droit français au sein des arrêtés du 14 avril 2014^{2,3} modifiés par arrêtés du 20 mars 2015^{4,5}. Ils apportent des précisions sur :

◆ Les informations de référence sur la sécurité

Celles-ci permettent au promoteur de déterminer le caractère attendu d'un effet indésirable. Elles peuvent figurer dans une section de la brochure pour l'investigateur ou dans le résumé des caractéristiques du produit, dans le cas d'un médicament expérimental disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans au moins un Etat membre de l'Union européenne et utilisé conformément aux conditions définies par cette autorisation.

1 - Règlement UE n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 abrogeant la directive 2001/20/CE

2 - Arrêté du 14 avril 2014 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain (cet arrêté a abrogé l'arrêté du 24 mai 2006).

3 - Arrêté du 14 avril 2014 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain (cet arrêté a abrogé l'arrêté du 19 mai 2006).

4 - Arrêté du 20 mars 2015 modifiant l'arrêté du 14 avril 2014 fixant la forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux dans le cadre de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain.

5 - Arrêté du 20 mars 2015 modifiant l'arrêté du 14 avril 2014 fixant les modalités de déclaration, la forme et le contenu du rapport de sécurité d'une recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain.

Édito (suite)

Vigilance des produits de tatouage

Surveillance des produits de tatouage

10
11

Hémovigilance

Analyse rétrospective des décès déclarés en hémovigilance, au niveau national et dans l'union européenne, entre 2010 et 2013 et imputables à la transfusion

12

Biovigilance

Intérêt de la déclaration des incidents relatifs aux laits thérapeutiques au sein du système de biovigilance

14

Epidémiologie des produits de santé

Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes

15

Du côté du PRAC

Dernières recommandations du PRAC

16

Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance

17

Les erreurs médicamenteuses

18

Matérovigilance et réactovigilance

19

Hémovigilance

20

Biovigilance

21

◆ Les responsabilités de l'investigateur et du promoteur

Elles sont précisées en termes d'évaluation des événements indésirables et d'information du promoteur par l'investigateur.

◆ La déclaration des suspicions d'effets indésirables graves inattendus (SUSARs) par le promoteur

Le promoteur doit déclarer à l'ANSM et à la base de données européenne Eudravigilance (module essais cliniques) :

- les SUSARs survenues au cours d'une recherche biomédicale se déroulant dans au moins un lieu de recherche en France ;
- les SUSARs survenues avec la même substance active que celle du médicament expérimental, au cours d'une autre recherche menée exclusivement dans un autre Etat membre de l'UE ou dans un pays tiers, si la recherche est promue par le même promoteur ou promue par un promoteur qui appartient à la même société mère ou lorsqu'il existe un accord formel entre les deux promoteurs.

Par conséquent, les promoteurs n'ont plus à déclarer en tant que SUSARs, les cas portés à leur attention par des notifications spontanées, par des publications ou par des autorités sanitaires :

- lorsqu'il s'agit de cas survenus lors d'un essai clinique effectué (partiellement ou exclusivement) dans l'UE et pour lequel il n'est pas le promoteur ;

- lorsqu'il s'agit de cas survenus dans un pays tiers non concerné par un essai clinique, s'agissant d'un médicament qui serait commercialisé dans ce pays mais exclusivement utilisé en tant que médicament expérimental dans l'UE ;
- lorsqu'il s'agit de cas autres que ceux suscités ne correspondant pas aux SUSARs devant être notifiés selon le précédent paragraphe.

Toutefois, ces cas pourront être portés à la connaissance de l'ANSM, par le promoteur, en dehors du circuit de notification des SUSARs, afin, par exemple, de justifier des mesures urgentes de sécurité, des modifications substantielles ou l'arrêt de l'essai ou encore en tant que fait nouveau ayant un impact sur la sécurité des personnes se prêtant à l'essai.

Les délais, formats et modalités sont définis dans les arrêtés. Les modalités de déclaration des SUSARs à l'ANSM ont été simplifiées en mars 2014 puis en avril 2015. Désormais, les SUSARs sont transmis à l'ANSM sous la forme d'une fiche CIOMS, par courrier électronique à l'adresse : declarationsusars@ansm.sante.fr. Les règles notamment de nommage sont détaillées dans une [notice explicative](#) disponible sur le site internet de l'ANSM.

À titre exceptionnel, si la transmission des SUSARs à l'ANSM n'est pas possible par courrier électronique, le promoteur peut les adresser par voie postale à Direction de la Surveillance/code enveloppe SURV-SIGNAL 213. Dans ce cas, un courrier d'accompagnement précisant la substance

vigilances

BULLETIN DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ

Édito (suite)

et l'essai clinique concerné ainsi que les circonstances d'empêchement de la transmission électronique (motif, durée attendue) doit être joint.

◆ Le cas particulier des recherches menées en insu

Lorsqu'un événement indésirable peut être un effet indésirable grave et inattendu, le promoteur lève l'insu pour la personne concernée préalablement à la déclaration d'une SUSAR à l'ANSM et au Comité de protection des personnes concerné. Toutefois, dans des cas exceptionnels, le promoteur peut solliciter l'accord de l'ANSM afin d'aménager les modalités de levée de l'insu et de déclaration des SUSARs. Elles sont alors définies au préalable dans le protocole et un comité de surveillance indépendant est mis en place par le promoteur.

◆ Les modalités de déclaration des faits nouveaux

Tout fait nouveau, notamment :

- toute nouvelle donnée de sécurité pouvant conduire à une réévaluation du rapport bénéfice/risque de la recherche ou du médicament expérimental ;
- qui pourrait être suffisant pour envisager des modifications dans l'administration du médicament expérimental, dans la conduite de la recherche ou des documents relatifs à la recherche ;

fait l'objet d'une déclaration par le promoteur par voie électronique à l'adresse aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr ou, en cas d'impossibilité, par courrier, à l'ANSM et au Comité de protection des personnes concerné.

◆ Le rapport annuel de sécurité

Le promoteur adresse, tant que le traitement des participants est en cours, un rapport annuel de sécurité à l'ANSM, par courrier électronique à l'adresse : aec-essaiscliniques@ansm.sante.fr, ainsi qu'au Comité de protection des personnes.

L'ensemble de ces dispositions s'applique dans l'attente de l'entrée en vigueur du règlement européen n° 536/2014 du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, qui interviendra au plus tôt au 2^e semestre de 2016. Il convient toutefois de noter que ce règlement maintient les grandes lignes actuellement en vigueur concernant la vigilance des essais cliniques.

