

sommaire

Pharmacovigilance

- Mycophénolate (CellCept® et génériques, Myfortic®) et tératogénicité 3
- Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable 4

Erreurs médicamenteuses

- Attention à la prescription et à la délivrance des HBPM 5

Minimisation des risques médicamenteux

- Mycamine® : des outils de minimisation du risque pas assez connus des prescripteurs 6

Addictovigilance

- Mise en garde sur la recrudescence de la consommation de MDMA ou ecstasy et sur les risques associés 7

Matéiovigilance

- Utilisation des lève-personnes : les bons gestes pour améliorer la sécurité des patients 8

Hémovigilance

- Informations post-don relatives à la syphilis et au VIH 9
- Évolution de l'application e-FIT pour la déclaration en hémovigilance : la version v3.3 pour la gestion de l'activité transfusionnelle 11

Édito

L'ANSM soutient les initiatives des associations de patients pour la déclaration des effets indésirables

Chaque année depuis 2012, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) lance un appel à projets compétitif auprès des associations de patients, afin de promouvoir des initiatives visant à favoriser le bon usage et la sécurité d'emploi des médicaments et autres produits de santé. Les projets sont choisis pour leur impact potentiel en termes de santé publique et la qualité de leurs propositions face à des problématiques spécifiques. Certains visent à optimiser l'information des patients, d'autres à recueillir des données sur les difficultés pratiques rencontrées par les patients lors de l'utilisation de certaines catégories de produits de santé. Dans le cadre de cet appel à projets, les associations sont vivement encouragées à développer des actions visant à informer les patients sur la déclaration des effets indésirables et à se constituer relais d'informations et de conseils, en particulier pour bien remplir le formulaire de déclaration.

Dès le dépôt du projet à l'ANSM, un des pré-requis indispensables est la présentation de l'adéquation des méthodes avec les systèmes nationaux de pharmacovigilance et/ou de matéiovigilance.

Dans le processus de décision, chaque projet est analysé par trois experts : un spécialiste médical du domaine thérapeutique dans lequel se situe le projet, un représentant d'association de patients et un représentant de

centre régional de pharmacovigilance (CRPV). Leur avis est soumis au jury de l'appel à projets. En quatre ans, les projets retenus ont couvert des thématiques variées et le soutien financier de l'ANSM s'est élevé suivant les projets de 15 000 à 40 000 euros. Parmi ceux qui ont été finalisés, ceux de deux associations, AFH (Association Française des Hémophiles) et Maladies rares infos services, font actuellement l'objet d'une campagne sur les réseaux sociaux.

Chacun des projets retenus présente des atouts pédagogiques et se montre particulièrement adapté aux patients concernés. L'ANSM incite de plus systématiquement les lauréats à se rapprocher des CRPV pour que leurs actions s'inscrivent bien dans le fonctionnement du système national de pharmacovigilance. Maladies Rares Info Services et l'Association Nationale des CRPV ont ainsi établi en 2015 une convention de partenariat qui a notamment pour objet la formation de l'équipe professionnelle de « Chargés d'Écoute et d'Information » de l'association, le suivi qualitatif et quantitatif des déclarations et la coordination sur toute demande liée à une situation complexe ou difficile.

Au-delà de ses appels à projets, l'ANSM souhaite poursuivre cette diffusion d'information et invite toutes les associations à valoriser leurs actions sur la déclaration des effets indésirables par les patients. L'Agence

Édito (suite)

peut également, si les actions proposées sont en accord avec les bonnes pratiques, les faire connaître en les relayant sur son compte Twitter. Ces actions sont emblématiques de la synergie possible entre les associations d'usagers du système de santé et l'ANSM; elles prennent tout leur sens lorsqu'il s'agit de développer la démarche de déclaration des effets indésirables par les patients eux-mêmes ou leurs proches.

Dany NGUYEN

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

► [la page Appels à projets Associations du site Internet de l'ANSM](#)

Épidémiologie des produits de santé

Utilisation à long-terme de la bithérapie antiagrégante plaquettaire après pose de stent coronaire en France 12

Du côté du PRAC

Dernières recommandations du PRAC 13

Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance 14
Erreurs médicamenteuses 15
Matéiovigilance et réactovigilance 16
Hémovigilance 17
Biovigilance 18

Directeur de la publication:

Dominique Martin

Rédactrice en chef: Marie-Laure Veyries

Secrétariat de la rédaction: Isabelle Vernhes

Comité de relecture: Emilie Alliez, Sophie Ardriot, Irène Bidault, Anne Boulestin, Tiphaine Canarelli, Nathalie Dumarçet, Françoise Goebel, Sara Miranda, Nathalie Richard, Isabelle Vernhes

Ont collaboré à ce numéro: Mouna Abane, Raphaël Adda, Cindy Aubrière, Pascal Auriche, Arnaud Batz, Mehdi Benkebil, Lotfi Boudali, Ophélie Broca, Céline Chartier, Rosemary Dray-Spira, Evelyne Garrido, Allison Gautier, Céline Le Galludec, Nathalie Grené-Lerouge, Amélie Leroux, Camille Marguerite, Dany Nguyen, Charlotte Pion, Elodie Pouchol, Imad Sandid, Aurore Tricotel, Magalie Zebre, Mahmoud Zureik

Liste des projets retenus

En 2012

- Association française des patients atteints de sclérose en plaques (AFSEP) « Accompagnement de l'auto-déclaration des effets indésirables par les patients pour les médicaments et les dispositifs médicaux » (35 000 €)
- Réseau DES France « Auto-déclaration des effets indésirables de l'exposition au diéthylstilbestrol (DES) pour évaluer, en priorité, le risque de cancer du sein chez les femmes exposées au DES in utero en France (génération 2) et pour faire le point sur d'autres risques concernant les trois générations: cancers, malformations, effets sur la reproduction » (40 000 €)

