

## sommaire

### Pharmacovigilance

Risque de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés *in utero* à certains antidépresseurs

3

### Erreurs médicamenteuses

Pipettes et autres dispositifs d'administration des solutions buvables : recommandations aux industriels pour éviter les erreurs

5

### Réduction des risques médicamenteux

Méthylphénidate dans le Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) : un nouveau site internet dédié aux documents de bon usage

7

Thiocolchicoside : mise en place d'outils pour informer sur le risque de génotoxicité

8

### Addictovigilance

Prégabaline (Lyrica® et génériques) : risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance

9

### Matéiovigilance

Bilan d'une enquête de matéiovigilance concernant le risque de réactions allergiques lié aux hémodialyseurs

10

Sondes de défibrillation implantables : état des lieux et bilan de surveillance

11

## Édito

### L'Agence européenne du médicament (EMA) se prépare à tenir des auditions publiques à partir du 4<sup>e</sup> trimestre 2016

La nouvelle législation européenne en matière de pharmacovigilance prévoit la possibilité pour le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de tenir des auditions publiques dans le cadre d'arbitrages européens sur des questions, en particulier, de sécurité d'emploi de médicaments.

L'objectif principal est de recueillir, dans le cadre du processus de décision, la perception du public sur les risques associés à un médicament au regard de ses effets thérapeutiques et des alternatives disponibles, ainsi que son avis sur la faisabilité et l'acceptabilité des mesures proposées pour réduire les risques.

Elles permettront ainsi de mieux prendre en compte les préoccupations du public dans le processus de décision et d'envisager les mesures réglementaires de gestion ou de réduction des risques dans une perspective plus large de santé publique.

Le PRAC prendra la décision de procéder à une audition publique au cas par cas, notamment en fonction de l'importance et de la gravité du problème de sécurité, et lorsque l'urgence à la prise de décision le permet.

Les auditions publiques seront ouvertes à toute personne qui pourra choisir d'y assister en tant qu'orateur ou observateur. Elles seront annoncées à l'avance sur le site Internet de l'EMA, avec la publication d'une liste de questions et les informations nécessaires à la soumission d'une candidature.

Toutes les auditions seront diffusées en direct et en anglais sur le site de l'EMA. Cependant, si l'orateur n'est pas en mesure de faire une présentation en anglais, il peut demander à l'EMA une traduction. Tous les documents utilisés par les orateurs seront publiés sur le site Internet de l'EMA.

# vigilances

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

## Toxicovigilance

Interdiction des produits injectables  
pour éclaircir la peau

12

## Hémovigilance

Sélection des donneurs de sang,  
nouveaux critères...

13

## Biovigilance

Rapport annuel de biovigilance

14

## Épidémiologie des produits de santé

Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en  
France en 2014 : étude à partir  
des données du SNIIRAM

16

## Du côté du PRAC

Dernières recommandations du PRAC

17

## Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance

18

Les erreurs médicamenteuses

19

Matérovigilance et réactovigilance

20

Hémovigilance

21

Biovigilance

22

## Édito (suite)

Les règles de fonctionnement des auditions publiques ont fait l'objet d'une consultation publique en juillet 2014. Elles ont été publiées sur le site Internet de l'EMA le 13 avril 2016. Elles décrivent les critères pris en compte pour décider de l'organisation d'une audition publique ainsi que les modalités d'information du public et de participation en tant qu'orateur ou observateur. Elles seront traduites dans toutes les langues de l'Union européenne et seront relayées par l'ANSM sur son site Internet.

L'EMA organise un exercice d'essai interne pour évaluer la procédure lors de sa réunion de juillet 2016. Les auditions publiques pourront avoir lieu à partir du quatrième trimestre 2016, dès lors que le PRAC aura identifié un sujet approprié.

Marie-Laure VEYRIES

## L'ANSM ajuste son organisation

L'organisation de l'ANSM, mise en place en octobre 2012, s'articule autour de directions « produits » réunissant l'ensemble des compétences nécessaires pour instruire les dossiers depuis les phases précliniques jusqu'au suivi post AMM.

Les évolutions législatives et réglementaires ainsi que le contexte de réduction d'effectifs entraînent plusieurs ajustements dans l'organisation de l'Agence, notamment la réduction à 7, au lieu de 8, du nombre des directions « produits » et le transfert de certaines gammes thérapeutiques, afin de rééquilibrer l'adéquation missions/moyens entre ces directions.

**Directeur de la publication:** Dominique Martin

**Rédactrice en chef:** Marie-Laure Veyries

**Secrétariat de la rédaction:** Isabelle Vernhes

**Comité de relecture:** Emilie Alliez, Sophie Ardiot, Irène Bidault, Arnaud De Verdelhan, Nathalie Dumarçet, Françoise Goebel, Isabelle Vernhes

**Ont collaboré à ce numéro:** Cindy Aubrière, Pascal Auriche, Thomas Balloy, Mehdi Benkebil, Ophélie Broca, Florence Cardona-Giordano, Claude-Léa Cohen, Laurent Decuyper, Marie Deguigne Breteau, Anne Dunand, Dorothee Durand, Catherine Français, Allison Gautier, Nathalie Grené-Lerouge, Julie Latry-Prince, Hélène Lecointre, Evelyne Lerond-Garrido, Nathalie Marliac, Emilie Monzon, Nadra Ounnoughene, Marie Parel, Cyndie Picot, Imad Sandid, Emmanuelle Schapiro, Elodie Solé, Aurore Tricotel, Arnaud de-Verdelhan

## Risque de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés *in utero* à certains antidépresseurs

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)<sup>(1)</sup> et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)<sup>(2)</sup> sont indiqués dans la prise en charge des épisodes dépressifs majeurs et, pour certains, dans le traitement des troubles anxieux: troubles obsessionnels compulsifs (TOC), trouble panique, anxiété sociale, anxiété généralisée ou état de stress post-traumatique.

Plusieurs études épidémiologiques sur le risque de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés *in utero* à ces médicaments sont publiées dans la littérature scientifique. Parmi elles, certaines, récentes, suggèrent une augmentation du risque de troubles du spectre de l'autisme chez ces enfants alors que d'autres ne mettent pas en évidence une augmentation de ce risque. Ainsi, à ce jour, les études ne permettent donc pas d'exclure une association entre l'utilisation de ces médicaments pendant la grossesse et l'apparition de tels troubles. Un tel risque doit donc être pris en compte.

Dans ce contexte, à la demande de la France, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) a engagé fin 2015 une revue des données disponibles concernant le risque de troubles neuro-développementaux, notamment de troubles du spectre de l'autisme, chez les enfants exposés *in utero* à un ISRS ou à un IRSN. L'Agence européenne du médicament (EMA) explore la faisabilité d'études supplémentaires.

L'ANSM, devant ce signal émergent qui nécessite d'être consolidé, maintient une surveillance renforcée de ce risque et a rappelé aux professionnels de santé que ces antidépresseurs ne doivent être utilisés pendant la grossesse que s'ils sont strictement nécessaires. Un traitement non médicamenteux (psychothérapie) doit être privilégié s'il peut être mis en place de manière efficace et continue. Il est également rappelé que les patientes ne doivent pas interrompre leur traitement sans avis médical et que tout arrêt brutal

doit être évité du fait du risque de syndrome de sevrage. Il est important de partager ces informations avec les patientes au moment de la prescription ou de la délivrance des médicaments.