Carole FOSSET

Directeur de la publication :

Dominique Martin

Rédactrice en chef : Marie-Laure Veyries

Secrétariat de la rédaction : Isabelle Vernhes

Comité de lecture : Sophie Ardiot, Irène Bidault, Tiphaine Canarelli, Nathalie Dumarcet, Claire Ferard, Françoise Goebel, Isabelle Vernhes

Ont collaboré à ce numéro : Emilie Alliez, Cindy Aubrière, Pascal Auriche, Mehdi Benkebil, Anne Boulestin, Emilie Breton, Ophélie Broca, Cédric Collin, Marianne Deschênes, Dorothée Durand, Carole Fosset, Virgine Gaiffe, Martin Garret, Evelyne Garrido, Allison Gautier, Nathalie Grené-Lerouge, Sara Miranda, Marie Parel, Charlotte Pion, Elodie Pouchol, Imad Sandid, Cécile Verdier

Crizotinib (Xalkori®) et risque d'insuffisance cardiaque

Le crizotinib (Xalkori®) est indiqué dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules ALK¹-positif et avancé chez des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur. Il est commercialisé en France depuis 2013 dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pour laquelle la France a été désignée Etat rapporteur.

L'évaluation du sixième rapport périodique de pharmacovigilance permet de conclure qu'un risque d'insuffisance cardiaque grave pourrait être lié à l'utilisation du crizotinib. Ces conclusions sont basées sur les données internationales provenant des essais cliniques et des déclarations d'effets indésirables rapportées depuis la commercialisation du crizotinib.

- ◆ Dans les essais cliniques, une insuffisance cardiaque a été rapportée chez 1,1 % (19) des patients inclus (n = 1 669) ; elle était de grade 3 ou 4 pour 0,5 % (8) et d'issue fatale pour 0,2 % (3).
- ◆ Par ailleurs, depuis la commercialisation du crizotinib, une insuffisance cardiaque a été rapportée chez 40 patients parmi plus de 14 700 exposés, avec une issue fatale pour 15 d'entre eux. Dans 7 cas, les symptômes d'insuffisance cardiaque ont disparu après l'arrêt du crizotinib et sont réapparus lorsque le crizotinib a été réintroduit dans 3 de ces cas. Il n'a pas été identifié d'autre cause possible à la survenue de cet effet indésirable (antécédents médicaux, comorbidités, médicaments concomitants) pour 3 de ces 7 cas.

Sur la base des recommandations du Comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) émises lors de sa réunion de septembre 2015, les informations de l'AMM ont été modifiées en conséquence et un courrier a été adressé aux oncologues et aux cardiologues. Celui-ci attire leur attention sur la nécessité d'être vigilant quant à la survenue de tout signe évoquant une insuffisance cardiaque (dyspnée, œdème, gain de poids rapide) chez les patients exposés au crizotinib, qu'ils aient ou non des troubles cardiaques préexistants, et sur les mesures à suivre en cas de survenue d'une insuffisance cardiaque.

Pôle oncologie et produits radiopharmaceutiques
pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [XALKORI \(crizotinib\) gélules à 200 et 250 mg pour voie orale : ajout d'une nouvelle mise en garde concernant l'insuffisance cardiaque - Lettre aux professionnels de santé](#)

¹ - anaplastic lymphoma kinase

Nalméfène (Selincro®) : contre-indication avec les médicaments opioïdes incluant les traitements de substitution comme la méthadone ou la buprénorphine

Selincro® est commercialisé en France depuis septembre 2014 dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne. Il est indiqué pour réduire la consommation d'alcool chez les adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation d'alcool à risque élevé (> 60 g/jour chez les hommes et > 40 g par jour chez les femmes). Selincro® doit être prescrit uniquement en association avec un suivi psychosocial et seulement chez les personnes ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat.

La substance active de Selincro®, le nalméfène, est un modulateur du système opioïde agissant sur les récepteurs μ , δ et κ . Du fait de son mécanisme d'action, il est contre-indiqué avec les médicaments opioïdes.

Dans le cadre du suivi national de pharmacovigilance, des cas de syndrome de sevrage, nécessitant parfois une hospitalisation, ont été identifiés suite à l'utilisation concomitante de Selincro® et de buprénorphine ou méthadone. L'ANSM a transmis ce signal au niveau européen. Le comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) a conclu en mars 2015 que les informations de l'AMM de Selincro® devaient être renforcées en mentionnant explicitement la contre-indication avec la méthadone et la buprénorphine.

Pour rappel, Selincro® est également contre-indiqué chez les personnes susceptibles de présenter une hypersensibilité (allergie) au nalméfène ou à l'un des autres composants, chez les patients présentant une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale sévère ou des antécédents récents de syndrome aigu de sevrage alcoolique (incluant hallucinations, convulsions et delirium tremens).

L'ANSM souhaite donc rappeler que :

- **Selincro® est contre-indiqué chez les patients traités par des agonistes opioïdes, tels que des analgésiques opioïdes, des médicaments de substitution aux opiacés contenant des agonistes opioïdes (comme la méthadone) ou des agonistes partiels (comme la buprénorphine) ;**
- **il ne doit pas être prescrit chez les patients présentant des antécédents récents de dépendance aux opioïdes, des symptômes aigus de syndrome de sevrage aux opioïdes, ni chez les patients pour lesquels une utilisation récente d'opioïdes est suspectée.**

Marie PAREL et CRPV de Poitiers
pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Profil de sécurité des quinolones administrés par voie générale** ([15/10/2015](#))
- ▶ **Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes**: une étude Cnamts/ANSM rassurante ([13/09/2015](#))
- ▶ **Clopidogrel 75 mg/acide acétylsalicylique 75 mg (Duoplavin®)**: rappel des principales informations de l'AMM relatives à ses indications et à sa posologie ([04/09/2015](#))
- ▶ **Gels de kétoprofène (Kétum®, génériques)**: rappel du risque et des mesures visant à réduire le risque de photosensibilité ([18/08/2015](#))
- ▶ **Solutions de gluconate de calcium ou de gluconate/glucoheptonate de calcium par voie parentérale** ([30/07/2015](#))
- ▶ **Denosumab (Xgeva® 120 mg, solution injectable)**: Ajout d'une

nouvelle contre-indication et remise d'une carte d'information patient ([23/07/2015](#))