En 2013

- AFH (Association Française des Hémophiles) « Déclaration des effets indésirables relatifs à l'emploi des spécialités pharmaceutiques de facteurs de coagulation, notamment la survenue des inhibiteurs, par les patients atteints d'hémophilie et d'autres troubles rares de la coagulation en collaboration avec les professionnels de santé » (24 000 €)

- Maladies rares infos services « Service d'accompagnement des malades à l'auto-déclaration des effets indésirables liés aux médicaments dans le domaine des maladies rares » (avec convention entre l'association et l'association nationale des CRPV) (15 000 €)
- Les sentinelles « Surveillance des patientes en cours d'hormono-thérapie pour un cancer du sein » (30 000 €)

En 2014

- Association France Parkinson « Mise en place d'un dispositif d'auto-évaluation patient des troubles comportementaux induits par les médicaments antiparkinsoniens » (20 000 €)

En 2015

- Renaloo « Analyse des discussions autour des traitements médicamenteux entre patients atteints de maladies rénales, dialysés ou greffés, sur le forum de Renaloo et d'autres réseaux sociaux » (35 000 €)
- Association Restart (greffés de moelle osseuse) « "Tous sachants" = "Tous responsables" = "Tous vigilants" ? » (19 000 €)

Mycophénolate (CellCept® et génériques, Myfortic®) et tératogénicité

Le mycophénolate est indiqué en association à la ciclosporine et aux corticostéroïdes pour la prévention des rejets aigus d'organes chez des patients ayant bénéficié d'une allogreffe rénale (Myfortic®) et également d'une allogreffe cardiaque ou hépatique (CellCept® et génériques).

Le mycophénolate est hautement tératogène. En effet, les données de la littérature décrivent un risque d'avortement spontané de l'ordre de 45 à 49 % chez les femmes enceintes exposées (*versus* 12 à 33 % chez les femmes greffées exposées à d'autres traitements immunosuppresseurs que le mycophénolate) et des malformations congénitales sont rapportées chez 23 à 27 % des enfants nés vivants exposés *in utero* (*versus* 4 à 5 % chez les femmes exposées à d'autres traitements immunosuppresseurs que le mycophénolate). Ces données sont confirmées par les cas déclarés spontanément au système de pharmacovigilance.

L'évaluation au niveau européen des données disponibles a confirmé le caractère hautement tératogène de ce médicament et la nécessité de mettre en place des mesures pour éviter toute exposition fœtale.

Dans ce contexte,

- ◆ le mycophénolate est désormais contre-indiqué :
 - pendant la grossesse, sauf s'il n'y a pas d'alternative thérapeutique pour prévenir un rejet de greffe,
 - chez la femme en âge de procréer qui n'utilise pas de méthode contraceptive hautement efficace,
 - chez la femme en âge de procréer qui n'a pas de test de grossesse négatif à l'initiation du traitement;

- ◆ les mesures de prévention de la grossesse sont renforcées. En particulier, des documents d'information à destination des professionnels de santé et des patients, hommes et femmes, ayant notamment pour objectif de favoriser l'échange entre le prescripteur et le patient sur le risque tératogène du mycophénolate, seront mis à disposition au premier trimestre 2016.

L'information sur ce risque a d'ores et déjà été renforcée dans les AMM (RCP et notice) des spécialités contenant du mycophénolate et une lettre d'information a été envoyée fin novembre à l'ensemble des professionnels de santé concernés.

Enfin, une utilisation dans des indications thérapeutiques non-conformes à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été mise en évidence, notamment dans des pathologies à composante inflammatoire ou auto-immune (néphrite lupique, sclérodermie...). L'ANSM a souligné la nécessité d'exclure toute utilisation du mycophénolate dans des indications non validées par l'AMM.

Arnaud BATZ, Céline CHARTIER
pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [Point d'information du 25/06/15](#)
- ▶ [Point d'information du 25/11/15](#)

Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable

L'utilisation massive et répétée d'antibiotiques génère au fil du temps une augmentation des résistances bactériennes qui menacent l'efficacité des traitements. L'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'ANSM ont publié un bilan des données de consommation, de résistance aux antibiotiques en France sur une période de dix ans (2004-2014) et de pharmacovigilance, à l'occasion de la journée européenne d'information sur les antibiotiques du 18 novembre 2015. Au regard de ces résultats, la mobilisation durable et déterminée des prescripteurs, des patients et des pouvoirs publics reste indispensable pour promouvoir le bon usage des antibiotiques.

pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [Point d'information et synthèse de l'InVS et de l'ANSM](#)

Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Nicorandil (Adancor®, Ikorel® et génériques)**: ne pas utiliser en traitement de première intention pour l'angor : risque d'ulcérations - Arrêter le traitement en cas d'apparition d'ulcérations ([11/12/2015](#))
- ▶ **Midodrine (Gutron® 2,5 mg comprimé)**: modifications de l'AMM suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque ([09/12/2015](#))
- ▶ **Diméthyl fumarate (Tecfidera®)** : nouvelles mesures pour minimiser le risque de LEMP ([30/11/2015](#))
- ▶ **Valproate et dérivés**: rappel - Echéance du 31 décembre relative à la mise en application des nouvelles conditions de prescription et de délivrance ([26/11/2015](#))
- ▶ **Thalidomide Celgene®**: réduction de la dose initiale de thalidomide à 100 mg chez les patients âgés de plus de 75 ans ([16/11/2015](#))
- ▶ **Vemurafenib (Zelboraf®)**: risque de potentialisation de la toxicité radio-induite ([19/10/2015](#))
- ▶ **Bromhydrate de galantamine (Reminyl® et génériques)**: nouvelle mise en garde : réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson et pustulose exanthématique aiguë généralisée) ([16/10/2015](#))

Attention à la prescription et à la délivrance des HBPM

L'ANSM a été informée de plusieurs cas d'erreurs médicamenteuses entraînant des situations de surdosage ou de sous-dosage avec des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) liées à une confusion entre les formes préventives et curatives. Celles-ci ont entraîné soit des hémorragies soit des thromboses, d'évolution dans certains cas fatale.

