

# LES CAHIERS

N° 17

de l'Ordre national des pharmaciens \_ décembre 2020

---

## VIGILANCES SANITAIRES

Recueillir, analyser et partager  
les informations pour renforcer  
la sécurité des patients

---



**L'Ordre national des pharmaciens regroupe les pharmaciens exerçant leur art en France**, c'est-à-dire les diplômés qui exercent effectivement la pharmacie en métropole ou dans les départements et collectivités d'outre-mer. Il a été créé par une ordonnance du 5 mai 1945.

**Ses principales missions**, fixées par l'article L. 4231-I du code de la santé publique, sont :

- > d'assurer le respect des devoirs professionnels;
- > d'assurer la défense de l'honneur et de l'indépendance de la profession;
- > de veiller à la compétence des pharmaciens;
- > de contribuer à promouvoir la santé publique et la qualité des soins, notamment la sécurité des actes professionnels.

## L'Ordre national des pharmaciens, c'est...



### REPÈRES

Les sections rassemblent tous les métiers de la pharmacie :



**Section A**  
Pharmaciens titulaires d'officine



**Section B**  
Pharmaciens de l'industrie



**Section C**  
Pharmaciens de la distribution en gros



**Section D**  
Pharmaciens adjoints d'officine et autres exercices



**Section E**  
Pharmaciens des départements et collectivités d'outre-mer



**Section G**  
Pharmaciens biologistes



**Section H**  
Pharmaciens des établissements de santé

# SOMMAIRE

**P. 2**  
Édito

## PARTIE 1

### CONTEXTE ET ENJEUX

**P. 3**  
Les fondamentaux

**P. 3**  
Les vigilances : de quoi parle-t-on ?

**P. 4**  
Les produits concernés par les vigilances

**P. 6**  
Quels enjeux pour les déclarations ?

**P. 7**  
Et concrètement ? Quelques exemples

**P. 8**  
En pratique

**P. 8**  
Qui déclare ?

**P. 10**  
Comment déclarer ?

**P. 11**  
Et après ? Mode d'emploi

**P. 11**  
Que déclarer ?

**P. 13**  
Que se passe-t-il après  
une déclaration ?

## PARTIE 2

### LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LES VIGILANCES SANITAIRES

**P. 16**  
Parcours transverse :  
les obligations des titulaires  
et des exploitants

**P. 18**  
Parcours 1 : Julie, adolescente

**P. 20**  
Parcours 2 : Julie, jeune femme

**P. 22**  
Parcours 3 : Julie, senior

## PARTIE 3

### REGARDS D'EXPERTS

**P. 24**  
Témoignages  
de parties prenantes

**P. 27**  
Lexique

Sites et ressources utiles



**Carine Wolf-Thal,**  
présidente du Conseil  
national de l'Ordre  
des pharmaciens

## Édito

# LES VIGILANCES SANITAIRES AU CŒUR DE LA SÉCURITÉ DES PATIENTS

**L**a sécurité des patients est un enjeu majeur de santé publique, ancré au cœur des pratiques de tous les pharmaciens. Le système de vigilances sanitaires, élaboré en réponse aux grandes crises de santé publique, y contribue grandement.

**Pharmaciens de la chaîne pharmaceutique et de la biologie médicale, vous êtes tous en première ligne pour identifier, recueillir et prévenir les événements sanitaires indésirables.** Votre responsabilité, en tant que professionnels de santé et acteurs de santé publique, est engagée en faveur de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, qui doit guider votre action au service des patients.

**La veille sanitaire s'est progressivement étendue** à l'ensemble des risques d'origine humaine ou naturelle susceptibles de menacer la santé de l'homme. Elle couvre aujourd'hui un vaste champ, qui va de la surveillance des médicaments à celle des dispositifs médicaux implantables, en passant par les réactifs de laboratoire. Aujourd'hui, plus que jamais, votre rôle dans le système de vigilance est central.

**Toutes ces vigilances qui consistent à suivre les produits dans leur usage quotidien relèvent de votre compétence,** que vous soyez exploitants, distributeurs en gros, hospitaliers, biologistes ou officinaux. Pour nombre d'entre elles, vous êtes soumis à l'obligation de déclaration. C'est notamment le cas pour la pharmacovigilance, la matériovigilance (dont les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*) ou encore l'addictovigilance. D'autres, comme l'identitovigilance, sont inscrites au cahier des charges des laboratoires d'examens médicaux pour leur certification.

**Tout élément déclaré peut être susceptible de mettre en lumière des risques méconnus jusqu'alors.** D'où l'importance de leur multiplicité. Pourtant, aujourd'hui, les signalements ne sont pas à la hauteur des enjeux de sécurité des patients. Pour la pharmacovigilance, par exemple, qui constitue avec plus de 59 000 cas déclarés en 2019 l'une des vigilances les plus importantes en nombre de déclarations, moins d'un quart des signalements proviennent des pharmaciens. C'est néanmoins une préoccupation de tous les instants pour nous tous, experts du médicament, des examens de biologie médicale et des produits de santé.

**Notre implication est donc à conforter et à amplifier au service de la sécurisation des patients.** Le portail des signalements, mis à la disposition des professionnels de santé et des usagers, est un formidable outil. C'est une démarche simple, réalisée en quelques clics.

Ce cahier thématique a pour objectifs de vous éclairer sur le champ d'application des vigilances sanitaires et de répondre, au travers de témoignages ou cas pratiques, aux questions que vous pouvez vous poser en matière de déclaration et de gestion des vigilances sanitaires.

**Tout au long du parcours de soins des patients, les différents métiers de la pharmacie sont impliqués pour contribuer à assurer la sécurité sanitaire.**

**Notre responsabilité est engagée. Ensemble, soyons vigilants !**

## 01

## CONTEXTE ET ENJEUX

## LES FONDAMENTAUX

LES VIGILANCES :  
DE QUOI PARLE-T-ON ?

La sécurité du patient est aujourd'hui plus que jamais une priorité. « [Cela] se définit comme la réduction de tout risque de préjudice évitable subi par le patient... L'ambition première [est] d'éviter toute inversion du bénéfice-risque à se faire soigner », comme le souligne la Haute Autorité de santé (HAS)<sup>(1)</sup>. La réduction de ce risque englobe tout un système de vigilances qui s'appuie principalement sur la participation des professionnels de santé, parmi lesquels les pharmaciens, via la gestion des vigilances sanitaires et leurs déclarations, ainsi que celles du public.