- ▶ **Olmésartan**: l'ANSM rappelle le risque de survenue d'entéropathie grave chez les patients traités par ces médicaments ([21/07/2015](#))
- ▶ **Transplantation de microbiote fécal**: encadrement dans les essais cliniques ([15/07/2015](#))
- ▶ **L'ANSM fait le point sur les risques liés à l'utilisation des produits de santé à des fins d'amaigrissement** ([07/07/2015](#))

Lire aussi :

- ▶ **Recommandations pour la prévention et la gestion des effets indésirables liés aux chimiothérapies par voie orale** ([21/09/2015](#)) sur le site de l'Institut National du Cancer

Actualités sur les plans de minimisation des risques

- ▶ **Xgeva® 120 mg, solution injectable (denosumab)**: Ajout d'une nouvelle contre-indication et remise d'une carte d'information patient ([23/07/2015](#))

Augmentation du nombre d'intoxications pédiatriques au cannabis

Une augmentation des cas d'intoxications pédiatriques au cannabis par ingestion accidentelle observée depuis 2014, notamment chez les enfants de moins de 2 ans, a été signalée à l'Agence Régionale de Santé (ARS) Midi-Pyrénées. Des cas ont également été rapportés par le réseau d'addictovigilance¹. La gravité de ces intoxications susceptibles d'entraîner un coma, des troubles respiratoires et des convulsions nécessite dans certains cas une hospitalisation en réanimation ou en soins continus.

Aussi, l'ANSM a demandé au CEIP de Toulouse de conduire une étude visant à investiguer ce signal.

Entre 2010 et 2014, le réseau d'addictovigilance a rapporté 140 notifications² d'intoxications pédiatriques liées à l'ingestion accidentelle de cannabis, dont 59 pour la seule année 2014. Au total, 120 enfants ont été hospitalisés (au moins 24 heures) et présentaient un tableau clinique associant des troubles de la conscience, des troubles cardiaques (bradycardie, tachycardie), des troubles ventilatoires (bradypnée, apnée) et des convulsions. Dans 9 cas, le pronostic vital a été engagé, nécessitant une hospitalisation en réanimation ou en soins médicaux continus. L'évolution a été favorable et aucun décès n'a été décrit à ce jour en France.

Une analyse de la base nationale du PMSI de 2010 à 2014 a montré une augmentation constante du nombre d'hospitalisations en relation avec l'ingestion de cannabis chez les enfants de moins de 2 ans, avec un total de 615 cas, survenus principalement en 2013 (151 cas) et 2014 (247 cas). Les régions les plus touchées en 2014 sont l'Île-de-France (49 cas), PACA (39 cas), Rhône-Alpes (29 cas), Languedoc-Roussillon (26 cas) et Midi-Pyrénées (15 cas).

À l'échelle internationale, cette tendance semble être observée en Espagne, aux États-Unis, au Maroc, en Israël et en Italie.

Cette hausse des intoxications pédiatriques se fait en parallèle de l'augmentation de la consommation de cannabis dans la population générale et sans doute également de celles des teneurs en tétrahydrocannabinol (THC) du cannabis qui sont de plus en plus élevées. Les moyennes des teneurs en THC ont ainsi été multipliées par 3 environ depuis 15 ans pour atteindre, en 2013, 17,4 % dans la résine et 12,6 % dans l'herbe.

L'ANSM attire l'attention des professionnels de santé sur les risques que présente l'ingestion de cannabis par le nourrisson ou l'enfant et conseille qu'en cas de troubles neurologiques ou respiratoires inexplicables, une analyse toxicologique soit réalisée pour rechercher la présence de cannabis. Elle invite également les professionnels de santé à sensibiliser les parents usagers de cannabis en leur recommandant de tenir le cannabis hors de la portée et de la vue des enfants et de solliciter les structures d'urgences en cas d'ingestion ou de suspicion d'ingestion par un enfant.

Martin GARRET, Charlotte PION
marie-anne.courne@ansm.sante.fr

1 - Réseau des CEIP (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance).

2 - Sources : notifications spontanées reçues par les CEIP, requête des bases de données des PMSI locaux (Programme de Médicalisation des Systèmes d'information), requête de la base de données des laboratoires de pharmacotoxicologie.

Valves de Waters et de Digby Leigh, utilisées dans les circuits d'anesthésie, désormais commercialisées en tant que dispositifs à usage unique

Les valves de non ré-inhalation, utilisées dans les circuits d'anesthésie, dirigent les gaz frais dans les voies aériennes et rejettent les gaz expirés dans l'air ambiant.

L'ANSM a reçu un signalement d'incident grave survenu sur un circuit de ce type équipé d'une valve de Waters, en mars 2014. Les investigations du fabricant ont mis en cause un écart entre ses préconisations de réutilisation (stérilisation à 121°C) et les pratiques en France (134°C). En effet, la stérilisation à 134°C altère le dispositif en entraînant un risque de défaillance en cours d'utilisation.

L'ANSM a donc rappelé au fabricant qu'il lui appartient de définir les modalités de retraitement de ses dispositifs médicaux, tout en tenant compte de l'environnement d'utilisation de ceux-ci.

En conséquence, le fabricant HAROL et son distributeur en France TELEFLEX ont décidé de commercialiser désormais les valves de WATERS, valves des DIGBY LEIGH adultes et pédiatriques et raccords angulaires, en tant que dispositifs à usage unique ne devant pas être re-stérilisés.

Aussi, l'ANSM a diffusé auprès des établissements de santé intéressés les informations et recommandations suivantes :

- les dispositifs médicaux concernés portent désormais un étiquetage clair indiquant que chacun est à usage unique et ne doit pas être réutilisé ;
- les dispositifs médicaux acquis avant cette modification ne doivent plus être re-stérilisés en autoclave à 134°C puisque la température de stérilisation maximale indiquée par le fabricant est de 121°C ;
- tous les utilisateurs concernés dans les établissements devront être informés de ces nouvelles dispositions afin d'annuler les procédures de réutilisation de ces dispositifs pré-existants.

Pour toute information complémentaire, les établissements de santé ont été invités à contacter le fabricant. En effet, conformément à la directive 93/42/CEE¹, celui-ci doit mettre à disposition dans la notice d'instruction les informations relatives aux risques en cas de réutilisation de son dispositif.