Ces signalements sont notamment liés à des prescriptions incomplètes mentionnant uniquement le nombre de mL sans mentionner la dénomination complète de la spécialité qui doit inclure la quantité totale contenue dans la seringue en unité anti-Xa et le volume total en mL. La majorité des signalements reçus concerne la spécialité Innohep[®](1).

Aussi, pour minimiser ce risque d'erreurs médicamenteuses, l'ANSM attire l'attention des professionnels de santé et les invite à être vigilants devant toute prescription d'HBPM. Plus particulièrement, il est recommandé aux :

◆ prescripteurs

- **de rédiger leurs prescriptions en mentionnant la dénomination complète de la spécialité d'HBPM : nom de la spécialité avec la quantité totale en unité anti-Xa et le volume total en mL contenus dans la seringue, en fonction des indications préventives ou curatives,**
- de préciser la posologie soit en mL/jour soit en UI/jour,
- de respecter les recommandations posologiques mentionnées dans les autorisations de mise sur le marché (AMM) ;

◆ infirmiers et pharmaciens

- de se rapprocher du prescripteur en cas de prescription incomplète, ne mentionnant pas l'intégralité de la dénomination de la spécialité prescrite (incluant la quantité totale en unité anti-Xa et le volume total en mL contenus dans la seringue).

Par ailleurs, des mesures de minimisation du risque d'erreur médicamenteuse portant sur le conditionnement extérieur des différentes spécialités d'HBPM sont actuellement à l'étude.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable peuvent être déclarées directement à l'ANSM. Pour plus d'information, vous pouvez consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le [site Internet de l'ANSM](http://site.Internet.de.l'ANSM).

Céline LE GALLUDEC (interne aux erreurs médicamenteuses),
Nathalie GRENÉ-LEROUGE, Mouna ABANE
erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

► Sur la base de données publique des médicaments, les AMM de :

- Lovenox[®] ;
- Innohep[®] ;
- Fragmine[®] ;
- Fraxiparine[®] ;
- Fraxodi[®].

1 - Pour rappel, Innohep[®] présentée en seringues pré-remplies, est indiquée en fonction du dosage :

- concentration de 10000 UI/mL (Innohep[®] 2500 U.I. anti Xa/0,25 mL, Innohep[®] 3500 U.I. anti Xa/0,35 mL, Innohep[®] 4500 U.I. anti Xa - 0,45 mL) : dans le traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique ;
- concentration de 20000 UI/mL (Innohep[®] 10000 U.I. anti Xa/0,5 mL, Innohep[®] 14000 U.I. anti Xa/0,7 mL, Innohep[®] 18000 U.I. anti Xa/0,9 mL) : dans le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées et des embolies pulmonaires sans signes de gravité, et d'autre part dans le traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse symptomatique et la prévention de ses récurrences, chez les patients atteints d'un cancer en évolution et/ou en cours de chimiothérapie.

Mycamine® : des outils de minimisation du risque pas assez connus des prescripteurs

Mycamine®, poudre pour solution pour perfusion (micafungine), est un antifongique de la classe des échinocandines. Compte-tenu du risque potentiel de développement de tumeurs hépatiques, l'indication thérapeutique de Mycamine® précise qu'il ne doit être utilisé que si l'administration d'autres antifongiques n'est pas appropriée.

Depuis sa mise sur le marché en Europe en 2005, Mycamine® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR) validé par l'ANSM et l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Celui-ci comprend des mesures additionnelles de minimisation du risque, à savoir la mise à disposition des outils de minimisation du risque suivants :

- ◆ une liste de contrôle à l'intention des prescripteurs visant à sécuriser la prescription ;
- ◆ un guide d'information des prescripteurs et des infirmières sur l'administration et la surveillance du traitement.

Une enquête, réalisée auprès des médecins prescripteurs visant à évaluer l'efficacité des mesures de minimisation du risque, a montré que près de la moitié d'entre eux ne connaissait pas l'existence des documents de minimisation du risque. Une optimisation des modalités de leur diffusion est donc nécessaire.

Ainsi, en lien avec le PRAC, l'EMA et l'ANSM ont demandé une nouvelle diffusion de la liste de contrôle. Elle va être de nouveau adressée aux chefs de service d'onco-hématologie, maladies infectieuses, réanimation, médecine interne ainsi qu'à la pharmacie à usage interne (PUI) des établissements utilisant le produit.

Il est rappelé l'importance de la prise en compte de ces outils et notamment du fait que la liste de contrôle doit être complétée avant toute prescription de Mycamine® et conservée dans le dossier du patient.

Tous les documents peuvent être commandés auprès du service d'Information Médicale du laboratoire Astellas au 0 800 008 619 et sont également disponibles sur le site du Vidal.

Sonia COROSINE

Actualités sur les plans de minimisation des risques

- ▶ **Diméthyl fumarate (Tecfidera®)**: nouvelles mesures pour minimiser le risque de LEMP (30/11/2015)
- ▶ **Isotrétinoïne orale et grossesse**: actualisation des documents destinés aux professionnels de santé pour la minimisation des risques (05/11/2015)

Mise en garde sur la recrudescence de la consommation de MDMA ou ecstasy et sur les risques associés

La méthylènedioxyamphétamine (MDMA) appartient à la famille des amphétamines ou phényléthylamines. Dans les années 2000, elle circulait sous l'appellation « ecstasy » sous forme de comprimés de couleur, de taille et de logos variables. Ces comprimés, vendus aujourd'hui souvent sous l'appellation « MDMA », peuvent contenir d'autres molécules de synthèse (notamment des psychostimulants, plus rarement des hallucinogènes). On la trouve aussi sous forme de poudre ou de cristaux, parfois en gélule.

Suivant les doses, la MDMA produit des effets stimulants et entactogènes⁽¹⁾ ou hallucinogènes. Les effets non recherchés les plus souvent décrits sont les suivants :

- ◆ mydriase, contractions de la mâchoire, bruxisme ;
- ◆ crampes, rhabdomyolyse ;
- ◆ augmentation de la fréquence cardiaque, hypertension artérielle ;
- ◆ hyperthermie et déshydratation.