Ce système de vigilances sanitaires est un processus continu qui a su se remettre en question face aux grandes crises de santé publique. Ces événements sanitaires conduisent le législateur à harmoniser les différentes obligations législatives et régle-

mentaires, l'aboutissement étant la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 et son article 166<sup>(2)</sup><sup>(3)</sup>. Il précise en effet les systèmes des vigilances mis en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), par l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et par l'Agence de biomédecine.

Ces agences s'occupent ainsi de :

- pharmacovigilance ;
- hémovigilance ;
- matériovigilance ;
- réactovigilance ;
- cosmétovigilance ;
- addictovigilance ;
- vigilance des produits de tatouage ;
- toxicovigilance ;
- nutrivigilance ;
- biovigilance ;
- vigilance en assistance médicale à la procréation.

L'ANSM est également chargée de la gestion de deux systèmes de signale-

ment qui s'apparentent à des vigilances : le signalement d'erreurs médicamenteuses et celui de défaut de qualité sur un médicament.

La vigilance sanitaire englobe également :

- la déclaration des infections associées aux soins et des événements indésirables graves associés aux soins<sup>(4)</sup>. Un tel événement peut être consécutif aux actes de prévention, de diagnostic ou de traitement. Il s'écarte des résultats escomptés ou des attentes du soin et n'est pas lié à l'évolution naturelle de la maladie ;
- les maladies à déclaration obligatoire (MDO)<sup>(5)</sup>, qui sont au nombre de 34 et parmi lesquelles 32 sont des maladies infectieuses ;
- l'identitovigilance. L'identification du patient est un élément clé de la prise en charge et doit répondre, au même titre que chaque soin dispensé, à des impératifs de qualité et de sécurité<sup>(6)</sup>.

Dans ce cahier thématique, nous aborderons principalement les vigilances auxquelles peuvent être confrontés plus fréquemment les pharmaciens.

(1) « Sécurité du patient », définition de la Haute Autorité de santé (HAS) : [www.has-sante.fr/jcms/c\\_1048545/fr/securete-du-patient](http://www.has-sante.fr/jcms/c_1048545/fr/securete-du-patient)

(2) [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) > Les autres textes législatifs et réglementaires > Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé - Article 166

(3) Ce dernier a été complété par l'ordonnance n° 2017-51 du 19 janvier 2017 portant sur l'harmonisation des dispositions législatives relatives aux vigilances sanitaires ([www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) > Les autres textes législatifs et réglementaires > Ordonnance n° 2017-51 du 19 janvier 2017 portant harmonisation des dispositions législatives relatives aux vigilances sanitaires) et par le décret n° 2017-885 du 9 mai 2017 ([www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) > Les autres textes législatifs et réglementaires > Décret n° 2017-885 du 9 mai 2017 pris en application de l'ordonnance n° 2017-51 du 19 janvier 2017 portant harmonisation des dispositions législatives relatives aux vigilances sanitaires)

(4) [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) > Les autres textes législatifs et réglementaires > Décret n° 2017-885 du 9 mai 2017 pris en application de l'ordonnance n° 2017-51 du 19 janvier 2017 portant harmonisation des dispositions législatives relatives aux vigilances sanitaires

(5) [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr) > Maladies à déclaration obligatoire > Liste des maladies à déclaration obligatoire

(6) Instruction n° DGOS/MSIOS/2013/281 du 7 juin 2013 relative à l'utilisation du nom de famille (ou nom de naissance) pour l'identification des patients dans les systèmes d'information des structures de soins : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr>

# 01 CONTEXTE ET ENJEUX

## LES PRODUITS CONCERNÉS PAR LES VIGILANCES

Les vigilances sanitaires contribuent à la surveillance des événements et des effets indésirables liés aux produits de santé et aux produits de la vie courante. La nature du produit détermine le système de vigilance auquel il est rattaché.

Produit de santé	Vigilance	Agence
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Spécialité pharmaceutique, y compris les médicaments génériques</li> <li>- Préparation magistrale</li> <li>- Préparation hospitalière, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire</li> <li>- Préparation officinale</li> <li>- Médicament immunologique (médicament consistant en un allergène ou un vaccin, une toxine ou un sérum)</li> <li>- Médicament radiopharmaceutique</li> <li>- Générateur</li> <li>- Trousse</li> <li>- Précurseur</li> <li>- Médicament homéopathique</li> <li>- Préparation de thérapie génique</li> <li>- Préparation de thérapie cellulaire xénogénique</li> <li>- Médicament biologique</li> <li>- Médicament à base de plantes</li> <li>- Médicament de thérapie innovante</li> <li>- Médicament de thérapie innovante préparé</li> <li>- Médicament dérivé du sang</li> <li>- Produit diététique qui renferme dans sa composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve</li> <li>- Produit présenté comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac.</li> </ul>	<p><b>Pharmacovigilance</b></p>	<p><b>ANSM</b></p>
<p><b>Les dispositifs médicaux.</b> En d'autres termes, tout instrument, appareil, équipement, matière, utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné à être utilisé chez l'homme à des fins médicales. Parmi lesquels :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les compresses ;</li> <li>- les lunettes ;</li> <li>- les béquilles ;</li> <li>- les préservatifs ;</li> <li>- les produits de désinfection des lentilles ;</li> <li>- les seringues ;</li> <li>- les dispositifs d'injection de médicament ;</li> <li>- le système d'autosurveillance du glucose <i>freestyle</i> ;</li> <li>- les implants mammaires ;</li> <li>- les stents ;</li> <li>- les prothèses de hanche.</li> </ul>	<p><b>Matériovigilance</b></p>	<p><b>ANSM</b></p>