À cette occasion l'ANSM a également rappelé les risques connus pour le nouveau-né exposé *in utero* à ces médicaments :

- ◆ une augmentation du risque d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)<sup>(3)</sup> pourrait être associée à l'utilisation des ISRS ou des IRSN pendant la grossesse, en particulier au troisième trimestre ;
- ◆ un syndrome sérotoninergique ou un syndrome de sevrage<sup>(4)</sup> peuvent également survenir ;
- ◆ une augmentation du risque de malformations (cardiovasculaires (communication interventriculaire et interauriculaire)<sup>(5)</sup>) a été identifiée avec la paroxétine et la fluoxétine.

De plus, d'une façon générale, l'ANSM rappelle que l'utilisation des médicaments pendant la grossesse doit faire l'objet d'une attention particulière. Il est ainsi nécessaire de réévaluer tout traitement médicamenteux lorsqu'une femme envisage une grossesse ainsi que tout au long de la grossesse, compte-tenu notamment des situations à risque parfois difficiles à évaluer, comme, par exemple, en cas de troubles neurodéveloppementaux qui ne sont détectés que plusieurs années après la naissance.

Marie PAREL

[pharmacovigilance@ansm.sante.fr](mailto:pharmacovigilance@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter :

- ▶ Point d'information « Risque de troubles neuro-développementaux chez les enfants exposés *in utero* à certains antidépresseurs » ([26/05/2016](#))

(1) ISRS : paroxétine (Deroxat® et génériques), fluoxétine (Prozac® et génériques), sertraline (Zoloft® et génériques), citalopram (Seropram® et génériques), escitalopram (Seroplex® et génériques) et fluvoxamine (Floxyfral® et génériques).

(2) IRSN : venlafaxine (Effexor® et génériques), duloxétine (Cymbalta® et génériques), mirtazapine (Norset® et génériques) et milnacipran (Ixel® et génériques).

(3) Le risque observé est d'environ 5 cas pour 1 000 grossesses. Dans la population générale, le risque d'HTAP est de 1 à 2 cas pour 1 000 grossesses. Ce risque ne peut être exclu pour les IRSN.

(4) Caractérisés par un ensemble de symptômes tels que détresse respiratoire, apnée, cyanose, vomissements, troubles du tonus, convulsions.

(5) Les données suggèrent un risque de malformations cardiovasculaires inférieur à 2 %, le taux attendu dans la population générale étant de 1 % environ.

## Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Ifosfamide EG 40 mg/ml, solution pour perfusion** : réduction de la durée de conservation du médicament à 7 mois et rappel de lots le 28 juin 2016 ([28/06/2016](#))
- ▶ **Thalidomide Celgene®** : recommandations importantes relatives à la réactivation virale et l'hypertension artérielle pulmonaire ([22/06/2016](#))
- ▶ **Nitrofurantoïne**: rappel sur le respect des indications et le bon usage ([26/05/2016](#))
- ▶ **Kétoconazole par voie topique (Kétoderm® et génériques)**: informations sur les populations cibles de ces spécialités ([20/05/2016](#))
- ▶ **Oxygène Médicinal Air Liquide Santé France 200 bar**, gaz pour inhalation, en bouteille - erreur potentielle sur l'étiquette d'autonomie du chapeau des bouteilles « PRESENCE », B2 (2 litres) et B5 (5 litres) ([11/05/2016](#))
- ▶ **Benfluorex (Médiator®)**: bilan du suivi de pharmacovigilance ([09/05/2016](#))
- ▶ **Pomalidomide (Imnovid®)**: nouvelle recommandation importante pour le dépistage du virus de l'hépatite B avant l'initiation du traitement ([25/04/2016](#))
- ▶ **Inhibiteurs de la tyrosine kinase BCR-ABL (Glivec®, Sprycel®, Tasigna®, Bosulif®, Iclusig®)**: le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) doit être réalisé avant initiation du traitement, en raison du risque de réactivation de l'hépatite B ([07/04/2016](#))

### Comment déclarer un effet indésirable ?

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 dont ils dépendent géographiquement.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consultez la rubrique « [Déclarer un effet indésirable](#) » sur le site internet de l'ANSM.

## Pipettes et autres dispositifs d'administration des solutions buvables : recommandations aux industriels pour éviter les erreurs

L'ANSM est régulièrement destinataire de signalements d'erreur médicamenteuse ou de risque d'erreur en lien avec des dispositifs d'administration de solutions buvables présentées en flacons multidoses (pipettes, compte-gouttes, cuillères-mesure ou autres).

Il s'agit majoritairement d'erreurs humaines (administration d'un médicament avec le dispositif d'un autre médicament par exemple), d'incompréhension de la prescription ou des modalités d'utilisation (administration de x pipettes au lieu de x gouttes), ou encore d'une lisibilité insuffisante des informations apposées sur le dispositif lui-même.

Ces erreurs peuvent avoir des conséquences graves pour les patients, qui, s'agissant de solutions buvables, sont essentiellement des nourrissons et des enfants âgés de 2 à 11 ans.

Dans ce contexte, l'ANSM avait lancé une large campagne d'information et de sensibilisation en 2013. Un point d'information et l'affichette « Ne vous mélangez pas les pipettes » ont été diffusés à cette occasion.

L'ANSM a ensuite élaboré, en collaboration avec le Groupe de Travail Erreurs médicamenteuses composé de professionnels de terrain, des recommandations à destination des laboratoires pharmaceutiques.

À cette occasion, **l'ANSM rappelle les principales mesures pour limiter ces risques :**

### À l'attention des laboratoires pharmaceutiques, en particulier :

- ◆ un dispositif d'administration spécifique pour chaque solution buvable ;
- ◆ l'indication du nom du médicament, du dosage et de la forme pharmaceutique sur le dispositif d'administration ;
- ◆ une graduation du dispositif d'administration dans la même unité que celle utilisée dans le résumé des caractéristiques des produits (RCP) et la notice qui permet de prélever la plus petite dose et, si possible, la plus grande dose en fonction de la posologie ;
- ◆ une graduation la plus précise et la plus lisible possible ;
- ◆ la présence d'un schéma explicatif du mode d'utilisation du dispositif d'administration dans la notice et, si possible, sur la boîte du médicament.

### À l'attention des professionnels de santé :

- ◆ s'assurer de la bonne compréhension de la posologie et du mode d'administration auprès du patient et/ou de ses proches ;
- ◆ sensibiliser les patients à ces risques, notamment grâce à l'affichette.

### À l'attention des patients ou de leurs proches (parents...) :

- ◆ se rappeler qu'à un médicament donné correspond un dispositif d'administration ;
- ◆ toujours conserver le dispositif d'administration dans la boîte du médicament correspondant ;
- ◆ toujours lire la notice d'information avant toute utilisation ;
- ◆ en cas de doute, demander conseil à un professionnel de santé.