Une hyponatrémie secondaire à une surconsommation d'eau peut également survenir.

À distance de la prise, l'utilisateur peut être angoissé, fatigué ou déprimé.

En cas d'usage régulier, le sujet peut devenir irritable, affaibli et maigrir.

Des troubles de la mémoire, du sommeil et une anxiété peuvent également être observés.

L'analyse des données des différents outils des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) montre que l'usage d'ecstasy ou de MDMA, qui avait beaucoup diminué dans les années 2010, revient à un niveau de consommation au moins égal à celui des années 2005.

- ◆ Les admissions dans les services d'urgences liées à l'usage d'ecstasy ou MDMA associée ou non à d'autres produits semblent avoir progressé ces dernières années. Sur la période étudiée, de 2005 à 2014, 70 % ont été rapportées entre 2012 et 2014.

- ◆ De plus, l'enquête DRAMES⁽²⁾ comptabilise un nombre croissant de décès imputables à la MDMA depuis plusieurs années (14 cas en lien direct ou indirect dans l'enquête 2013, *versus* 9 cas en 2011).

Les usagers d'ecstasy ou de MDMA sont majoritairement des hommes, de vingt à trente ans, dont les modalités de consommation ont peu changé. Ils sont généralement polyconsommateurs de drogues psychostimulantes sur un fond d'usage régulier d'alcool et de cannabis.

Les quantités moyennes de MDMA par comprimé ont augmenté au fil du temps, majorant ainsi le risque d'effets non recherchés. De plus, dans ces comprimés et poudres vendus sous l'appellation ecstasy ou MDMA, les principes actifs peuvent être multiples et/ou différents de ce qui est annoncé.

Dans ce contexte de recrudescence de consommation, l'ANSM attire l'attention des professionnels de santé et des usagers de drogues sur les risques liés à la consommation d'ecstasy ou de MDMA.

Elle les invite également 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](http://site.Internet.de.l'ANSM)

Charlotte PION

marie-anne.courne@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ [le compte rendu du comité technique des CEIP du 28 mai 2015](#)

Autres actualités en addictovigilance

- ▶ **Inscription de la famille des « NBOMe » et du RH-34 sur la liste des stupéfiants** ([JORF 8 novembre 2015](#))

1 - Entactogène : se dit d'une substance psychoactive induisant un effet de socialisation ainsi qu'un désir de contact. (définition validée avec la DP).

2 - DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances.

Utilisation des lève-personnes : les bons gestes pour améliorer la sécurité des patients

Les lève-personnes sont des dispositifs médicaux utilisés dans les établissements de soins ou à domicile qui permettent de soulever, de transférer ou de déplacer une personne handicapée.

Depuis 2010, l'ANSM a constaté une augmentation du nombre d'incidents avec ces dispositifs pouvant entraîner la chute des personnes avec des conséquences graves. Les deux causes principales identifiées sont un défaut de maintenance du dispositif médical et une mauvaise utilisation (respectivement 32 % et 40 % des incidents).

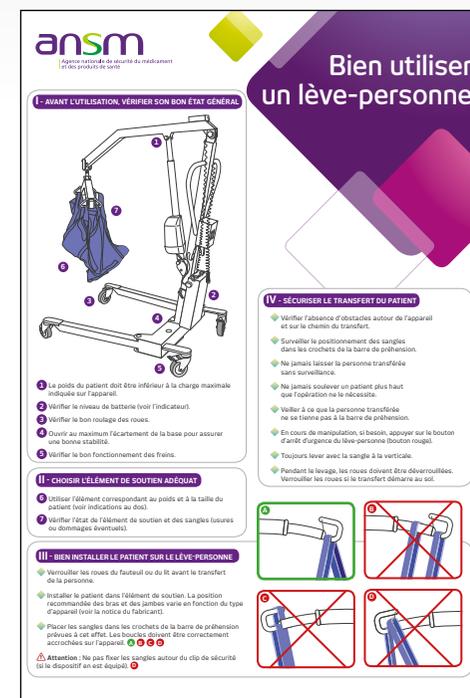
Dans ce contexte, l'Agence rappelle les recommandations émises en 2008, en particulier les conditions d'entretien et de maintenance de ces équipements. Celles-ci permettent en effet de prévenir des incidents tels qu'une rupture d'un élément de l'appareil au cours de son utilisation (notamment du vérin ou d'un composant de la structure).

L'augmentation importante des incidents concernant des détachements de l'élément de soutien (20 % entre 2010 et 2014 *versus* 8 % entre 2007 et 2009) peut s'expliquer par un mauvais positionnement du harnais sur la barre de préhension ou par l'utilisation d'un harnais non adapté à la personne. Les clips de sécurité présents sur les barres de préhension de certains modèles de lève-personnes ne doivent, quant à eux, pas être retirés car une utilisation du dispositif sans ces clips peut être à l'origine d'un détachement de l'élément de soutien pendant le transfert du patient. Il est important de veiller à ne pas placer une sangle autour d'un de ces clips car ils ne sont pas conçus pour supporter le poids du patient.

Aussi, afin de prévenir la survenue de ces incidents, l'ANSM a élaboré une affichette destinée aux services de soins concernés. Un rapport complet, dressant le bilan du suivi des signalements de matérovigilance est également disponible sur le [site Internet de l'ANSM](#).

L'ANSM recommande aux utilisateurs de veiller à respecter les précautions d'emploi de ces dispositifs.