Produit de santé	Vigilance	Agence
Tous les <b>dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i></b> . Parmi lesquels : - les bandelettes de glycémie ou d'albuminurie ; - les réactifs de laboratoires destinés aux examens de biologie médicale.	<b>Réactovigilance</b>	<b>ANSM</b>
Les <b>produits cosmétiques</b> qui sont définis comme toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.	<b>Cosmétovigilance</b>	<b>ANSM</b>
Toute <b>substance ou plante ayant un effet psychoactif</b> , qu'elle soit médicamenteuse ou non, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac. Il s'agit notamment de substances classées comme stupéfiants ou psychotropes par l'ANSM, qu'elles soient licites ou non.	<b>Addictovigilance</b>	<b>ANSM</b>
Les <b>agents colorants indélébiles</b> , introduits sous la peau, impliquant le tatouage permanent ou le maquillage semi-permanent.	<b>Vigilance des produits de tatouage</b>	<b>ANSM</b>
- Compléments alimentaires - Aliments ou boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique - Les nouveaux aliments et nouveaux ingrédients (comme les phytostérols, la gomme de guar, le jus de noni...) - Les aliments destinés à une alimentation particulière à l'intention, par exemple, de certaines populations comme les nourrissons, les personnes intolérantes au gluten, les personnes âgées, etc., qui présentent des besoins nutritionnels spécifiques) Ils comportent notamment les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales commercialisées en pharmacie.	<b>Nutrivigilance</b>	<b>Anses</b>
Toute utilisation à des fins thérapeutiques d'éléments et produits issus du corps humain tels les organes, les tissus, les cellules et le lait maternel.	<b>Biovigilance</b>	<b>Agence de la biomédecine</b>
L'ensemble de la chaîne transfusionnelle, de la collecte des produits sanguins labiles jusqu'au suivi des receveurs.	<b>Hémovigilance</b>	<b>ANSM</b>
Les produits qui n'entrent pas dans le champ des autres vigilances nationales réglementées.	<b>Toxicovigilance</b>	<b>Anses</b>
- Les gamètes, les tissus germinaux et les embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation (AMP) - Les activités relatives à ces gamètes, tissus germinaux et embryons.	<b>Vigilance en assistance médicale à la procréation</b>	<b>Agence de la biomédecine</b>

Tableau non exhaustif

## QUID DES HUILES ESSENTIELLES ?

Selon leur utilisation et leur revendication, les huiles essentielles sont soumises à la réglementation des produits cosmétiques, des biocides (sprays assainissants), des dispositifs médicaux (sprays nasaux) ou des médicaments à base de plantes. Une huile essentielle est considérée comme un médicament si elle est présentée comme ayant des propriétés pour soigner ou prévenir des maladies humaines, ou lorsqu'elle a une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

## 01 CONTEXTE ET ENJEUX

### QUELS ENJEUX POUR LES DÉCLARATIONS ?

En tant que professionnels de santé, les pharmaciens sont en première ligne pour identifier, recueillir et prévenir les événements sanitaires indésirables. Les signalements sont essentiels pour faire progresser les connaissances sur les risques liés notamment à l'utilisation des produits, et assurer la sécurité des patients et des professionnels de santé.

Vous avez l'obligation de signaler certains événements indésirables sanitaires. Cette démarche s'inscrit dans votre mission de santé publique. Ces obligations réglementaires varient selon les produits ou pratiques concernés.

#### → Renforcer la sécurité des patients

La sécurité des patients est l'objectif ancré au cœur des pratiques des professionnels et du système de santé. C'est un enjeu majeur de santé publique, comme viennent nous le rappeler régulièrement les crises sanitaires liées à des médicaments et produits de santé, tels que Médiator®, Vioxx® ou encore les prothèses PIP.

Cette sécurité passe par la veille sanitaire et un système de vigilance, qui se sont progressivement étendus à l'ensemble des risques d'origine humaine ou naturelle susceptibles de menacer la santé de l'homme.

Les risques liés à l'utilisation d'un produit ne peuvent pas toujours être mis en évidence avant sa commercialisation, lors de la phase des essais cliniques, puisque les cibles sont plus restreintes. Par un processus continu de recueil, d'enregistrement, d'évaluation d'incidents ou d'effets indésirables

susceptibles d'être liés à l'utilisation, les vigilances des produits de santé et des produits de la vie courante permettent :

- d'exercer une surveillance de la sécurité d'emploi, d'identifier de nouveaux risques ou de mieux connaître ceux qui ont déjà été identifiés ;
- de réévaluer en permanence le bénéfice-risque ;
- de diminuer et de prévenir les risques liés à leur utilisation par la mise en place d'actions correctives ou préventives.

Gérer et prévenir les risques en santé, au-delà du respect de la réglementation, exige de s'interroger sur les pratiques et les organisations, en prenant en compte la globalité et la complexité de l'activité de production de soins, ainsi que l'environnement sanitaire dans toutes ses dimensions. La sécurité sanitaire est un élément clé de la démarche qualité.

Plus que jamais, la sécurité sanitaire est l'affaire de tous, et notamment celle des pharmaciens qui exercent au quotidien leur rôle de vigilant, quelle que soit leur responsabilité dans la chaîne pharmaceutique (industrie, officine, établissement de santé, biologie médicale, distribution en gros).

#### → Déclarer, une obligation réglementaire

Les pharmaciens sont soumis à une obligation de déclaration d'effets indésirables pour certains produits :

- les médicaments<sup>(1)</sup> ;
- les substances ou produits psychoactifs<sup>(2)</sup> ;
- les dispositifs médicaux<sup>(3)</sup> ;
- les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*<sup>(4)</sup>.

Le non-respect de ces obligations est passible de sanctions : l'amende prévue pour les contraventions de cinquième classe<sup>(5)(6)</sup>.

Les pharmaciens doivent également déclarer sans délai les effets indésirables graves dont ils ont connaissance concernant des produits cosmétiques<sup>(7)</sup>.

Enfin, ayons à l'esprit que la sécurité sanitaire est un élément clé de l'image des pharmaciens auprès du public. Votre rôle de vigilant concourt à renforcer la confiance des Français. Ces derniers expriment en effet un niveau de confiance très élevé à l'égard de leurs pharmaciens, lié à leurs compétences et à leur professionnalisme<sup>(8)</sup>.

## « SIGNALER UN ÉVÉNEMENT SANITAIRE INDÉSIRABLE, C'EST DIX MINUTES UTILES À TOUS »

(1) Article R. 5121-161 du code de la santé publique (CSP).

(2) Article R. 5132-114 du CSP.

(3) Article L. 5212-2 du CSP.

(4) Article L. 5222-3 du CSP.

(5) « Bonnes pratiques de pharmacovigilance » : [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) > S'informer > Points d'information > Actualisation des « Bonnes pratiques de pharmacovigilance ».

(6) Article R. 5461-1 du CSP.

(7) Article R. 5131-10 du CSP.

(8) « Les Français et leurs attentes vis-à-vis des pharmaciens », enquête Harris Interactive, mars 2019.

## ET CONCRÈTEMENT ? QUELQUES EXEMPLES

### → Docétaxel

**Le produit :** le docétaxel est utilisé dans de nombreuses indications de cancer (sein, prostate, poumon, cancer gastrique ou des voies aérodigestives supérieures, notamment). Les colites et les complications infectieuses inhérentes aux neutropénies sont des effets indésirables connus du docétaxel, mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

**L'alerte :** l'ANSM a été informée, à partir d'août 2016, de la survenue chez des patientes traitées par docétaxel de cas d'entérocolites, dont certains avec une issue fatale. Tous ces cas concernaient des femmes âgées de 46 à 73 ans et atteintes d'un cancer du sein.