Nathalie GRENÉ-LEROUGE, Dorothée DURAND

[erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr](mailto:erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ Point d'Information « Pipettes et autres dispositifs d'administration des solutions buvables : 17 recommandations aux industriels pour limiter les erreurs médicamenteuses » (03/05/16)
- ▶ Recommandations aux industriels sur les dispositifs doseur/d'administration des spécialités sous forme buvable en multidoses (03/05/2016)
- ▶ Point d'Information « Pipettes et autres dispositifs d'administration des solutions buvables : attention aux erreurs » (25/11/2013)
- ▶ Affiche « Ne vous mélangez pas les pipettes » (25/11/2013)



## Autres actualités sur les erreurs médicamenteuses

► **Tramadol en solution buvable chez l'enfant:** attention aux erreurs médicamenteuses ([16/06/16](#))

► **Previscan® (fluindione) et Permixon® (Serenoa repens):** confusion pouvant être à l'origine de manifestations hémorragiques parfois graves ([25/04/2016](#)) ([voir Bulletin des vigilances N°69](#))

### Comment déclarer une erreur médicamenteuse ?

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 patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur CRPV.

Une erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d'effet indésirable, une erreur potentielle ou un risque d'erreur médicamenteuse est déclaré directement à l'ANSM.

Pour plus d'information, consultez la rubrique « [Déclarer un effet indésirable](#) » sur le site Internet de l'ANSM ou « [Déclaration des erreurs médicamenteuses : mode d'emploi](#) », Bulletin n°65 ([23/04/2015](#)).



## Méthylphénidate dans le Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) : un nouveau site internet dédié aux documents de bon usage

Le méthylphénidate (Concerta LP®, Medikinet®, Quasym®, Ritaline®) est un psychostimulant indiqué dans le cadre d'une prise en charge globale du Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) chez l'enfant de plus de 6 ans et chez l'adolescent, **lorsque des mesures correctives psychologiques, éducatives, sociales et familiales seules s'avèrent insuffisantes.**

La prescription initiale hospitalière annuelle est réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, pédiatrie et psychiatrie.

La décision de prescrire ce médicament doit se fonder sur une évaluation rigoureuse de la sévérité, de la chronicité des symptômes et de leur impact sur le fonctionnement scolaire, familial et social, en tenant compte de l'âge de l'enfant.

Certaines affections concomitantes peuvent contre-indiquer la prise de méthylphénidate ou nécessiter une attention particulière. C'est notamment le cas des troubles et symptômes cardiovasculaires, cérébrovasculaires et neuropsychiatriques.

Avant de prescrire ce médicament, une évaluation initiale approfondie de l'état cardiovasculaire est nécessaire. Une anamnèse complète doit documenter les traitements concomitants, les troubles ou symptômes associés médicaux et psychiatriques antérieurs et actuels, les antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque ou de décès inexpliqué.

La croissance du patient (poids et taille reportés sur une courbe, appétit) ainsi que son état psychiatrique et cardiovasculaire seront surveillés en continu, tout au long du traitement.

Compte-tenu des risques associés au méthylphénidate, celui-ci fait l'objet d'un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance. Un site internet a été conçu afin de favoriser le bon usage de ces médicaments.

Ce site web, accessible à l'adresse suivante : [www.methylphenidate-guide.eu](http://www.methylphenidate-guide.eu) depuis mai 2016, présente divers documents téléchargeables et/ou à consulter :

- ◆ des informations sur le bon usage du méthylphénidate dans le TDAH ;
- ◆ une liste des points à vérifier avant l'initiation du traitement permettant d'identifier toute contre-indication au traitement ou troubles susceptibles de s'aggraver ;
- ◆ une liste des points à vérifier pour le suivi du traitement rappelant les principaux éléments de surveillance ;
- ◆ un document permettant de consigner lors des consultations : la croissance, l'état psychiatrique et le suivi cardiovasculaire (pression artérielle, fréquence cardiaque) du patient.

Les prescripteurs peuvent consulter le RCP du médicament prescrit sur la [base de données publique des médicaments](#).

Julie LATRY-PRINCE

## Thiocolchicoside : mise en place d'outils pour informer sur le risque de génotoxicité

Le thiocolchicoside (Coltramyl® comprimé et solution injectable IM (intramusculaire) et génériques dont Miorel®) administré par voie générale (orale ou injectable) doit être uniquement utilisé dans le traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en cas de pathologies rachidiennes aiguës chez les adultes et adolescents à partir de 16 ans.

En effet, les risques de tératogénicité, d'embryotoxicité, d'avortement spontané et d'altération de la fertilité masculine ainsi que le risque potentiel de cancer ont conduit les autorités de santé européennes à restreindre l'utilisation du thiocolchicoside et à demander aux laboratoires concernés de diffuser des documents d'information sur ce risque.

Ces risques sont liés à l'aneuploidie, anomalie du nombre de chromosomes, observée dans des études précliniques avec un métabolite du thiocolchicoside. Ils sont plus importants en cas d'exposition prolongée.

Aussi, le thiocolchicoside est contre-indiqué pendant la grossesse, au cours de l'allaitement, ou chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace, et ne doit pas être utilisé au long cours, même en cas de pathologie chronique.

La posologie et la durée du traitement sont limitées et ne doivent pas être dépassées :

- ◆ pour les formes orales dosées à 4 mg et 8 mg : la dose recommandée et maximale est de 8 mg toutes les 12 heures (soit 16 mg par jour) et la durée de traitement est limitée à 7 jours consécutifs ;
- ◆ pour les formes IM : la dose recommandée et maximale est de 4 mg toutes les 12 heures (soit 8 mg par jour) et la durée de traitement est limitée à 5 jours consécutifs.

Les documents suivants ont été adressés en avril 2016 aux rhumatologues, médecins généralistes, médecins du sport et de médecine physique, pharmaciens d'officine et hospitaliers et aux centres de rééducation fonctionnelle. Ils seront disponibles sur le site de l'ANSM ou sur simple demande auprès des laboratoires concernés :

- ◆ **une brochure pour les professionnels de santé** qui informe sur les risques de génotoxicité et rappelle les conditions de prescription et l'importance de bien informer les patients des risques et des mesures à prendre pour réduire ces risques ;
- ◆ **une note d'information remise par le médecin ou le pharmacien au patient**, dont l'objectif est de l'informer des risques de génotoxicité, des contre-indications et des précautions à prendre, ainsi que de la nécessité de consulter un médecin en cas de suspicion de grossesse.

Laurent DECUYPER, Anne DUNAND

### Autres actualités sur les plans de réduction des risques

- ▶ **Mycophénolate mofétil (CellCept® et génériques) et mycophénolate sodique (Myfortic®)**: risque important de tératogénicité - Diffusion d'un matériel éducatif et modification des conditions de prescription et de délivrance (05/04/2016) (voir Bulletin des vigilances N°69)



## Prégabaline (Lyrica® et génériques) : risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance

La prégabaline est un analogue du GABA sans action directe sur le récepteur gabaergique et ayant une structure proche de la gabapentine.

La spécialité Lyrica® est commercialisée en France depuis 2006. Elle est indiquée chez l'adulte dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales, en association dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire, et dans le traitement du Trouble Anxieux Généralisé (TAG).

En 2010, la prégabaline figurait parmi les 3 nouveaux produits signalés par l'OEDT (Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies) en raison d'usages récréatifs rapportés par la Suède, la Grande-Bretagne et la Finlande.

En France, le premier cas d'abus a été notifié au réseau d'addictovigilance<sup>(1)</sup> en 2011. En raison de l'utilisation croissante de ces médicaments et des signalements de cas d'abus, de dépendance et de mésusage au réseau des CEIP, un suivi national d'addictovigilance a été ouvert en 2013. En parallèle, une surveillance particulière a été mise en place au niveau européen.