Amélie LEROUX et Magalie ZEBRE
matérovigilance@ansm.sante.fr



Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ Point d'information sur l'utilisation des lève-personnes : Les bons gestes pour améliorer la sécurité des patients (5/11/2015)
- ▶ Mise au point sur la bonne utilisation des lève-personnes (octobre 2015)
- ▶ Affichette à télécharger : [Bien utiliser un lève-personne](#)

Autres actualités en matérovigilance

- ▶ Retour sur l'arrêt de commercialisation du produit de chirurgie ophtalmique ALA OCTA en juillet 2015 (02/11/2015)
- ▶ Dispositifs médicaux utilisés en néonatalogie et en pédiatrie stérilisés à l'oxyde d'éthylène : Mise en œuvre de la norme NF EN ISO 10993-7 (13/10/2015)

Informations post-don relatives à la syphilis et au VIH

En France, le nombre de dons de sang annuel varie entre 2 700 000 et 3 000 000. L'information post-don (IPD) constitue le plus récent des 4 processus déclaratifs de l'hémovigilance, rendu opposable par le décret du 12 septembre 2014 relatif au sang humain. Depuis octobre 2012, les correspondants d'hémovigilance des établissements de transfusion sanguine (ETS) déclarent les IPD dans l'application e-FIT. Le taux d'IPD s'élevait à 55,1 pour 100 000 dons en 2014⁽¹⁾.

Les IPD concernent en majorité un risque infectieux (75,6 % en 2014) avéré (séroconversion) ou plus rarement, potentiel du fait d'une exposition à risque du donneur.

Les IPD relatives à la syphilis et au VIH ont été analysées sur l'ensemble de la période disponible (du 1^{er} octobre 2012 au 24 novembre 2015) (Tableau). L'évolution des déclarations entre 2012 et 2014 est présentée dans la figure ci-après.

Fréquence des IPD relatives à la syphilis ou au VIH (octobre 2012- novembre 2015)

	N	%
Syphilis	164	3,4 %
VIH	38	0,8 %
Autre IPD	4 586	95,8 %
Total	4 788	100 %

Les IPD relatives à la syphilis depuis 2012

Au total, 164 des 4 788 IPD (3,4 %) déclarées sur e-FIT depuis octobre 2012 sont liées au risque de syphilis. Parmi celles-ci, 145 proviennent du laboratoire de qualification biologique du don (QBD) de l'ETS. L'information a été notifiée par le donneur lui-même à la suite d'analyses effectuées en laboratoire de ville dans 17 cas.

Le facteur de risque d'acquisition de la syphilis est très rarement renseigné. Dans la totalité des cas d'IPD relatives à la syphilis, les donneurs sont connus de l'ETS, avec des antécédents de 1 à 83 dons.

Le contrôle sérologique du don précédent (N-1) n'a été réalisé que dans 55 % des enquêtes (90 cas). Son résultat est le plus souvent négatif. Dans 8 cas, le résultat était faiblement positif ou indéterminé correspondant soit à une infection débutante au moment du don N-1, soit à une différence de sensibilité entre les réactifs de laboratoire.

Un contrôle sérologique n'a pu être réalisé que pour 20 des 161 receveurs des PSL issus des dons N-1, tous étaient négatifs (à noter que parmi les receveurs des 8 dons N-1 séro-douteux, un seul sujet a été testé en post-don).

1 – Rapport d'hémovigilance 2014

Les IPD relatives au VIH depuis 2012

Depuis 2012, 38 IPD relatives au VIH ont été déclarées sur e-FIT et concernent 27 hommes et 11 femmes, tous donneurs connus de l'ETS.

L'origine des déclarations est variable: QBD (30), signalement par un tiers professionnel de santé (4), information du donneur en post-don (3) ou enquête ascendante suscitée par un effet indésirable receveur (1).

Le facteur de risque est rarement mentionné. Il relève principalement des pratiques sexuelles à risque des donneurs (13 IPD).

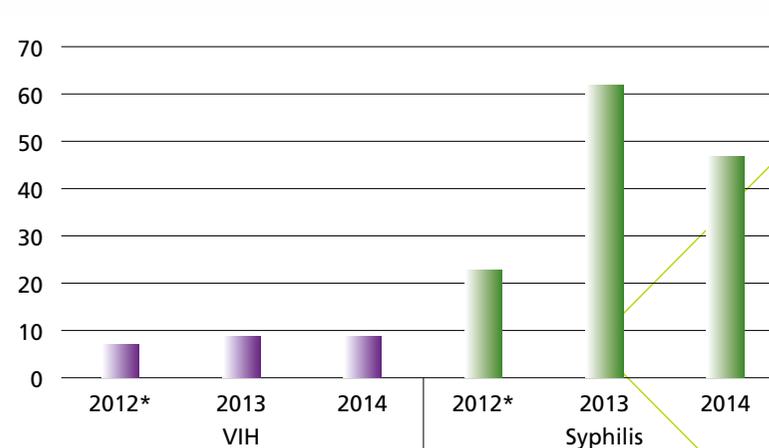
Le contrôle par DGV (diagnostic génomique viral) du don N-1 a été exécuté dans 61 % des enquêtes (23) et a toujours été négatif, d'où la rareté des contrôles effectués chez les receveurs de PSL issus de ce don.

Parmi les 27 donneurs de sexe masculin impliqués, 6 se sont déclarés être des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes après la découverte du résultat.

Il est à noter que les IPD reflètent les remontées du réseau d'hémovigilance relatives aux risques infectieux avérés ou potentiels, elles ne permettent pas d'estimer la prévalence des infections VIH et syphilis dans la population des donneurs de sang.

Raphaël ADDA, Allison GAUTIER

Évolution du nombre de dons positifs et de déclarations d'IPD, 2012-2014



* À partir d'octobre 2012

Évolution de l'application e-FIT pour la déclaration en hémovigilance : la version v3.3 pour la gestion de l'activité transfusionnelle

L'application e-FIT mise en production en 2004 pour la déclaration et le suivi des effets indésirables receveur (EIR), a régulièrement évolué pour intégrer la déclaration et le suivi des effets indésirables graves donneur (EIGD), des incidents graves de la chaîne transfusionnelle (IG) et des informations post-don (IPD). Dans sa version v3.3, en production depuis janvier 2016, cette application intègre le recueil standardisé des données de l'activité transfusionnelle. Cette nouvelle version fait suite à un important travail d'étude et d'analyse des besoins réalisé en 2014 et 2015 par le groupe de travail coordonné par l'ANSM, réunissant des représentants des différents acteurs du réseau d'hémovigilance (correspondants d'hémovigilance et sécurité transfusionnelle (CHvST) d'établissements de santé (ES), d'établissements de transfusion sanguine (ETS), de coordinateurs régionaux d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CRH-ST), d'hémovigilants nationaux de l'Établissement français du sang (EFS) et du Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA).