**Le résultat :** ce signal a entraîné une forte mobilisation de l'ANSM durant toute l'année 2017, en concertation notamment avec l'Institut national du cancer (INCa). Une enquête de pharmacovigilance a été lancée. Dans l'attente des résultats des investigations, l'INCa et l'ANSM ont recommandé à titre de précaution d'éviter temporairement l'utilisation du docétaxel dans les cancers du sein localisés opérables. En parallèle, en février 2017, l'ANSM a demandé qu'une évaluation européenne soit conduite. Après investigation, l'agence a conclu que l'entérocolite sur terrain neutropénique associée au docétaxel demeure un effet indésirable rare de ce médicament.

Cela justifie néanmoins une surveillance de routine et des évaluations régulières afin d'en réduire la survenue. L'agence a ajouté que l'augmentation du nombre de cas déclarés en France pourrait être liée à une hausse de la

vigilance des professionnels de santé. Des modifications ont néanmoins été apportées au RCP.

Source : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) > S'informer > Points d'information > Docétaxel : point d'étape sur les investigations en cours (02/05/2017).

### → Uvestérol D®

**Le produit :** l'Uvestérol®, prescrit en prévention et en traitement de la carence en vitamine D chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant jusqu'à 5 ans, la femme enceinte ou qui allaite ainsi que chez le sujet âgé, était administré à l'aide d'une pipette spécialement conçue pour une utilisation chez le jeune enfant.

**L'alerte :** des malaises ou fausses routes chez des nourrissons avaient été signalés et avaient conduit l'ANSM à mettre en place des mesures de réduction de ce risque dès 2006.

**Le résultat :** à la suite du décès d'un nouveau-né fin 2016, l'ANSM a rappelé l'importance du respect des protocoles d'administration et, par mesure de précaution, suspendu la commercialisation d'Uvestérol D® le 6 janvier 2017.

### → Esmya®

**Le produit :** L'acétate d'ulipristal 5 mg était indiqué dans la prise en charge des fibromes utérins et dans le cadre de la contraception d'urgence.

**L'alerte :** en 2018, à la suite de signalements d'atteintes hépatiques graves, dont quatre cas nécessitant une transplantation hépatique, ce médicament a été réévalué. Pour réduire le risque, un suivi hépatique rapproché pendant le traitement avait été recommandé.

**Le résultat :** après la survenue d'un nouveau cas d'hépatite fulminante en Europe consécutif à la prise d'acétate

d'ulipristal, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ce médicament a été suspendue dans toute l'Europe. À l'issue de la réévaluation du rapport bénéfice-risque du médicament Esmya®, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a confirmé le risque hépatotoxique grave de ce médicament et a recommandé le retrait définitif de son AMM européenne.

### → Dispositifs de traitement de l'incontinence urinaire et du prolapsus des organes pelviens

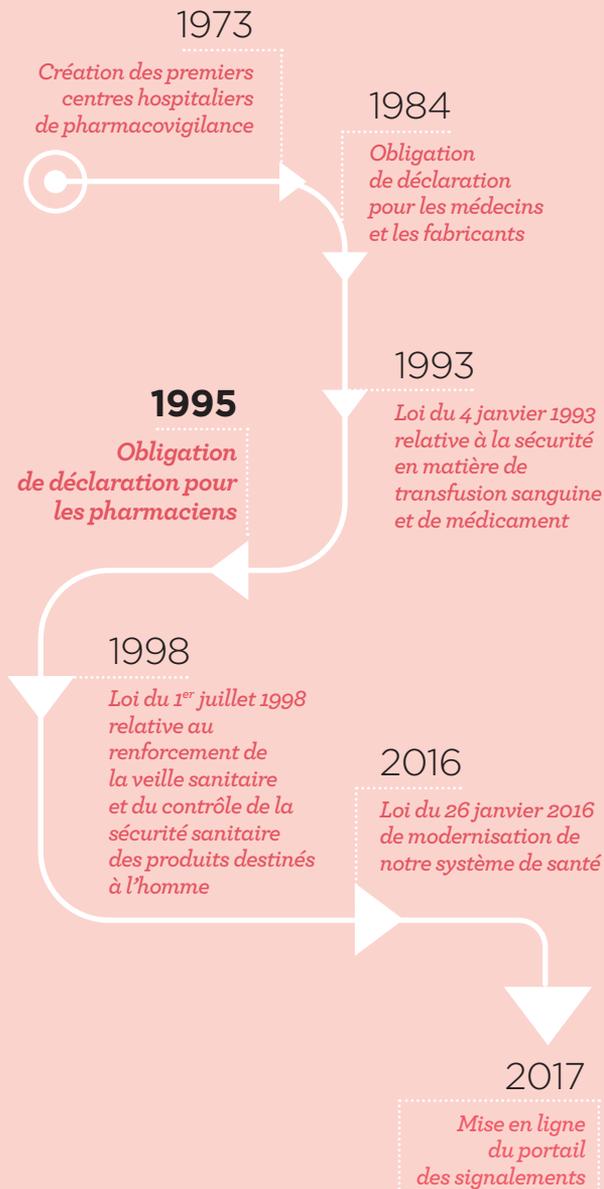
**Le produit :** près de 50 000 dispositifs médicaux (DM) pour le traitement de l'incontinence urinaire et du prolapsus des organes pelviens (descente d'organes) sont implantés chaque année en France. Il s'agit d'implants de renfort pelvien et de bandelettes sous-urétrales (MESH).

**L'alerte :** une enquête de matériovigilance réalisée sur la période du 1<sup>er</sup> octobre au 31 décembre 2016 a mis en évidence des taux de complication importants. Ces complications concernent en effet plus de 1 patient sur 100 (1,4 %).

**Le résultat :** depuis 2017, l'ANSM participe avec ses homologues européens à une force d'intervention de contrôle des dispositifs médicaux commercialisés en Europe. Les autorités compétentes s'assurent que les fabricants de ces dispositifs remplissent leur devoir de surveillance après mise sur le marché.