Virginie GAIFFE

matériorvigilance@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ Valves de Waters et de Digby Leigh du fabricant HAROL, distributeur TELEFLEX : dispositifs à usage unique - Information de sécurité ([21/08/15](#))

Autres actualités en matériorvigilance

- ▶ **Suspension des dispositifs médicaux (implants) fabriqués par la société SILIMED** ([24/09/2015](#))
- ▶ **Accélérateurs linéaires pour la radiothérapie Clinac version 6 de la société Varian et Clinac 600N de la société Varian intégrés dans les systèmes Novalis de la société Brainlab** : Recommandations de vérification avant traitement adressées aux utilisateurs et actions de l'ANSM auprès des fabricants ([21/09/2015](#))
- ▶ **Une première étude de l'ANSM sur la sécurité des prothèses de hanche à partir des données de l'Assurance Maladie** ([20/08/2015](#))

¹ Directive 93/42/CEE Annexe I, point 13.6 « Si le dispositif porte une indication précisant que le dispositif est à usage unique, des informations sur les caractéristiques connues et les facteurs techniques connus du fabricant qui pourraient présenter un risque si le dispositif devrait être réutilisé. Si, conformément au point 13.1, aucune notice d'instruction n'est nécessaire, l'information doit être rendue disponible pour l'utilisateur sur demande »

Phénotypage du groupe RH (anciennement appelé groupe Rhésus) : des mesures correctives pour éviter des résultats erronés

En octobre 2014, l'ANSM a été informée de plusieurs cas de résultats faussement positifs survenus lors de l'utilisation du réactif DuoLys, commercialisé par la société Diagast pour la détermination de la présence des antigènes des groupes ABO, RH et KEL à la surface des hématies. Ces résultats erronés ont été mis en évidence par une discordance entre les résultats des deux déterminations effectuées pour chaque patient.

Ces incidents sont survenus avec quatre lots du réactif, de façon aléatoire et rapprochée dans le temps, et dans des laboratoires de biologie médicale différents.

Compte-tenu du risque potentiel d'allo-immunisation que représente un résultat faux positif franc pour les antigènes des groupes RH et KEL, l'ANSM a diffusé en janvier 2015 une information de sécurité demandant aux établissements de santé et aux laboratoires de biologie médicale de ne plus utiliser ces quatre lots et de les mettre en quarantaine.

L'ANSM a également recommandé aux utilisateurs de reconvoquer l'ensemble des patients n'ayant eu qu'une seule détermination dans le laboratoire avec les lots incriminés, afin de procéder au contrôle de leur phénotype RH-KEL.

Les investigations menées par la société Diagast ont montré que la cause de l'anomalie était l'introduction d'une nouvelle matière première dans le procédé de fabrication des 4 lots incriminés. Des mesures correctives ont été mises en place au niveau du procédé de fabrication permettant d'éviter que l'anomalie ne se reproduise. Aucun autre cas de résultat erroné avec ce réactif n'a été porté à la connaissance de l'ANSM depuis la mise en place de ces mesures correctives.

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- Information de sécurité sur le réactif DuoLys à l'attention des directeurs de laboratoires de biologie médicale, des directeurs d'établissement de santé et correspondants locaux de réactovigilance ([27/01/2015](#))

Autres actualités en réactovigilance

- **Test de dépistage de la trisomie 21 fœtale :** le dispositif PAPP-A IMMULITE de la société Siemens ne doit plus être utilisé sur échantillon congelé ([28/09/2015](#))

Anne BOULESTIN, Marianne DESCHÊNES
matérovigilance@ansm.sante.fr

Vigilance des produits de tatouage

En 2010, 10 % de la population française déclarait avoir au moins un tatouage. Ce pourcentage s'élevait à 20 % dans la population des 25-34 ans¹. La pratique du tatouage reposant sur une effraction cutanée, les produits de tatouage sont présents dans le derme tout au long de la vie.

Aussi, la loi n° 2004-806 du 09 août 2004² a doté la France d'une réglementation encadrant la pratique et les produits dans le cadre de la réalisation de tatouage et de maquillage permanent.

Les produits de tatouage ne requièrent pas d'autorisation de mise sur le marché. Cependant, ils doivent être stériles et répondre aux obligations

d'étiquetage et de composition. La France a établi une liste de substances ne pouvant pas entrer dans la composition des produits de tatouage (arrêté du 6 mars 2013).

La personne responsable de la mise sur le marché doit constituer un dossier incluant une évaluation de sécurité pour la santé humaine; elle doit également déclarer auprès de l'ANSM l'activité des fabricants, importateurs et distributeurs.

La personne responsable peut être le fabricant, la personne pour le compte de laquelle les produits de tatouage sont fabriqués ou la personne qui met sur le marché des produits de tatouage importés.

Système de déclaration relatif à la vigilance des produits de tatouage

La vigilance sur les produits de tatouage³, créée en 2008 en France, est un système unique en Europe.

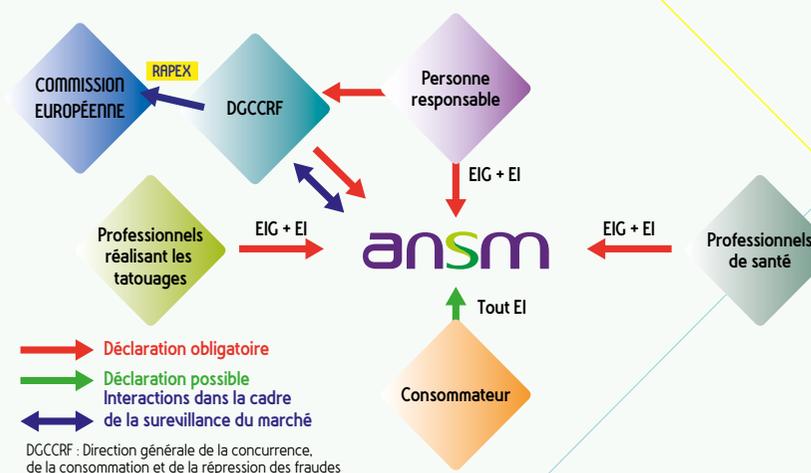
La personne responsable, le tatoueur, le professionnel de santé déclarent à l'ANSM, sans délai les effets indésirables graves (EIG). Ils déclarent en outre les autres effets indésirables (EI) dont ils ont connaissance. La personne responsable a pour obligation d'informer la DGCCRF lorsqu'elle identifie un risque potentiel du fait de l'utilisation d'un produit de tatouage qu'il commercialise, en indiquant les actions qu'elle engage.