Le dernier bilan du suivi national d'addictovigilance montre :

- ◆ une augmentation du nombre de notifications spontanées (6 entre janvier 2012 et avril 2013, 10 entre mai 2013 et juin 2014) ;
- ◆ une augmentation de la consommation et de l'obtention illégale (aucune citation entre 2009 et 2011, 18 en 2012 et 2013, 18 en 2014 et 2015<sup>(2)</sup>) ;
- ◆ des ordonnances falsifiées (16 citations en 2013 et 11 en 2014<sup>(3)</sup>) ;
- ◆ un premier cas de dépendance en 2015<sup>(4)</sup>.

Les résultats des différentes enquêtes et les analyses des cas cliniques mettent en évidence deux types de signaux :

- ◆ un détournement des prescriptions avec des falsifications d'ordonnance et des cas de nomadisme médical et/ou pharmaceutique ;
- ◆ une augmentation de l'utilisation de la prégabaline au sein de populations à risque (sujets traités par des médicaments de substitution aux opiacés ou présentant des antécédents d'abus) pouvant évoluer vers une consommation à finalité non thérapeutique.

Dans ce contexte, l'ANSM a rappelé aux prescripteurs les précautions devant être prises chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie. Les signes de mésusage, d'abus ou de dépendance à la prégabaline, tels que le développement d'une tolérance, l'augmentation des doses et un comportement de recherche du médicament doivent être surveillés chez ces patients.

Emilie MONZON

marie-anne.courne@ansm.sante.fr

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- Point d'information : Risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance liés à l'utilisation de la prégabaline (Lyrica et génériques) - [30/06/2016](#)

### Autres actualités en addictovigilance

- **Diméhydrinate (Mercalm®, Nausicalm®), diphénhydramine (Nautamine®) :** risque d'abus et d'usage détourné ([21/03/2016](#))

Tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave doit être signalé au [Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance \(CEIP\)](#) dont le professionnel de santé dépend.

Pour plus d'information : [Déclarer un effet indésirable](#)

(1) Réseau national des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP).

(2) Enquêtes OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse.

(3) Enquête OSIAP : Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible.

(4) Rapport de l'ANSM remis au parlement : bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations – septembre 2012.

## Bilan d'une enquête de matériorvigilance concernant le risque de réactions allergiques lié aux hémodialyseurs

Un hémodialyseur est un dispositif médical à usage unique aussi appelé « rein artificiel ». Il s'agit d'une membrane artificielle permettant l'épuration du sang du patient en insuffisance rénale au cours d'une séance d'hémodialyse.

En avril 2016, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié une mise à jour du bilan diffusé en novembre 2013, réalisé à partir des signalements de matériorvigilance et d'une enquête auprès des industriels sur les réactions d'hypersensibilité (allergie) liées à l'utilisation d'hémodialyseurs. Les données recueillies alors avaient permis de confirmer que des réactions de type allergique pouvaient survenir sur n'importe quel type de membrane.

Il est observé une hausse du nombre de signalements de réactions de type allergique, particulièrement significative en 2014 suite à la communication du bilan précédent. En effet, entre 2012 et 2014, 78 signalements ont été enregistrés en matériorvigilance, dont 40 en 2014. Cette tendance se poursuit en 2015. Une analyse plus fine portant sur l'année 2014 montre que près de la moitié des signalements sont des réactions graves survenues dans les 30 premières minutes de traitement et dont l'imputabilité à l'hémodialyseur est probable.

Une analyse du nombre de signalements par matériau principal de la membrane rapporté au volume des ventes montre cependant que, comparativement au bilan communiqué en novembre 2013, tous les taux ont baissé ou stagné, à l'exception du taux de réactions allergiques avec les membranes en polysulfone qui est le plus élevé (5,7 à 6,9 cas pour un million de dialyseurs vendus, contre 0,8 à 4,7 cas avec les autres matériaux).

Cette hausse est plus spécifiquement liée au taux observé avec la gamme FX CORDIAX de la société Fresenius Medical Care, qui reste cependant très faible (moins de 15 cas pour un million de dialyseurs vendus). Ce risque particulier de réaction sur cette gamme est en cours d'investigation. Il a fait l'objet d'une communication aux professionnels de santé par la société ainsi que par l'ANSM afin de leur demander d'être particulièrement attentifs au risque de réactions allergiques.

Hélène LECOINTRE

[matériorvigilance@ansm.sante.fr](mailto:matériorvigilance@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- Information de sécurité - Risque de réactions d'hypersensibilité avec les hémodialyseurs FX Cordiax, Fresenius Medical Care ([05/04/2016](#))
- Bilan d'une enquête de matériorvigilance concernant le risque de réactions allergiques lié aux dialyseurs ([05/04/2016](#))

## Sondes de défibrillation implantables : état des lieux et bilan de surveillance

En raison du nombre de patients porteurs de sondes de défibrillation implantables en France, du risque inhérent à leur utilisation (implantation permanente dans le cœur) et de plusieurs mesures de sécurité mises en œuvre sur différents modèles, l'ANSM a choisi d'inclure les sondes de défibrillation dans le programme de surveillance renforcée de dispositifs médicaux implantables tel que prévu dans le rapport remis au Parlement<sup>(1)</sup> dans le cadre de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011<sup>(2)</sup>.

À cet effet, un état des lieux des sondes de défibrillation endocavitaires commercialisées en France ainsi qu'un bilan des activités de surveillance effectuées sur ces dispositifs ont été réalisés, incluant un bilan des données de matériovigilance et une campagne d'inspections des fabricants concernés.

En ce qui concerne plus particulièrement les données de vigilance, une analyse détaillée des incidents rapportés sur des sondes de défibrillation a été effectuée.

Au vu de cette analyse, il n'a pas été mis en évidence de problématique particulière justifiant de prendre des mesures à ce stade. Cependant, un suivi attentif de ces dispositifs reste nécessaire compte tenu de leur finalité thérapeutique particulière et des différentes actions de sécurité mises en œuvre ces dernières années sur plusieurs modèles de sondes.

Ce travail a également montré que la majorité des signalements adressés à l'ANSM concernant les sondes de défibrillation sur cette période provient

des fabricants. Si cela tend à montrer un suivi important de ces DM sensibles par les industriels, une remontée plus conséquente d'informations par les professionnels de santé reste indispensable pour compléter les données de matériovigilance dont dispose l'ANSM.

Thomas BALLOY, Catherine FRANÇAIS, Nathalie MARLIAC  
[matériorvigilance@ansm.sante.fr](mailto:matériorvigilance@ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ Rapport « [Sondes de défibrillation implantables : état des lieux et bilan de surveillance](#) »

### Autres actualités en matériovigilance

- ▶ **Implant de stérilisation tubaire Essure** (27/04/2016)
- ▶ **Biocompatibilité des implants mammaires à surface texturée : résultats des investigations** (06/07/2016)
- ▶ **Lymphome Anaplasique à Grandes Cellules associé aux implants mammaires (LAGC-AIM) : point sur les investigations en cours** (06/07/2016)

#### Comment déclarer un incident ou risque d'incident ?

Tout incident ou tout risque d'incident grave avec un dispositif médical doit être déclaré dans le cadre de la matériovigilance à l'ANSM : un formulaire de déclaration est disponible dès la page d'accueil du site de l'Agence : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique : [Déclarer un effet indésirable](#)). Il est à transmettre au département des vigilances par fax : 01 55 87 37 02 ou par email : [materiovigilance@ansm.sante.fr](mailto:materiovigilance@ansm.sante.fr)

(1) Rapport de l'ANSM remis au parlement : bilan des règles applicables à la sécurité des dispositifs médicaux et propositions d'améliorations - septembre 2012.