# 01 CONTEXTE ET ENJEUX

## LES VIGILANCES EN 7 DATES CLÉS



## EN PRATIQUE

### QUI DÉCLARE ?

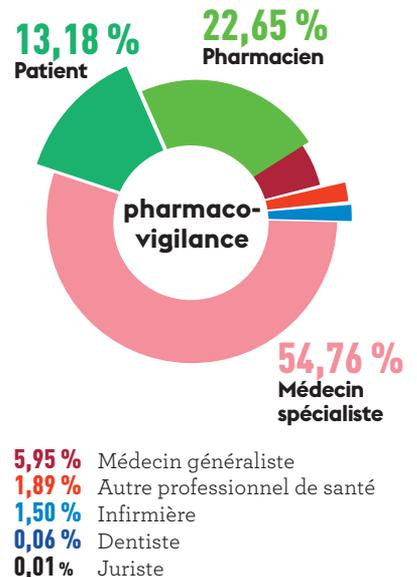
#### → Les professionnels de santé

En premier lieu, ceux qui doivent déclarer sont les professionnels de santé au contact des patients. Pour certains, la déclaration est une obligation.

C'est le cas de la pharmacovigilance pour les pharmaciens, les médecins, les dentistes et les sages-femmes. Cependant, tout professionnel de santé qui a constaté ou a connaissance d'un effet indésirable peut en faire la déclaration.

### ÉTAT DES LIEUX DES DÉCLARATIONS EN 2019

#### Origine des signalements<sup>(1)</sup>



### → Les patients et les associations de patients, consommateurs et usagers

En tant que patients, associations de patients, consommateurs et usagers, il est possible de déclarer des événements sanitaires indésirables suspectés d'être liés aux produits de santé, aux produits de la vie courante ou encore aux actes de soins. Depuis 2017, la déclaration est facilitée grâce au portail de signalement du ministère des Solidarités et de la Santé. Ils peuvent déclarer sans forcément passer par l'intermédiaire d'un professionnel de santé.

### → Les exploitants et titulaires d'AMM

En tant que responsables des produits, les entreprises pharmaceutiques ont par ailleurs l'obligation de signaler tout effet indésirable suspecté d'être lié à un de leurs médicaments et dont elles ont connaissance, via la base de données européenne Eudravigilance. C'est le pharmacien responsable (PR) ou le pharmacien responsable de la pharmacovigilance, lorsqu'il y en a un, qui est chargé du signalement.

### ET POUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET LES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO?

La déclaration est obligatoire pour tout fabricant, utilisateur ou tiers ayant connaissance d'un incident ou risque d'incident grave. Sont considérées comme des tiers les personnes qui ne sont ni des fabricants, ni des utilisateurs de dispositifs médicaux (DM), ni des patients. Entrent notamment dans cette catégorie les responsables de la mise sur le marché de DM et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DM-DIV), et les distributeurs de DM et DM-DIV.

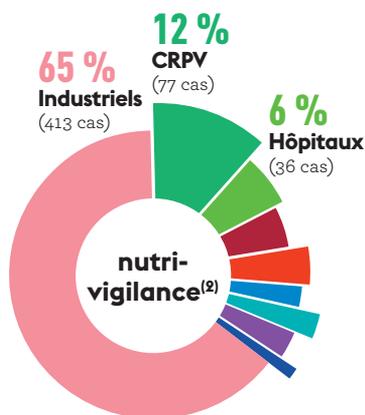
## DE L'IMPORTANCE D'UNE MOBILISATION DES PHARMACIENS

(1) Source : rapport d'activité 2019 de l'ANSM

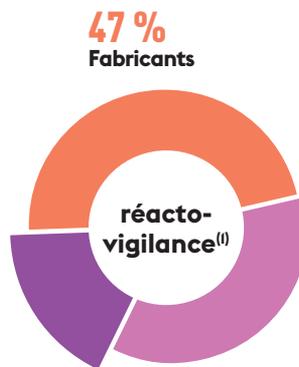
(2) « Dispositif national de nutrivigilance : bilan de nutrivigilance de l'année 2017 », rapport de l'Anses



- 17 % Autres acteurs :**
- associations distribuant des dispositifs à domicile
  - particuliers
  - professionnels de santé non hospitaliers
  - institutionnels français et européens



- 5 % Pharmacie (29 cas)**  
**4 % CAP et toxicovigilance (25 cas)**  
**2 % ANSM (16 cas)**  
**3 % Particuliers (16 cas)**  
**3 % Médecins libéraux (16 cas)**  
**1 % Autres (8 cas)**



- 17 % Autres**  
**36 % Établissements de santé**



## ET APRÈS ? MODE D'EMPLOI

La déclaration doit comporter au minimum :

- une source identifiable (le notificateur) ;
- un patient identifiable ;
- le nom du produit suspecté et, pour les médicaments, le numéro de lot (indispensable pour la traçabilité des médicaments, ainsi que des produits et médicaments dérivés du sang) ;
- la nature de l'effet indésirable ou d'incident survenu.

**En pratique, pour être évalué correctement, un dossier doit comprendre le plus d'informations possible sur le patient** (sexe, âge, poids, taille, antécédents, etc.), ainsi que sur l'effet indésirable, l'incident survenu ou risque d'incident, le cas d'abus grave (description, date d'apparition, évolution, etc.).

Il peut inclure des copies de comptes rendus d'hospitalisation, de courriers médicaux et d'examen complémentaires. Le notificateur pourra être contacté si un suivi est nécessaire ou pour obtenir des informations complémentaires pour le traitement du dossier. À tout moment, après obtention de nouvelles informations, la déclaration initiale pourra être complétée. Il s'agit d'un dossier évolutif tout au long du processus.

Pour les dispositifs médicaux (DM), lorsque le témoin de l'incident est dans un établissement de santé ou fait partie d'une association assurant le traitement des malades, la déclaration est faite auprès du correspondant local de matériovigilance et du fabricant.

## QUE DÉCLARER ?

### → Médicaments

Les pharmaciens doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté être dû à un médicament dont ils ont connaissance (art. R. 5121-161 du CSP).

Un effet indésirable comprend les réactions nocives et non voulues liées à un médicament, que ce soit :

- dans le cadre d'une utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), y compris le mésusage, l'abus, le surdosage et l'exposition professionnelle.

Par exemple, en raison de cas rapportés d'exposition ou de surexposition accidentelle au fentanyl transdermique, en particulier chez des enfants, un changement de couleur des patches de Durogesic® a été réalisé afin d'améliorer leur visibilité sur la peau des patients, de mieux distinguer les dosages et limiter ainsi ces risques ;

- dans le cadre d'erreurs médicamenteuses. Ce dispositif permet aussi de recueillir les effets indésirables résultant :
  - d'une utilisation au cours de la grossesse ou de l'allaitement ;
  - d'une interaction médicamenteuse ;
  - d'une perte d'efficacité ;
  - d'un défaut de qualité.