La version v3.3 dispose ainsi d'une nouvelle rubrique dédiée à la gestion des informations relatives à « l'activité transfusionnelle » nationale (dons de sang, transfusions sanguines) dans toutes ses déclinaisons territoriales et opérationnelles. L'utilisateur, en fonction de son profil dans l'application, a dorénavant accès aux données concernant :

- ◆ les donneurs de sang (données anonymisées et agrégées) ;
- ◆ les produits sanguins labiles (PSL) préparés, qualifiés, cédés, détruits, transfusés ;
- ◆ les patients transfusés (données anonymisées et agrégées) ;
- ◆ l'organisation de l'activité transfusionnelle en ES et dans les dépôts de sang, avec des données administratives détaillées et toutes les informations utiles au suivi quotidien ou périodique de l'activité dans l'établissement.

Ces fonctionnalités ont nécessité une collaboration étroite avec les structures nationales chargées de la collecte de sang et de la production des PSL (EFS et CTSA) impliquant des adaptations majeures dans les systèmes d'information respectifs.

La version e-FIT v3.3 garantit la qualité des données analysées dans l'environnement sécurisé de l'application (accès sécurisés par carte et mot de passe, profils sécurisés, confidentialité des données, sécurisation et traçabilité de toutes les actions effectuées). Elle permet d'optimiser la surveillance de l'activité transfusionnelle et de renforcer l'hémovigilance à tous les échelons du réseau dans un objectif d'amélioration constante de la qualité, au service des patients.

Des actions de formation pour les acteurs du réseau dont les CRH-ST ont été dispensées par l'ANSM fin 2015 et se poursuivront en 2016. L'équipe e-FIT et les hémovigilants de l'ANSM sont à la disposition des acteurs du réseau pour les accompagner dans l'utilisation de l'application, en restant à l'écoute des besoins.

Allison GAUTIER et Imad SANDID
hémovigilance@ansm.santé.fr

Utilisation à long-terme de la bithérapie antiagrégante plaquettaire après pose de stent coronaire en France

La durée optimale de la bithérapie par agents antiagrégants plaquettaires (AAP) après pose de stent reste largement débattue, malgré les recommandations en vigueur. En France, la durée recommandée est de 1 à 3 mois après pose de stent nu et de 6 à 12 mois après pose de stent actif (recouvert d'une substance pharmacologique antiproliférative). En post-infarctus, une durée d'un an est préconisée, quel que soit le type de stent implanté. En l'absence de données en vie réelle, l'étude avait pour objectif d'étudier la prévalence d'utilisation de la bithérapie AAP après pose de stent à 3, 6, 12 et 18 mois.

Méthodes: L'étude a été réalisée à partir des données du système national d'information inter-régimes de l'assurance-maladie (SNIIRAM) sur la population du régime général hospitalisée pour angioplastie avec pose de stent entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2012. Pour chaque sujet, les délivrances d'antiagrégants plaquettaires étaient recherchées depuis la sortie du séjour d'hospitalisation jusqu'au 31 décembre 2013. Un sujet était considéré comme utilisateur de bithérapie AAP à 3, 6, 12 et 18 mois si le nombre de jours de traitement délivrés couvraient au moins deux tiers de la période étudiée.

Résultats: 137 195 sujets ont été inclus. L'âge moyen à l'inclusion était de 66,6 ans; 74,3 % des sujets étaient des hommes et 49,4 % avaient reçu un stent actif. La prévalence d'utilisation de la bithérapie AAP était de 91,8 % à 3 mois, de 86,6 % à 6 mois, de 80,3 % à 12 mois et de 73,0 % à 18 mois. Quelle que soit la période étudiée, la prévalence était plus importante chez les sujets ayant reçu un stent actif comparé à ceux ayant reçu un stent nu (95,6 % *versus* 86,8 % à 3 mois et 82,7 % *versus* 61,1 % à 18 mois).

Discussion/Conclusion: L'utilisation de la bithérapie AAP au-delà des durées recommandées est très importante en France. Des études observationnelles sont nécessaires afin d'évaluer la balance bénéfique/risque de la bithérapie AAP à long terme.

Camille MARGUERITE, Aurore TRICOTEL,
Lotfi BOUDALI, Mahmoud ZUREIK, Rosemary DRAY-SPIRA

Dernières recommandations du PRAC⁽¹⁾

- ▶ **Vaccination contre le papillomavirus (Gardasil®, Cervarix®)**: conclusion du PRAC à l'absence de lien avec la survenue de syndrome régional douloureux complexe (CRPS) et de syndrome de tachycardie posturale orthostatique (POTS) (Réunions d'octobre et novembre 2015).

Ces recommandations ont été approuvées par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) et transmises à la Commission européenne pour une décision finale.

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

- ▶ **Corticoïdes inhalés**: poursuite de l'évaluation de l'impact du risque de pneumonie sur le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive. Prochaines discussions prévues en mars 2016 (Réunions de novembre et décembre 2015).

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

- ▶ **Natalizumab (Tysabri®)**: poursuite de l'évaluation des données disponibles pour évaluer la nécessité de mise à jour des mesures mises en place concernant le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) (Réunions d'octobre, novembre et décembre 2015).