(2) Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

## Interdiction des produits injectables pour éclaircir la peau

Le Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) d'Angers a signalé à l'ANSM la présence sur le marché français de produits présentés sous forme de solution injectable, promettant un éclaircissement de la peau. Ils sont vendus sur internet sous différentes appellations et sont de compositions variées. Parmi d'autres substances, ils peuvent, par exemple, contenir du glutathion et/ou du facteur de croissance épidermique (*Epidermal Growth Factor*).

Une recherche dans la Base Nationale des Cas d'Intoxication (BNCI) des CAPTV français a permis d'identifier 2 cas, dont un avec une injection par voie intraveineuse et ayant entraîné des effets indésirables à type de nausées, gêne abdominale, sensation de vertiges et palpitations.

Ces produits sont :

- ◆ **potentiellement dangereux pour la santé**, du fait :
  - de leur voie d'administration qui peut exposer à des risques, notamment infectieux ;
  - de l'absence d'éléments permettant de s'assurer de leur qualité de fabrication ;
  - de leur composition avec des substances dont la sécurité d'emploi n'a pas été évaluée et qui pourraient être dangereuses pour la santé.
- ◆ **mis sur le marché illégalement en dehors de toute autorisation.**

En effet, du fait de leur voie d'administration (voie injectable) qui peut faire penser qu'il s'agit de médicaments, ces produits sont considérés, aux plans législatif et réglementaire, comme des médicaments. Or, tout médicament doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne peut être vendu que par un pharmacien.

**L'ANSM a donc décidé d'interdire la distribution, la fabrication, l'importation, la détention, l'exportation, la publicité et l'utilisation des produits à visée éclaircissante ou blanchissante de la peau et destinés à être administrés par voie injectable.**

Ce phénomène n'est pas limité à la France puisque la *Food and Drug Administration* (FDA) a également mis en garde les consommateurs sur l'utilisation de ces produits aux États-Unis fin 2015.

Marie DEGUIGNE BRETAUDEAU (CAPTV Angers),  
Cyndie PICOT, Florence CARDONA

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- ▶ Point d'information « Suspension de la mise sur le marché des produits éclaircissants de la peau présentés en solution injectable » + décision de police sanitaire ([06/04/2016](#))
- ▶ Alerte FDA ([02/09/2015](#))

## Sélection des donneurs de sang, nouveaux critères...

Le 10 avril 2016 a été publié au Journal officiel de la République française, l'arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang.

L'arrêté fixe les critères de sélection des donneurs de sang en termes de limites d'âge, d'intervalles à respecter entre les dons, de fréquence et de volumes de prélèvements, de caractéristiques cliniques et biologiques du donneur, de contre-indications au don du sang.

Il prévoit aussi des dispositions spécifiques relatives au prélèvement de sang rare, au prélèvement autologue, aux donneurs porteurs d'hémochromatose génétique, aux médicaments dont l'utilisation chez un candidat au don de sang entraîne l'ajournement ainsi que des dispositions relatives au comité de suivi à qui sera présenté le bilan du suivi épidémiologique des donneurs de sang.

Les modifications apportées par rapport à la version de l'arrêté du 12 janvier 2009 concernent principalement l'article 1<sup>er</sup> qui porte sur les critères de sélection des donneurs de sang et l'annexe II qui précise dans un tableau les contre-indications au don de sang afin d'assurer la protection du donneur de sang et du receveur de produits sanguins labiles (PSL).

Ainsi, à compter du 10 juillet 2016, date de son entrée en vigueur, cet arrêté permettra d'ouvrir le don de sang total et d'aphérèse aux hommes ayant eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) après un délai d'abstinence de 12 mois après le dernier rapport considéré.

Dans le cas d'un don de plasma par aphaérèse pour plasma sécurisé par quarantaine, la contre-indication est de 4 mois pour les hommes ayant eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois après la fin de cette situation.

L'arrêté décline également les différentes conduites à tenir et contre-indications en fonction de la situation à risque, qu'elle concerne le candidat(e) au don ou son (ses) partenaire(s).

Il est également précisé dans cet arrêté que « la mise en œuvre de ces critères de sélection fait l'objet d'un bilan au moins annuel du suivi

épidémiologique des donneurs de sang réalisé par l'Institut de veille sanitaire (nouvelle agence nationale de santé publique) et présenté au comité de suivi dont la composition est définie à l'annexe VIII de l'arrêté ». En cas d'évolution des risques, les critères de sélection seront adaptés en conséquence. Les établissements de transfusion sanguine garantissent la formation de leurs personnels à l'évolution des critères de sélection.

La publication de cet arrêté a été suivie par celle de la décision du directeur général de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) fixant la forme et le contenu du questionnaire préalable au don de sang. Ce questionnaire que doit remplir le candidat au don est composé de 2 parties :

- ◆ une partie administrative constituée par la fiche de prélèvement (annexe I) ;
- ◆ une partie médicale qui comprend la liste des questions auxquelles le candidat au don doit répondre avant l'entretien préalable au don de sang (annexe II).

Les réponses à ces questions permettront à la personne habilitée à procéder à l'entretien préalable au don d'apprécier, au regard des critères fixés par l'arrêté, si le candidat au don peut donner son sang.

Ce nouveau questionnaire sera mis en œuvre par l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) à compter du 10 juillet 2016, simultanément à l'entrée en vigueur de l'arrêté fixant les critères de sélection des donneurs de sang.

**Nadra OUNNOUGHENE, Imad SANDID**

Pour plus d'informations vous pouvez consulter :

- Dossier « [PSL, questionnaire pré-don](#) » du site Internet de l'ANSM

## Rapport annuel de biovigilance

Dans le cadre de ses missions de vigilance sanitaire, l'ANSM est destinataire des rapports annuels de synthèses de biovigilance (RAS) des correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité au sein d'établissements dotés d'une banque de tissus, d'une unité de thérapie cellulaire ou d'un lactarium, ou chez un fabricant de produit thérapeutique annexe. Ils lui sont adressés, au plus tard, le 31 mars de l'année suivante. L'Agence de la biomédecine (ABM) adresse également à l'ANSM son RAS relatif aux activités relevant de sa compétence, en particulier les organes pour lesquelles l'ABM est le seul organisme qui adresse un rapport.

Le rapport annuel de biovigilance de l'ANSM repose essentiellement sur l'analyse de ces RAS et des données relatives aux incidents<sup>(1)</sup> et aux effets indésirables<sup>(2)</sup> survenus dans le cadre des activités de prélèvement, de préparation et d'administration concernant les organes, les tissus, les préparations de thérapie cellulaire, les produits thérapeutiques annexes

(PTA) et le lait maternel à usage thérapeutique. De façon à présenter une vision la plus large possible auprès des acteurs du réseau, les données concernant les essais cliniques sur les organes et les tissus ont été également incluses. Pour rappel, les recherches biomédicales sur les préparations de thérapie cellulaire ne rentrent pas dans le champ de la biovigilance (art. R. 1123-47 du CSP) mais dans celui de la pharmacovigilance.