Les personnes tatouées peuvent déclarer les EI, le cas échéant les mésusages, à l'ANSM (voir figure)

Ces déclarations sont réalisées *via* la fiche de déclaration d'effet indésirable consécutif à la réalisation d'un tatouage.

En cas de doute sérieux sur l'innocuité d'une ou plusieurs substances, la personne responsable est tenue de fournir au directeur général de l'ANSM, lorsqu'il lui en fait la demande motivée, la liste de ses produits de tatouage contenant une ou plusieurs de ces substances et leurs quantités.

Système de déclaration relatif à la vigilance des produits de tatouage en France⁴



1 – Ifop pour Dimanche Ouest France, Les Français et les tatouages, résultats détaillés, Juillet 2010

2 – Parue au Journal Officiel du 11 août 2004

3 – La vigilance des tatouages au henné, ne reposant pas sur une effraction cutanée, relève de la cosmétovigilance

4 – EIG : réaction nocive et non prévisible, qu'elle se produise dans les conditions normales d'emploi du produit chez l'homme ou qu'elle résulte d'un mésusage, qui est de nature à justifier une hospitalisation ou entraîne une incapacité fonctionnelle temporaire ou permanente, une invalidité, une mise en jeu du pronostic vital immédiat, un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale. (article L. 513-10-8)

EI : réaction nocive et non recherchée, se produisant dans les conditions normales d'emploi d'un produit de tatouage ou résultant d'un mésusage d'un tel produit.

Bilan de la vigilance des produits de tatouage en France

Depuis 2008, les effets notifiés auprès de l'ANSM, concernent des tatouages polychromes plutôt que monochromes. Les effets rapportés sont principalement des réactions allergiques : réactions papuleuses prurigineuse, réactions eczématoïdes, hyperplasies lymphoïdes. Les complications infectieuses rapportées sont liées notamment à la présence de mycobactéries dont la présence peut être due soit à un problème de pratique (utilisation de l'eau du robinet par exemple pour diluer l'encre), soit à un produit de tatouage contaminé.

Surveillance des produits de tatouage en Europe

Au niveau européen, les États membres réalisent des surveillances de marché des produits de tatouage retrouvés sur leur territoire et en informent les autres États membres *via* le système européen de notification RAPEX pour des produits présentant un risque sérieux pour la santé et la sécurité des consommateurs. Entre 2007 et 2015 il a été recensé environ

Les effets sont souvent déclarés tardivement et il en résulte une difficulté dans l'investigation des cas notamment pour remonter jusqu'à l'encre incriminée et mener par exemple des investigations microbiologiques. L'absence de traçabilité de l'encre utilisée pour une personne tatouée donnée complique encore les investigations.

124 notifications¹. Ces notifications concernent la présence dans des produits de tatouage de métaux lourds en forte quantité, d'amines aromatiques ou de contaminations microbiologiques.

Cécile VERDIER

vigilance.tatouage@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [Surveillance du marché des produits de tatouage](#)

Autres actualités en cosmétovigilance

- ▶ **Crème cosmétique délassante Endoderma - Sanofi**: Retrait de lot (29/07/2015)

¹ – Jusqu'au 22 avril 2015

Analyse rétrospective des décès déclarés en hémovigilance, au niveau national et dans l'Union européenne, entre 2010 et 2013 et imputables à la transfusion

Le suivi des déclarations de décès imputables à la transfusion (imputabilité probable (2) ou certaine (3)) constitue un des indicateurs de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle.

Une étude a été réalisée afin d'analyser rétrospectivement les données disponibles concernant les décès déclarés en France et dans l'Union européenne (UE) entre 2010 et 2013.

Les données propres à la déclaration et aux enquêtes d'investigation proviennent de la base française de déclaration e-FIT et des rapports d'hémovigilance dans l'UE.

Les données concernant les produits sanguins labiles (PSL) délivrés proviennent des Etablissements de transfusion sanguine de l'UE (Etablissement français du sang (EFS) et du Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) pour la France).

Pour mémoire, les effets indésirables receveurs (EIR) peuvent être classés essentiellement en deux grandes catégories en fonction de la cause racine de leur survenue :

- ◆ les EIR directement liés au PSL : allergie, infections bactériennes, virales, ou parasitaires transmises par transfusion sanguine, œdèmes lésionnels ;
- ◆ les EIR liés aux pratiques cliniques et/ou à l'organisation des structures de soins : incompatibilités immunologiques (ABO et non-ABO), œdèmes de surcharge.

Au total :

- ◆ **en France**, 25 décès ont été déclarés, soit une incidence globale de **0,20 décès pour 100 000 PSL** délivrés (environ 12,5 millions PSL ont été délivrés en France dont 78 % concentrés de globules rouges (CGR), 9 % concentrés de plaquettes, 12 % plasma thérapeutique) ;
- ◆ **dans l'UE**, 79 décès ont été déclarés, soit une incidence globale de **0,08 décès pour 100 000 PSL** délivrés (presque 97 millions PSL ont été délivrés dans l'UE dont 73 % CGR, 11 % plaquettes, 16 % plasma thérapeutique).

Cette étude met en évidence que l'incidence des décès pour 100 000 PSL délivrés varie en fonction du diagnostic.

Elle met également en exergue les éléments suivants :

- ◆ l'œdème pulmonaire de surcharge (TACO) est le principal diagnostic en cause en France (n = 10) et dans l'UE (n = 19) ;
- ◆ les diagnostics œdème de surcharge, incompatibilités immunologiques ABO et non-ABO représentent plus de 53 % des causes de décès post-transfusionnels déclarés dans l'UE ;
- ◆ les diagnostics incompatibilité ABO, œdème pulmonaire lésionnel lié à la transfusion et allergie sont en nette diminution en France, mais restent parmi les principaux diagnostics déclarés dans l'UE ;
- ◆ le diagnostic infection bactérienne transmise par transfusion reste stable sur la période étudiée ;
- ◆ aucun décès n'a été déclaré en France en lien avec une transfusion de plasma.

En conclusion, le nombre de cas de décès en lien avec les pratiques cliniques reste préoccupant.

Le TACO fait partie des effets indésirables transfusionnels qui peuvent être prévenus ou limités par les équipes soignantes. L'identification des sujets à risque de TACO, le respect des prescriptions chez ces derniers et leur surveillance étroite lors des transfusions sont des éléments clés pour réduire la fréquence de survenue de cet EIR.

L'incidence des incompatibilités immunologiques ABO peut être réduite en respectant scrupuleusement les règles de sécurité de l'acte transfusionnel.