De plus, le pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave, ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré, le déclare aussitôt (art. R. 5132-114 du CSP).

### → Dispositifs médicaux

Tout incident ou risque d'incident grave ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers mettant en cause un dispositif médical doit être signalé sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (art. L. 5212-2 et R. 5212-14 du CSP).

Cela peut se traduire par une incapacité permanente ou importante, une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, la nécessité d'une intervention médicale ou chirurgicale, une malformation congénitale, la menace du pronostic vital, voire un décès.

### → Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DM-DIV)

Doit être signalé tout incident ou risque d'incident consistant en une défaillance ou une altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou une inadéquation dans l'étiquetage ou la notice d'utilisation susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes (art. L. 5222-3 du CSP).

### → Cosmétiques

Doit être signalé tout effet indésirable, grave ou non, survenu dans les conditions normales d'emploi ou raisonnablement prévisibles d'un produit cosmétique chez l'homme, ainsi que les effets indésirables susceptibles de résulter d'un mésusage (art. L. 5131-9 du CSP).

### → Produits de tatouage

Doit être signalé tout effet indésirable, grave ou non, susceptible d'être dû à un produit de tatouage (art. R. 513-10-6 du CSP).

### → Compléments alimentaires, nouveaux aliments et aliments ou boissons enrichis

Doit être signalé tout effet indésirable, grave ou non, susceptible d'être dû à l'un de ces produits : allergie, trouble gastro-intestinal, réaction cutanée, trouble cardiaque... (art. R. 1323-1 à R. 1323-6 du CSP).

## À SAVOIR

Il n'y a pas de mauvaises déclarations ou de déclarations inutiles. Tout élément relevé peut être susceptible d'amener à l'identification de risques méconnus jusqu'alors. De même, tout événement indésirable, même déjà connu et inscrit dans la notice, doit être déclaré. Les incidents collectés font notamment l'objet d'une analyse statistique, d'où l'importance de la multiplicité des déclarations.

# 01 CONTEXTE ET ENJEUX

En bref

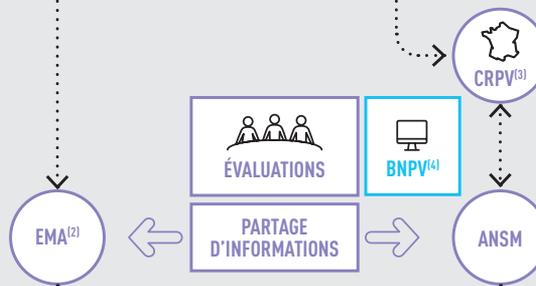
QUI DÉCLARE ?



COMMENT DÉCLARER ?



QUI ÉVALUE ?



QUE DEVIENNENT LES SIGNALEMENTS ?

LES AUTORITÉS COMPÉTENTES (EMA, ANSM)

PRENNENT LES MESURES NÉCESSAIRES CORRECTIVES OU PRÉVENTIVES

INFORMENT LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET LES PATIENTS DES RISQUES IDENTIFIÉS ET DES MESURES

- Modification du RCP, de la notice ou des « CPO »
- Suspension ou retrait AMM
- Etc.

- Lettres aux professionnels de santé
- Document patient
- Pictogrammes sur les boîtes de médicaments
- Etc.

**Recueillir les signalements, c'est mieux prévenir les risques**

(1) Base européenne de pharmacovigilance. (2) Organise et coordonne le système de pharmacovigilance européen.

(3) Centre régional de pharmacovigilance. (4) Base nationale de pharmacovigilance. Source : Rapport d'activité 2019 de l'ANSM.

# QUE SE PASSE-T-IL APRÈS UNE DÉCLARATION ?

**Vous avez déclaré un effet indésirable ou un incident sur le portail signalement-sante.gouv.fr, au centre régional de pharmacovigilance (CRPV), à l'ANSM, à l'Anses ou encore directement au laboratoire ? Quelle suite sera alors donnée à votre déclaration ?**

## RÉALISER UN TRI

La première étape pour l'ANSM ou le CRPV qui reçoit les signalements consiste à enregistrer et à effectuer un tri : ce dernier est réalisé en fonction de : la notification (si elle est suffisamment documentée) et l'effet (s'il est imputable au médicament et s'il peut être considéré comme un signal). Pour la pharmacovigilance, les signalements remontent aux 31 centres régionaux de pharmacovigilance. Les notifications d'effets indésirables recueillies depuis 1984 sont enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Elles sont également transmises à la base de pharmacovigilance européenne : Eudravigilance.

Pour les autres vigilances, l'enregistrement et le tri sont réalisés soit par les agences régionales de santé (ARS), soit directement par les agences nationales concernées par la vigilance.

Lorsqu'il est nécessaire de compléter les notifications, les CRPV ou les agences concernées contactent la personne qui a fait la déclaration afin de documenter le plus précisément possible le signalement.

## DÉTECTER LES SIGNAUX POTENTIELS

Les CRPV pour la pharmacovigilance ou les agences concernées pour les autres vigilances détectent, parmi les déclarations, celles qui constituent des signaux potentiels. Les agences ont établi une liste de critères en fonction :

- de leur gravité ;
- du caractère inattendu de l'effet ;
- de la fréquence des signalements.

À l'ère du *big data*, où les données et les informations transitent massivement, il est important de déclarer tous les effets

indésirables : toutes les déclarations sont prises en compte dans les enquêtes de vigilance et permettent ainsi d'identifier les fréquences anormales.

## METTRE EN PLACE DES MESURES ADAPTÉES

Les actions des industriels en accord avec les autorités sanitaires sont adaptées et proportionnées à la gravité et à la fréquence des effets indésirables ou aux incidents rapportés. Cela peut aller de la simple information jusqu'au retrait du produit, dans les cas qui l'exigent parce que la balance bénéfico-risque du produit n'apparaît plus positive. Lorsqu'un médicament est concerné, le plus souvent, un point d'information est adressé aux professionnels de santé pour les mettre en garde sur le risque lié à ce produit et sur les mesures à mettre en place pour éviter tout risque ou tout effet indésirable. Concernant le médicament, les communications, les décisions et les avis des exploitants validés par les autorités sont transmis aux pharmaciens par différents canaux, en fonction de leur caractère d'urgence.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un outil précieux dans cette chaîne d'information. Grâce au système DP-Alertes, l'Ordre national des pharmaciens peut en effet diffuser en quelques minutes une alerte sanitaire à l'ensemble des pharmacies raccordées au DP, en métropole comme en outre-mer. Le dispositif fonctionne 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.