Les principaux objectifs du rapport annuel de biovigilance sont de fournir des données nationales sur les déclarations d'effets indésirables et d'incidents survenus au cours de l'année passée, d'analyser globalement l'évolution temporelle de la fréquence des événements et d'identifier les actions qui ont pu et/ou doivent être menées.

Le rapport de biovigilance sera bientôt accessible sur [le site internet de l'ANSM](#).

(1) Incident lié aux activités relevant de la biovigilance : accident ou erreur, susceptible d'entraîner un effet indésirable chez le patient, le donneur vivant ou le receveur (art R1211-31 du Code de la Santé Publique).

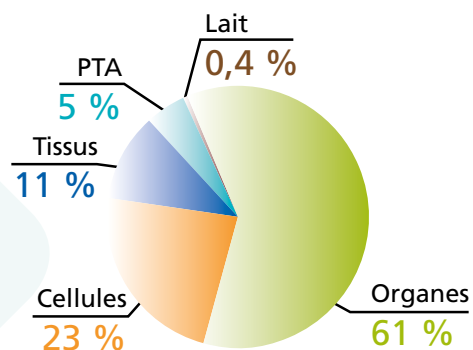
(2) Effet indésirable : réaction nocive survenant chez un patient, un donneur vivant ou un receveur, liée ou susceptible d'être liée à un produit ou à une activité relevant de la biovigilance.



**Au cours de l'année 2014 :**

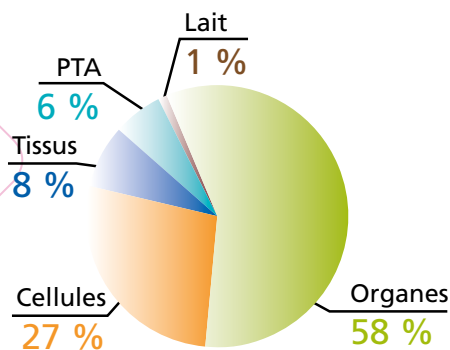
483 déclarations ont été reçues à l'ANSM.

Elles correspondent à 541 événements se répartissant en 292 effets indésirables et 249 incidents répartis comme suit :

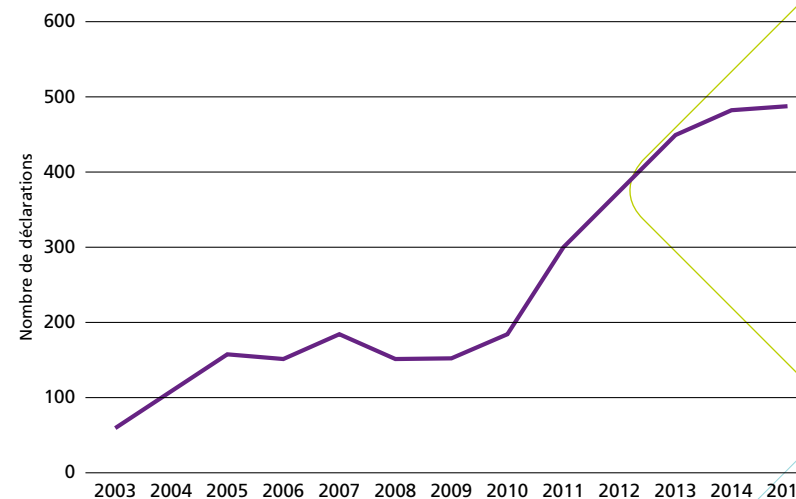
**Au cours de l'année 2015 :**

488 déclarations ont été reçues à l'ANSM.

Elles correspondent à 540 événements se répartissant en 223 effets indésirables et 317 incidents répartis comme suit :



Bien qu'il persiste un certain degré d'hétérogénéité nationale et régionale, associée à une faible fréquence des déclarations lorsqu'on les rapporte aux nombres d'organes, tissus et produits de thérapie cellulaire délivrés, le nombre de déclarations poursuit son augmentation depuis 2010. Ceci traduit une mobilisation plus forte des professionnels de santé et permet l'amélioration des pratiques et de la sécurité des patients traités.



Ophélie BROCA  
[biovigilance@ansm.sante.fr](mailto:biovigilance@ansm.sante.fr)

## Utilisation des endoprothèses (stents) coronaires en France en 2014 : étude à partir des données du SNIIRAM

Lors des revascularisations coronaires par angioplastie, il existe une tendance forte à implanter des stents actifs au dépend des stents non enrobés de substance pharmacologiquement active (nus/non actifs), alors que le remboursement des stents actifs est réservé aux patients à haut risque de resténose. L'objectif de cette étude était de décrire les pratiques en France à partir des données nationales de remboursement des soins par l'Assurance maladie chaînées aux données d'hospitalisation.

Cette étude a inclus tous les sujets affiliés à l'Assurance maladie âgés de plus de 18 ans et ayant eu une pose de stent en 2014. Les données disponibles comportaient des informations sur la première hospitalisation avec un code d'acte médical d'angioplastie et facturation d'un stent en 2014 ainsi que sur les traitements remboursés et les hospitalisations dans les 5 années précédant cette hospitalisation.

### Les principaux résultats de cette étude sont :

- ◆ l'âge moyen des 109850 patients inclus était de  $68 \pm 12$  ans [min : 18 ; max : 102] ; 24 % étaient des femmes. Pour près des trois quarts (74 %) le stent posé était un stent actif ;
- ◆ la majorité des patients a été prise en charge dans le secteur public (60 %) et dans un centre réalisant plus de 600 angioplasties par an (81 %). Lors du séjour hospitalier (durée moyenne :  $5 \pm 7$  jours), une moyenne de  $1,1 \pm 0,2$  angioplastie a été réalisée avec  $1,5 \pm 0,8$  stent posé par patient ;
- ◆ le motif d'hospitalisation était dans 58 % des cas un syndrome coronaire aigu (SCA) alors que 46 % des patients n'avaient pas d'antécédents coronaires connus. Une comorbidité était retrouvée chez 78 % des patients, incluant une hypertension (70 % des cas), une dyslipidémie (53 %), un diabète (27 %), une insuffisance cardiaque (7 %), une broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO, 7 %) D'autre part, 17 % des patients avaient un cancer actif, 15 % un haut risque hémorragique et 1,5 % une démence ;

- ◆ la pose de stents nus/non actifs (*versus* actifs) concernait plus souvent des malades âgés de plus de 70 ans (56,2 % vs 41,9 %), admis pour un SCA (64,9 % vs 56,3 %), présentant un cancer (21,3 % vs 15,1 %), une BPCO (8,7 % vs 6,1 %), une insuffisance cardiaque (9,1 % vs 6,2 %), une démence (2,5 % vs 1,1 %), traités par anticoagulants (16,3 % vs 6,5 %) ou encore ayant des antécédents d'hospitalisation pour hémorragie (9,3 % vs 6,6 %). Les résultats étaient maintenus après ajustement sur l'âge et le sexe.

Ces données exhaustives montrent qu'en France, sur l'année 2014, la grande majorité des stents coronaires mis en place sont actifs. Les malades qui n'en bénéficient pas se caractérisent toutefois majoritairement par un risque hémorragique élevé et/ou une faible espérance de vie.

Au regard de ces résultats, l'impact à moyen terme de cette sélection nécessite d'être évalué.