L'amélioration de la sécurité transfusionnelle s'inscrit dans une démarche continue. Aussi, l'impact de l'évolution des pratiques sera analysé régulièrement et au long cours.

Équipe produits sanguins labiles
elodie.pouchol@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter

- ▶ Communications de l'ANSM au XXVII^e congrès de la Société française de transfusion sanguine (SFTS) : Analyse rétrospective des décès déclarés en hémovigilance, au niveau national et dans l'union européenne, entre 2010 et 2013 et imputables à la transfusion sanguine - SFTS - Septembre 2015 ([15/09/2015](#))

Autres actualités en hémovigilance

Autres communications de l'ANSM au XXVII^e congrès de la Société française de transfusion sanguine (SFTS)

- ▶ **Caractéristiques et évolution clinique des événements indésirables receveurs dus au virus de l'hépatite E, déclarés dans le système national d'hémovigilance** - SFTS - Septembre 2015 ([15/09/2015](#))
- ▶ **Validation de la méthode de détection des virus Hépatite A, Hépatite E et du parvovirus B19 par PCR en temps réel dans les pools de plasma humain traités pour viro-inactivation par solvant-détergent (PL-SD)** - SFTS Septembre 2015 ([15/09/2015](#))
- ▶ **Étude de faisabilité pour l'utilisation des trousse HAV, HEV et B19 sur l'automate LC 480, dans le cadre du contrôle des pools de plasma humain traités pour viro-inactivation par solvant détergent (PL-SD)** - SFTS - Septembre 2015 ([15/09/2015](#))
- ▶ **Effets indésirables receveurs allergiques déclarés sur la période 2012-2014 lors de transfusions plaquettaires** - Présentation orale SFTS - Septembre 2015 ([15/09/2015](#))

Intérêt de la déclaration des incidents relatifs aux laits thérapeutiques au sein du système de biovigilance

La catégorisation du lait maternel en tant que produit de santé fait suite à la survenue, en 2011, d'un incident lié à la découverte tardive de marqueurs infectieux de l'hépatite B chez une donneuse de lait maternel. Cette déclaration avait conduit la cellule de biovigilance à mener une réflexion sur la place du lait maternel dans le système de vigilance en distinguant le « lait aliment » (préparations des repas lactés réalisées par les biberonneries essentiellement à base de lait cru) du « lait thérapeutique » (produit de santé destiné à un nourrisson malade, constitué essentiellement de lait pasteurisé ou pasteurisé puis lyophilisé)¹.

L'élargissement du champ de la biovigilance au lait thérapeutique nécessite la participation des professionnels concernés aussi bien par le circuit de préparation du lait (depuis la collecte, le traitement et la délivrance par les lactariums) que par la distribution et l'administration aux nourrissons. Si depuis 2011, les établissements de santé doivent colliger les données d'activités de leur lactarium dans le cadre des rapports annuels de biovigilance, la communication auprès des professionnels sur les obligations de déclarer les incidents et les effets indésirables se met difficilement en place. Une déclaration a été reçue en 2013, 2 en 2014 et 4 en 2015. Un nouveau travail de sensibilisation des équipes apparaît à ce jour essentiel et repose principalement sur les correspondants locaux de biovigilance (CLB) dans les établissements de santé.

Dans ce cadre, l'Association des Lactariums de France (ADLF) va adresser courant octobre un questionnaire à l'attention des lactariums. L'objectif est, d'une part, de réaliser un état des lieux de la connaissance de la biovigilance et de sa mise en œuvre au sein des lactariums et d'autre part, de sensibiliser à la biovigilance. L'ANSM soutient cette initiative. En effet, l'intérêt d'une centralisation des incidents et des effets indésirables au sein d'une instance unique comme l'ANSM est de permettre une meilleure connaissance des problématiques liées au lait maternel afin d'améliorer la pratique et donc la sécurité des receveurs.

Ophélie BROCA
biovigilance@ansm.sante.fr

¹ – Seul ce deuxième usage entre *stricto sensu* dans le champ de la biovigilance mais la distinction peut être délicate et un même lot de lait peut être utilisé pour ces 2 usages. Aussi, la biovigilance a vocation à être une porte d'entrée pour l'ensemble des événements indésirables et rediriger, le cas échéant, les problématiques spécifiquement liées au « lait aliment » auprès des instances concernées.

Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes

L'ANSM a réalisé conjointement avec la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) une étude observationnelle longitudinale de type exposé/non exposé dont l'objectif était de rechercher une éventuelle association entre la vaccination anti-HPV (Gardasil®, Cervarix®) et la survenue d'une maladie auto-immune (MAI) dans une très grande cohorte de jeunes filles affiliées au régime général de l'assurance maladie.

Quatorze affections ont été étudiées : affections démyélinisantes du système nerveux central et syndrome de Guillain Barré (SGB), lupus localisé ou systémique, vascularites, polyarthrite rhumatoïde, myosite ou dermatomyosite, syndrome de Gougerot-Sjögren, purpura thrombopénique immunologique, diabète de type 1, thyroïdites, pancréatites, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et maladie cœliaque.

Au total, plus de 2,2 millions de jeunes filles, âgées de 13 à 16 ans entre 2008 et 2012 et sans antécédent de vaccination anti-HPV ni de maladie auto-immune, ont été suivies à partir des données du système national interrégimes de l'assurance maladie (SNIIRAM). Parmi celles-ci près de 33 % ont été vaccinées au cours du suivi. La durée moyenne de suivi était de 25,3 mois pour les non vaccinées (environ 4,7 millions de personnes années) et 19,8 mois pour les vaccinées (environ 1,4 million de personnes années).

Au cours du suivi, 3974 cas de MAIs ont été identifiés (2978 chez les non vaccinées et 996 chez les vaccinées).

L'analyse n'a pas mis en évidence d'augmentation globale du risque de survenue d'une MAI chez les jeunes filles vaccinées comparativement aux non vaccinées, confirmant les données de la littérature internationale. L'analyse par affection n'a pas mis en évidence d'augmentation pour 12 des 14 étudiées.

La très faible association observée pour les MICI (HRa : 1,19 [IC95% : 1,02-1,39]), jamais rapportée en association à une vaccination dans la littérature, pourrait être expliquée par d'autres facteurs et ne permet pas de conclure à un sur-risque pour ces affections.