Plus régulièrement, les retraits de lots de médicaments et rappels sont transmis aux pharmacies par cet outil, selon les mêmes modalités que pour l'envoi des alertes sanitaires. Les pharmaciens sont ainsi avertis en temps réel.

## CONNAÎTRE L'IMPACT DES RUPTURES D'APPROVISIONNEMENT

Début 2020, les CRPV ont lancé l'étude CIRUPT (conséquence iatrogène d'une rupture de stock) dans l'objectif de recenser les erreurs médicamenteuses liées aux ruptures d'approvisionnement, et ce afin de pouvoir mettre en place des mesures pour y remédier.

Ces dernières années, les CRPV ont en effet été alertés par plusieurs incidents en lien avec des difficultés d'approvisionnement de médicaments : par exemple, des effets indésirables graves de nature neurologique psychiatrique liés à l'utilisation de Phénergan® injectable à la place de Polaramine® injectable pour des patients traités dans le cadre de prémédication de chimiothérapie.



**Céline Mounier, directrice de la surveillance de l'ANSM**



*Concernant la pharmacovigilance, les centres régionaux effectuent un retour à chaque déclarant. En matériovigilance, les notifications sont adressées directement à l'ANSM.*

*Un accusé de réception est envoyé à chaque déclarant, mais l'ANSM n'est pas en capacité de revenir vers chaque déclarant. Pour autant, nous sommes bien conscients que le retour d'information garantit la qualité des déclarations. L'ANSM réfléchit donc à améliorer la visibilité des actions engendrées par ces déclarations. ”*

# LES VIGILANCES EN CHIFFRES

SOURCE : ANSES, 2020.

## 59 177

cas déclarés à l'ANSM recueillis et enregistrés par les CRPV

→ dont **7 802**  
cas d'effets indésirables  
déclarés par les patients

→ dont **34 237**  
cas d'effets indésirables  
graves

## 51 807

cas d'effets indésirables déclarés à l'ANSM en provenance des laboratoires pharmaceutiques

→ dont **17 192** cas d'effets indésirables graves

Nombre de signalements de matériovigilance :

## 18 994

→ dont **1 206** graves

→ dont **553** reçus de patients et d'associations de patients

### ORIGINE DES SIGNALEMENTS DE NUTRIVIGILANCE



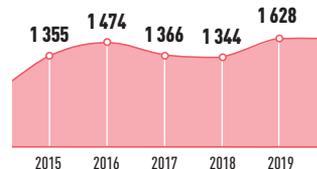
- 66,3 %** Industriels (580 cas)
- 15,0 %** CAP et toxicovigilance (154 cas)
- 7,8 %** CRPV (80 cas)
- 3,9 %** Pharmacie (40 cas)
- 3,3 %** Hôpitaux (34 cas)
- 1,9 %** Médecins libéraux (19 cas)
- 1,1 %** Particuliers (11 cas)
- 0,7 %** Autres (7 cas)

Avec plus de 66 % des signalements transmis, les industriels sont les principaux déclarants en nutriviigilance en 2018. Les centres antipoison (CAP) déclarent 15 % des cas, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) 8 %, les pharmacies 4 % et les hôpitaux 3 %. Les médecins libéraux, les particuliers et les autres déclarants tels que les infirmiers et les prestataires de santé à domicile déclarent chacun moins de 2 % des cas.

Source : bilan Anses de l'année 2018

### ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SIGNALEMENTS DE RÉACTOVIGILANCE

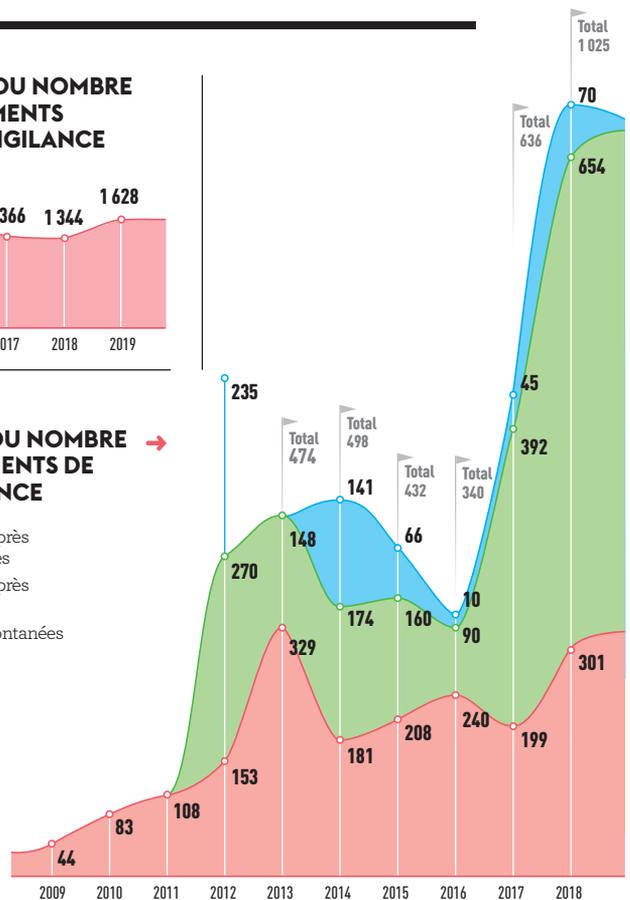
Source : Anses



Source : RA Ansm

### ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SIGNALEMENTS DE NUTRIVIGILANCE →

- Cas sollicités auprès des autres vigilances
- Cas sollicités auprès des fabricants
- Déclarations spontanées



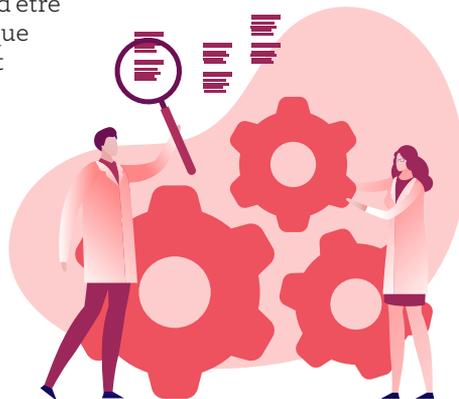
## 02

## LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LES VIGILANCES SANITAIRES

La vigilance est une des missions essentielles du pharmacien, quel que soit son rôle dans la chaîne pharmaceutique. Acteur de santé de proximité, tant en ville (à l'officine et en laboratoire de biologie médicale) qu'en établissement de santé, il est en première ligne pour identifier, recueillir et prévenir les événements sanitaires indésirables. Le pharmacien responsable dans l'industrie ou la distribution en gros est également pleinement impliqué. Ce rôle est évident pour le médicament, au cœur du métier. Après sa mise sur le marché, chaque médicament fait l'objet d'un suivi et d'une surveillance par les industriels. Chaque dispensation d'un traitement médicamenteux, aussi connu soit-il, nécessite l'attention particulière du pharmacien et de son équipe quant à son bon usage, sa tolérance et son observance par le patient.