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

- ▶ **Glifozine (canaglifozine, dapaglifozine et ampaglifozine) et risque d'acidocétose diabétique**: poursuite de la réévaluation du rapport bénéfice/risque est en cours dans le cadre d'un arbitrage (article 20 du règlement 726/2004/EC – voir [bulletin des vigilances n° 66 page 15](#)) (Réunions d'octobre, novembre et décembre 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): poursuite de la réévaluation du rapport bénéfice/risque (Réunions de novembre et décembre 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 »

Actualités du Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh)

- ▶ **Adoption des conclusions de 2 PSUSA et de 6 PSUR worksharing**, mise à jour de l'information produit des médicaments contenant de l'ambroxol ou de la bromhexine: retour sur la réunion de novembre 2015 du CMDh ([11/12/2015](#))

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

Pharmacovigilance

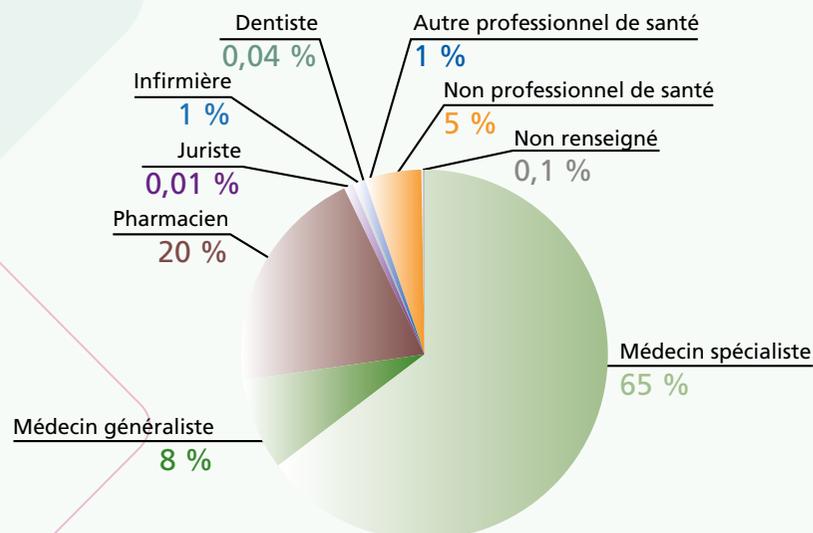
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

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 européenne de pharmacovigilance Eudravigilance.

Au cours du 3^e trimestre 2015, **12 082 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} juillet - 30 septembre 2015)



- ▶ Les médecins sont à l'origine de 73 % des signalements aux CRPV. Les pharmaciens sont à l'origine de 20 % des signalements au CRPV.
- ▶ Les signalements de patients représentent environ 5 % des déclarations.
- ▶ Approximativement 66 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

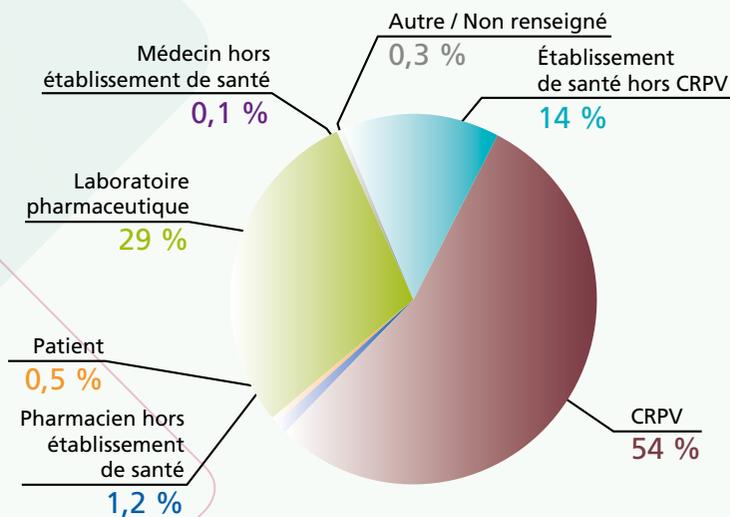
Les erreurs médicamenteuses

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 3^e trimestre 2015, **771 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} juillet - 30 septembre 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 79 % des signalements concernent des erreurs avérées. Une erreur est dite avérée lorsqu'elle a résulté 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

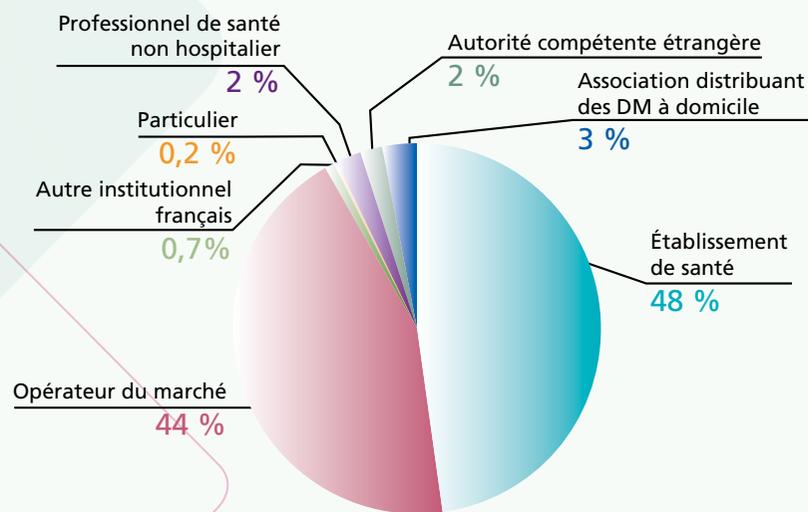
Matériorvigilance et réactovigilance

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 3^e trimestre 2015, **3 775 signalements de matériorvigilance et 336 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

Qui déclare en matériorvigilance ?