L'association est en revanche probable et plus marquée pour le SGB (HRa : 4,00 [IC95% : 1,84-8,69]). Cependant le risque absolu est limité du fait de la rareté du SGB. En faisant l'hypothèse (non établie) que l'association mise en évidence est bien de nature causale, le nombre de cas de SGB attribuables à la vaccination serait de l'ordre de 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes filles vaccinées.

La présente étude est la première étude pharmaco-épidémiologique suggérant une association entre la vaccination anti-HPV et ces deux MAIs ; ces résultats restent donc à confirmer.

Au total, cette étude menée conjointement par la Cnamts et l'ANSM auprès d'une cohorte populationnelle de grande ampleur se révèle rassurante quant au risque de survenue de maladies auto-immunes associé à la vaccination anti-HPV.

Sara MIRANDA, Cédric COLLIN

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information et rapport final ([13/09/2015](#))

Autres actualités sur l'épidémiologie des produits de santé

- ▶ Une première étude de l'ANSM sur la sécurité des prothèses de hanche à partir des données de l'Assurance Maladie ([20/08/2015](#))

Dernières recommandations du PRAC¹

- ▶ **Natalizumab (Tysabri®)**: poursuite de la 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 complémentaire de questions au laboratoire. Prochaines discussions prévues en décembre (Réunions de septembre 2015).

Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA

- ▶ **Fusafungine (les antibiotiques locaux en ORL n'ont plus d'AMM en France depuis 2005)**: initiation de la réévaluation du rapport bénéfice/risque (Réunions de septembre 2015).

Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA

- ▶ **Vaccins anti-HPV (Gardasil® et Cervarix®)**: initiation de la mise à jour de l'évaluation des risques de syndrome régional douloureux complexe (SRDC) et de syndrome de tachycardie posturale orthostatique (STPO) selon l'article 20 (Réunion de juillet 2015).

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 »

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

Pharmacovigilance

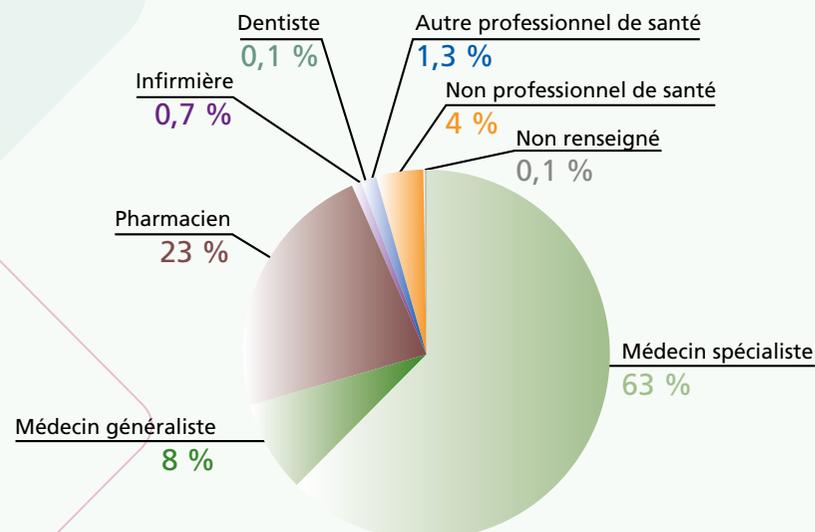
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

L'ANSM évalue les signalements issus des 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 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Les industriels déclarent les effets indésirables directement à la base de données européenne de Pharmacovigilance Eudravigilance.

Au cours du 2^e trimestre 2015, **11042 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} avril – 30 juin 2015)



- ▶ 71 % des signalements aux CRPV et les pharmaciens de 23 %.
- ▶ Les signalements de patients représentent environ 4 % des déclarations.
- ▶ Approximativement 65 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

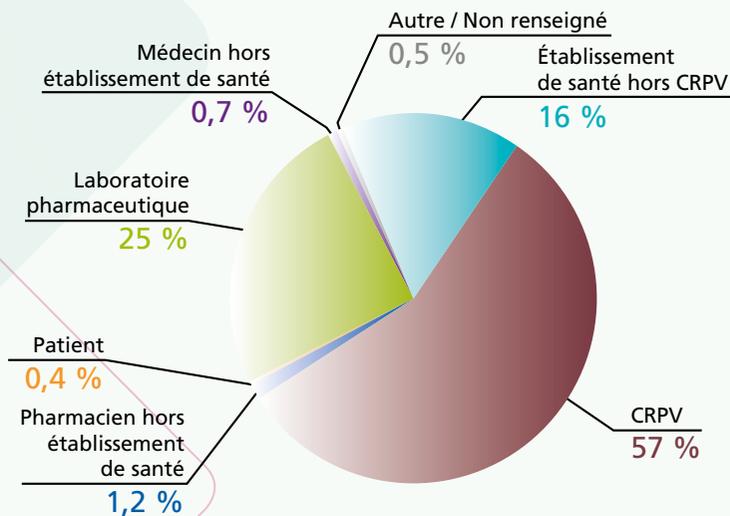
Les erreurs médicamenteuses

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, RCP).

Au cours du 2^e trimestre 2015, **572 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} avril – 30 juin 2015)



* CRPV = centres régionaux de pharmacovigilance

- ▶ 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 80 % 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.

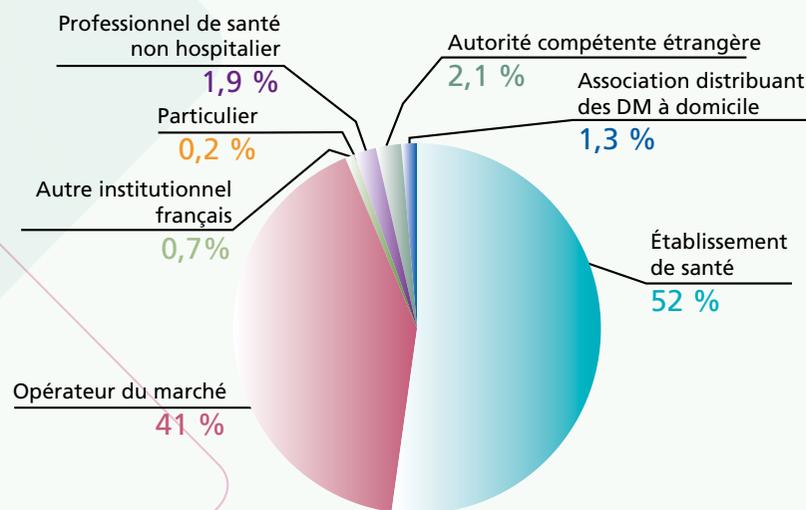
Matériorvigilance et réactovigilance

La matériorvigilance 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 2^e trimestre 2015, **4080 signalements de matériorvigilance** et **288 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

Qui déclare en matériorvigilance ?