Emmanuelle SCHAPIRO, Aurore TRICOTEL

## Dernières recommandations du PRAC<sup>(1)</sup>

- ▶ **Idélalisib (Zydelig®) et risque d'infection pulmonaire à *Pneumocystis jirovecii* et de neutropénie**: nouvelle liste de questions dans le cadre de la réévaluation du rapport bénéfice/risque (article 20, États rapporteurs Royaume-Uni et Suède) et rappel des recommandations de prise en charge et de suivi des patients dans l'attente des conclusions (réunions de mars et juin 2016). Prochaine discussion prévue en juillet 2016.

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

Lettre aux professionnels de santé « Idelalisib (Zydelig®): restrictions concernant son utilisation dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et du lymphome folliculaire (LF) en rechute à la suite de nouveaux résultats d'essais cliniques » (24/03/2016).

- ▶ **Produits de contraste contenant du gadolinium**: nouvelle liste de questions à l'attention des laboratoires, liste de questions à l'attention du groupe d'experts qui se réunira en septembre 2016 dans le cadre de la revue des données disponibles sur l'accumulation dans les tissus et les conséquences cliniques afin de déterminer l'éventuel effet sur le rapport bénéfice/risque (article 31, États rapporteurs Royaume-Uni et Danemark) (réunions de mars et de juin 2016). Prochaine discussion prévue en octobre 2016.

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

- ▶ **Riociguat (Adempas®)**: signal d'augmentation de la mortalité et des événements indésirables graves chez des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle idiopathique. Ajout d'une contre-indication, lettre aux professionnels de santé, mise à jour du Plan de gestion des risques (réunion de juin 2016).
- ▶ **Facteurs VIII recombinants (Advate®, Helixate®, Kogenate®, Refacto®)**: pas de confirmation d'un risque plus élevé de développement d'inhibiteurs contre le facteur VIII avec Kogenate® et Helixate® comparativement aux autres produits chez les patients non préalablement traités au vu des résultats de la nouvelle méta-analyse (en accord avec les

conclusions de l'arbitrage européen finalisé en 2013). Cependant, tendance à un risque plus élevé avec Kogenate® par rapport à Advate® et possiblement aux autres produits de facteur VIII recombinants. Recommandation de veille sur les études publiées (réunion de mai 2016).

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

- ▶ **Antiviraux d'action directe de l'hépatite C [daclatasvir (Daklinza®), dasabuvir (Exviera®), sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni®), simeprevir (Olysio®), sofosbuvir (Sovaldi®), ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax®)]**: évaluation du risque de récurrence de carcinome hépatocellulaire en complément de l'évaluation du risque de réactivation du virus de l'hépatite B pour certains patients co-infectés par les virus B et C (États rapporteurs Portugal et Espagne). Premières discussions au PRAC prévues en juillet (réunions de mars et avril 2016).

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

- ▶ **Canaglifozine (Invokana®, en association à la metformine Vokanamet®, non commercialisées en France)**: évaluation du risque d'amputation de membre inférieur (particulièrement orteils); examen de la nécessité d'étendre l'évaluation à la dapaglifozine et l'empaglifozine (réunions d'avril, mai et juin 2016).

### 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

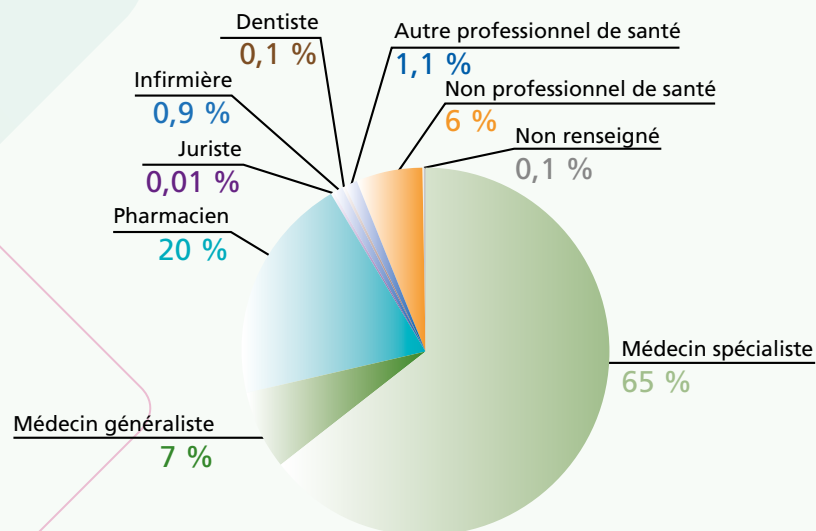
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

L'ANSM évalue les signalements issus des 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 1<sup>er</sup> trimestre 2016, **14 015 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<sup>er</sup> janvier – 31 mars 2016)



- ▶ Les médecins sont à l'origine de 72 % des signalements aux CRPV. Les pharmaciens sont à l'origine de 20 % des signalements aux CRPV.
- ▶ Les signalements de patients représentent environ 6 % des déclarations.
- ▶ Approximativement 65 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

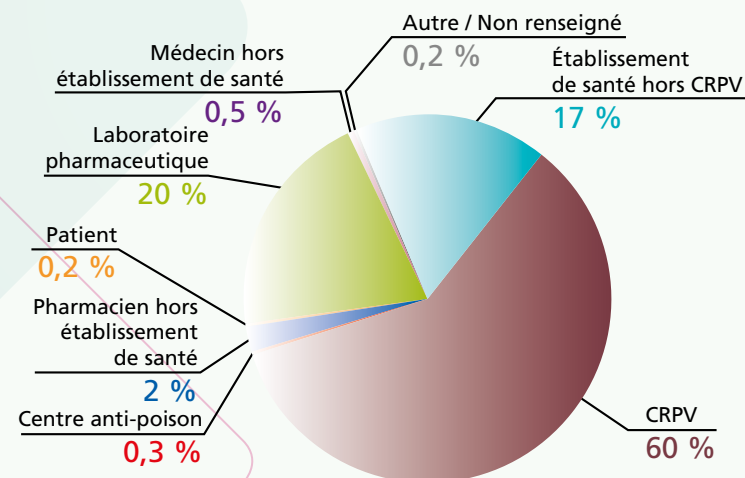
## Les erreurs médicamenteuses

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 1<sup>er</sup> trimestre 2016, **589 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<sup>er</sup> janvier – 31 mars 2016)



\* 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 a résulté en particulier de l'administration d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, ou de l'utilisation d'une mauvaise voie d'administration ou d'un mauvais schéma thérapeutique.

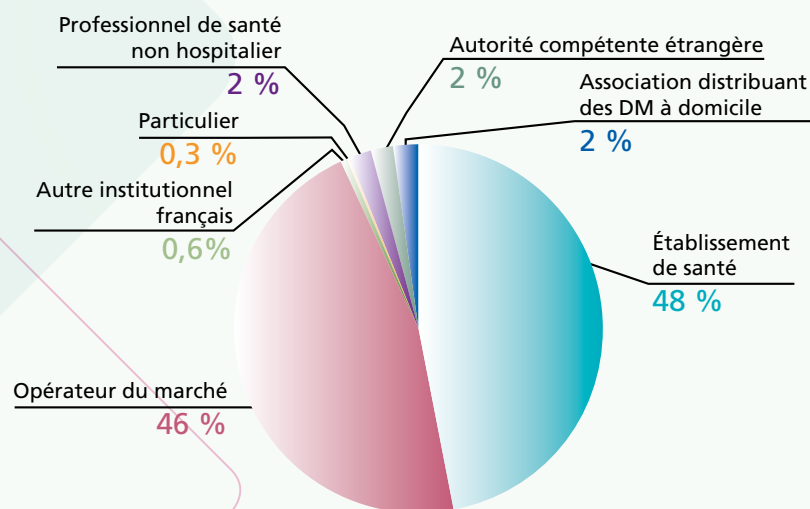
## Matériorvigilance et réactovigilance

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 (DM) ou des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DM-DIV), en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées.