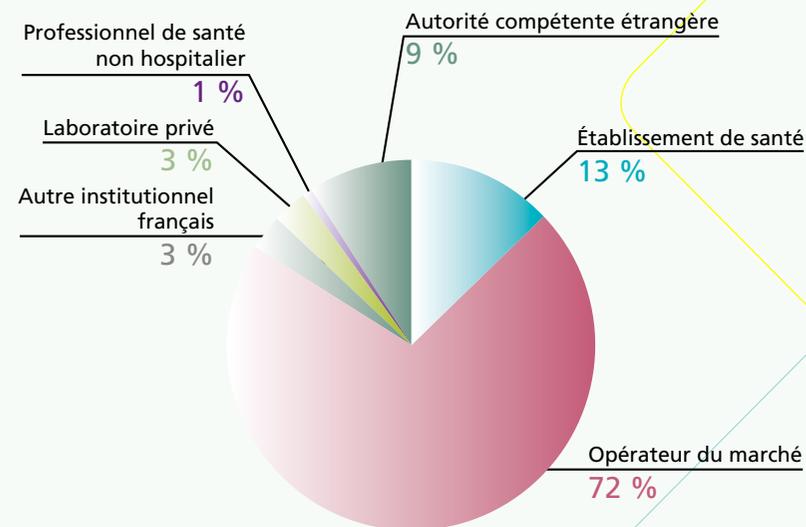
(1^{er} juillet - 30 septembre 2015)



- ▶ 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} juillet - 30 septembre 2015)



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

Les signalements en chiffres

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).

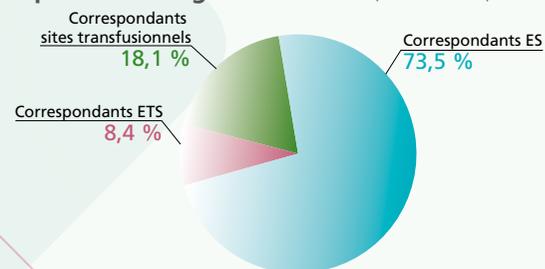
Conformément à l'article R1221-25 Modifié par Décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art.5, l'ANSM assure la mise en œuvre de l'hémovigilance. Dans l'exercice de cette mission, elle est destinataire de toute information recueillie lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible de compromettre la qualité et la sécurité des produits sanguins labiles.

Au cours du 3^e trimestre 2015, **4 349 nouvelles déclarations ont été rapportées et saisies dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit »***.

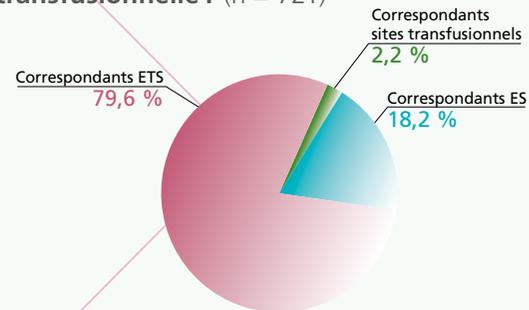
Qui déclare en hémovigilance ?

(1^{er} juillet - 30 septembre 2015)

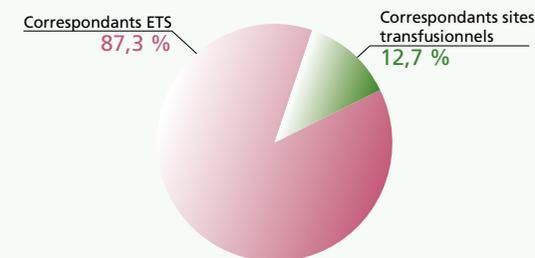
Qui déclare les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles? (n = 1 919)



Qui déclare les incidents graves de la chaîne transfusionnelle? (n = 721)

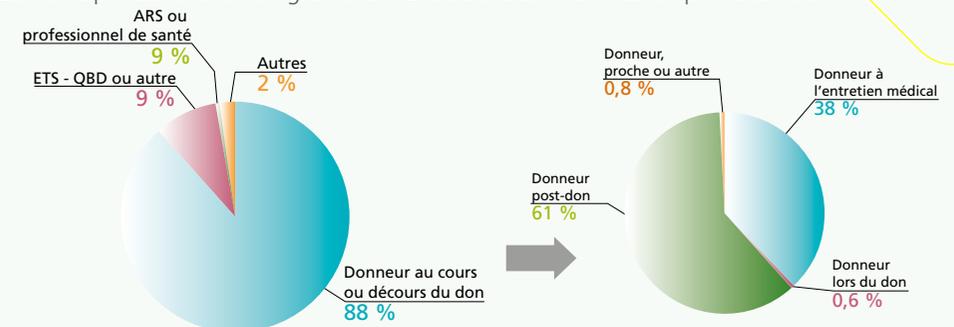


Qui déclare les effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang? (n = 1 307)



Qui déclare les informations post-don? (n = 402)

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)

Les signalements en chiffres

Biovigilance

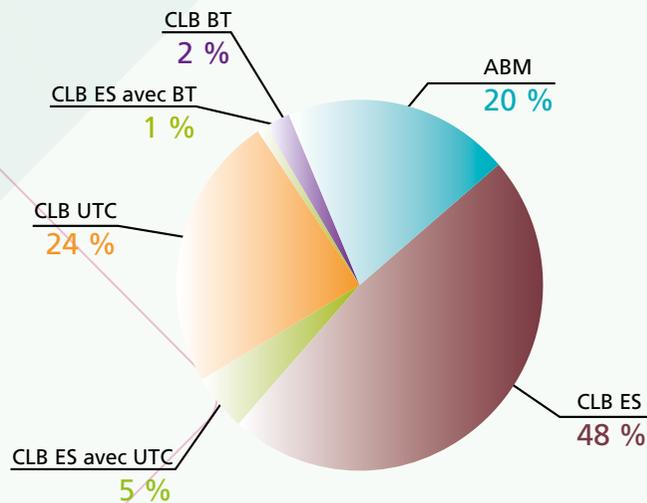
La biovigilance consiste à :

- ◆ 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 3^e trimestre 2015, **144 nouvelles déclarations ont été reçues.**

Qui déclare en biovigilance ?

(1^{er} juillet - 30 septembre 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