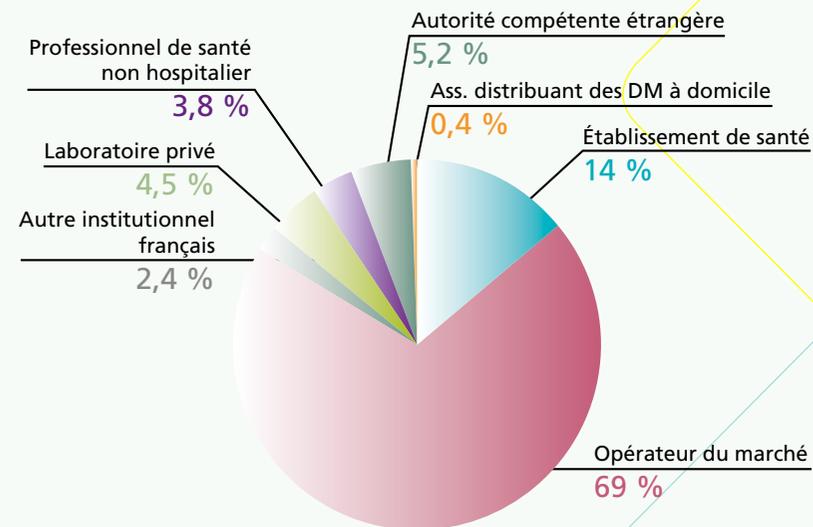
(1^{er} avril – 30 juin 2015)



- ▶ Environ 50 % des signalements de matériorvigilance proviennent d'établissements de santé, le déclarant est généralement le correspondant local de matériorvigilance (médecin, pharmacien, infirmier, ingénieur...)

Qui déclare en réactovigilance ?

(1^{er} avril – 30 juin 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).

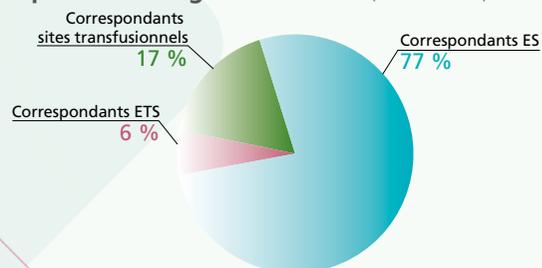
Conformément à l'article R. 1221-25 Modifié par Décret n° 2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5, l'ANSM assure la mise en œuvre de l'hémovigilance. Dans l'exercice de cette mission, elle est destinataire de toute information recueillie, lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible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

Au cours du 2^e trimestre 2015, **6 108 nouvelles déclarations ont été rapportées et saisies dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit »***.

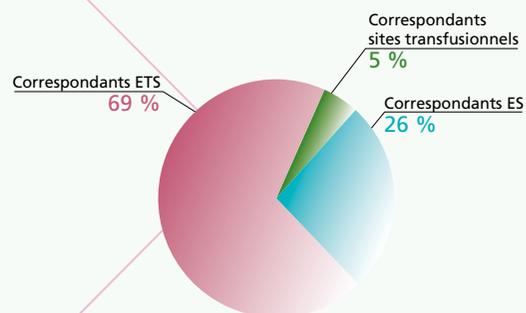
Qui déclare en hémovigilance ?

(1^{er} avril – 30 juin 2015)

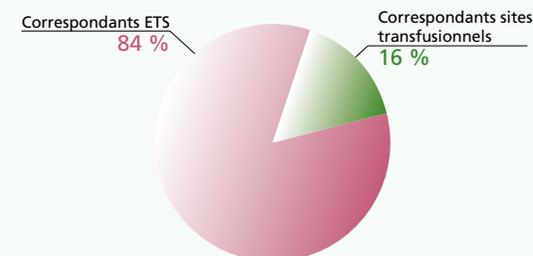
Qui déclare les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles ? (n = 3 610)



Qui déclare les incidents graves ? (n = 732)

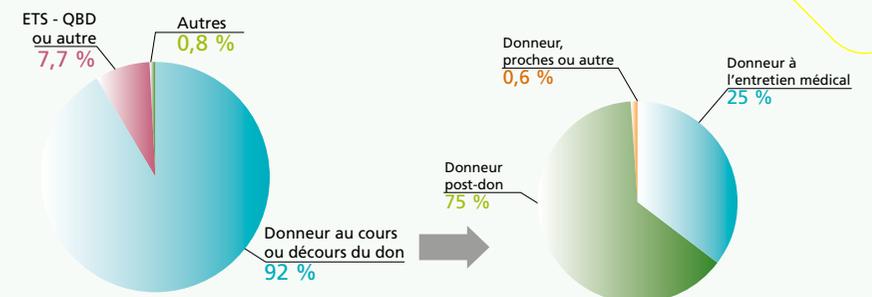


Qui déclare les effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang ? (n = 1 401)



Qui déclare les informations post-don¹ ? (n = 365)

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, CTSA et Ansm)

Biovigilance

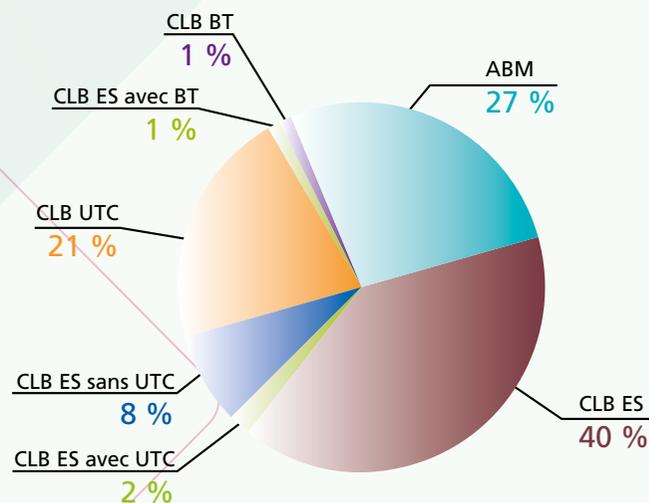
La biovigilance consiste à :

- ◆ 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 2^e trimestre 2015, **108 nouvelles déclarations ont été reçues.**

Qui déclare en biovigilance ?

(1^{er} avril – 30 juin 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