Au cours du 1<sup>er</sup> trimestre 2016, **4261 signalements de matériorvigilance** et **379 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

### Qui déclare en matériorvigilance ?

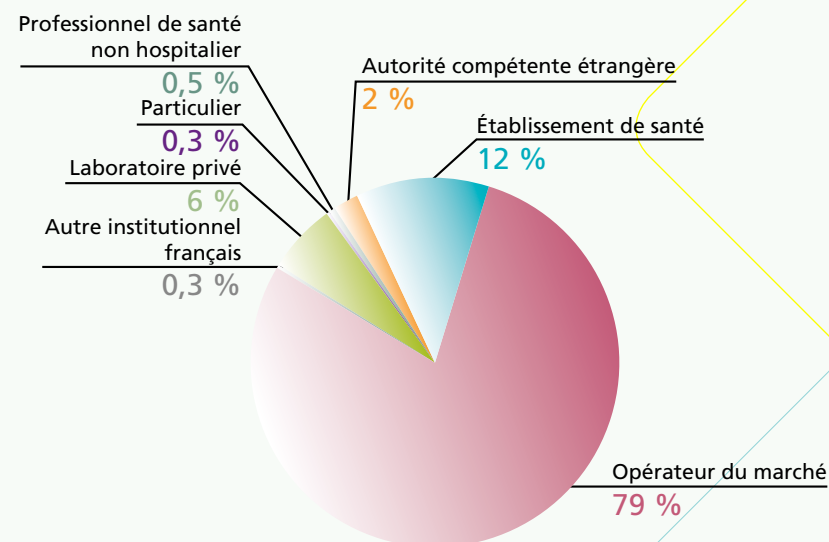
(1<sup>er</sup> janvier – 25 mars 2016)



- ▶ Environ la moitié 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<sup>er</sup> janvier – 25 mars 2016)



- ▶ 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).

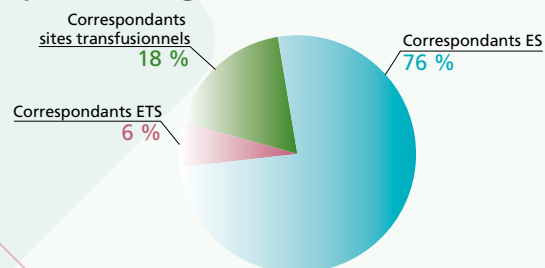
Conformément à l'article R. 1221-25 modifié par le décret n°2012-597 du 27 avril 2012 - art. 5, l'ANSM assure la mise en œuvre de l'hémovigilance. Dans l'exercice de cette mission, elle est destinataire de toute information recueillie lors des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle, susceptible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

Au cours du 1<sup>er</sup> trimestre 2016, **4255 nouvelles déclarations ont été rapportées et saisies dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit »\***.

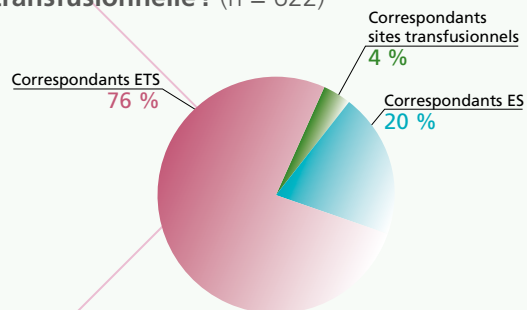
### Qui déclare en hémovigilance ?

(1<sup>er</sup> janvier – 31 mars 2016)

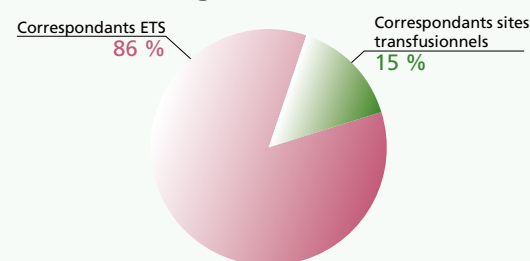
**Qui déclare les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles ?** (n = 1 856)



**Qui déclare les incidents graves de la chaîne transfusionnelle ?** (n = 622)

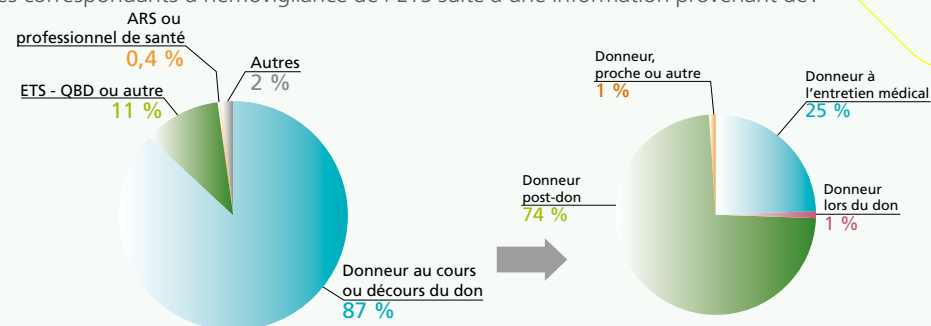


**Qui déclare les effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang ?** (n = 1 273)



**Qui déclare les informations post-don<sup>(1)</sup> ?** (n = 504)

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

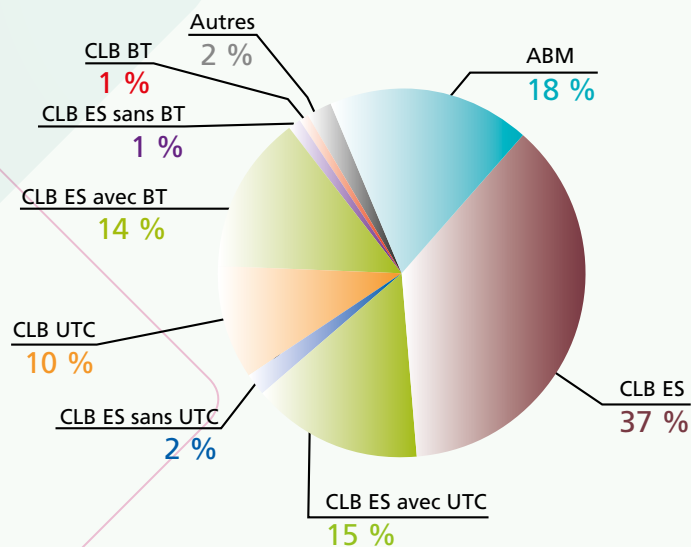
La **biovigilance** consiste à :

- ◆ surveiller et prévenir les risques liés à l'utilisation à des fins thérapeutiques d'éléments et produits issus du corps humain tels que 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 1<sup>er</sup> trimestre 2016, **204 nouvelles déclarations ont été reçues.**

### Qui déclare en biovigilance ?

(1<sup>er</sup> janvier – 31 mars 2016)



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