La vigilance couvre désormais un champ bien plus large que le seul médicament, comme nous l'avons vu dans la première partie de ce cahier thématique. Cette mission concerne ainsi les dispositifs médicaux (DM), y compris ceux qui sont *in vitro*, les compléments alimentaires ou encore les cosmétiques, pour ne citer que ces grandes catégories de produits. L'objectif principal de ces vigilances est d'assurer la sécurité du patient tout au long de son parcours de soins en se posant les bonnes questions, en interrogeant le patient, en lui donnant des conseils et en déclarant les effets indésirables repérés.

Les trois exemples suivants, qui illustrent trois âges de la vie d'une même patiente et son parcours de soins passant par l'officine, le laboratoire de biologie médicale et l'hôpital, rendent compte de la diversité et de la complexité des situations pouvant être rencontrées. Ils illustrent la nécessité d'être attentif. Plutôt qu'un guide à suivre pour chaque patient et chaque situation, forcément singulière, ces exemples concrets esquissent un cadre, une méthode pour avoir les bons réflexes face à un événement indésirable.



## 02 LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LES VIGILANCES SANITAIRES

# PARCOURS TRANSVERSE : LES OBLIGATIONS DES TITULAIRES ET DES EXPLOITANTS

## LES OBLIGATIONS EN MATIÈRE DE PHARMACOVIGILANCE

Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament est tenu de respecter les obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance et, en particulier, de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance, ainsi que d'enregistrer, de déclarer et de suivre tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit dont il a connaissance, et de mettre en place des études post-AMM (art. L. 5121-24 du CSP).

La mise en œuvre des activités de pharmacovigilance et du respect des obligations de pharmacovigilance s'exerce sur le territoire national sous la responsabilité du pharmacien responsable (art. R. 5124-36 du CSP). Une personne de référence en matière de pharmacovigilance sur le territoire national (art. R. 5121-164 du CSP) est désignée et déclarée à l'ANSM. Ce référent est un médecin ou pharmacien qui réside et exerce ses activités en France, et doit justifier d'une expérience en matière de pharmacovigilance. Il peut être distinct (ou non) de la personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance dans l'Union européenne (QPPV) et/ou du pharmacien responsable (PR).

Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament est tenu de respecter les obligations qui lui incombent :

**a) mettre en place et gérer le système de pharmacovigilance de l'exploitant;**

**b) veiller sur le territoire national à la maîtrise du système de pharmacovigilance dans son ensemble et au respect des obligations de pharmacovigilance.**

Cela comprend notamment les obligations de déclaration des cas d'effets indésirables; de transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR); de mise en œuvre du système de gestion des risques; de mise en œuvre et de mise à jour des mesures décrites dans le plan de gestion des risques européen au niveau national, ainsi que des mesures spécifiques sur le territoire national demandées par l'ANSM (surveillance renforcée ou activités de réduction de risque), ainsi que de surveiller les résultats des mesures de réduction des risques; de mise en œuvre des conditions imposées par l'AMM, notamment la réalisation et le suivi des études de sécurité post-AMM.

Le référent doit aussi veiller à ce que toute demande de l'ANSM ou des CRPV et des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-A) visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance soit suivie d'une réponse complète dans les délais impartis;

**c) mettre en place les mesures nécessaires à la détection et à la validation des signaux et coopérer à l'évaluation d'un signal confirmé,** conformément aux modalités décrites au module IX des *Good Pharmacovigilance Practices (GVP)* de l'Agence européenne des médicaments (EMA) incluant l'estimation de l'incidence des effets indésirables suspectés (ou à défaut le taux de notification);

**d) disposer des éléments lui garantissant la maîtrise des systèmes informatisés** utilisés dans le cadre de l'exécution des activités de pharmacovigilance, de leur validation et de leur maintien à l'état validé.

Selon les nouvelles dispositions de la directive 2010/84/UE, l'entreprise ou l'organisme exploitant un médicament :

- met en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament ou produit dont l'autorisation de mise sur le marché a été délivrée après le 21 juillet 2012;
- surveille les résultats des mesures de réduction des risques décrites dans le plan de gestion des risques;
- tient à jour le système de gestion des risques et surveille les données de pharmacovigilance pour repérer des risques nouveaux, des changements de risques existants ou une modification du rapport entre les bénéfices et les risques liés aux médicaments ou aux produits;
- envoie à la base Eudragilance les notifications d'effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament et survenus dans un État membre de l'Union européenne ou un État de l'Espace économique européen ou un pays tiers.

## LES OBLIGATIONS EN MATIÈRE DE MATÉRIOVIGILANCE

Tout fabricant de dispositifs médicaux ou son mandataire désigne un correspondant de matériovigilance et communique son nom au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (art. R. 5212-13 du CSP).

La Commission européenne a publié une série de guides MEDDEV\* pour uniformiser la mise en œuvre des dispositions prévues par les directives européennes par chacun des États membres. Les guides MEDDEV

donnent des lignes directrices pour l'application des directives européennes. Il y est notamment défini les cas à signaler et ceux qui ne justifient pas de signalement pour le fabricant. Sont ainsi précisés :

- les délais de déclaration à l'autorité compétente ;
- les types de rapports d'expertise à produire qui seront partagés avec l'autorité compétente concernée ;
- le délai de mise à disposition du résultat de l'expertise en fonction du type de rapport.

Depuis le 1<sup>er</sup> février 2014, le directeur général de l'ANSM peut prendre des injonctions et prononcer des sanctions financières à l'encontre des opérateurs. Ces décisions sont rendues publiques sur le site Internet de l'Agence (loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé et ordonnance du 19 décembre 2013).

Les dépositaires qui stockent et distribuent les produits de santé pour le compte des laboratoires pharmaceutiques sont tenus de mettre en place une procédure qui permet de remonter immédiatement toute vigilance signalée par un professionnel de santé ou un patient au fabricant et à l'ANSM.

\* Medical Devices

## CE QU'ILS EN DISENT



**Henri Guénard, pharmacien responsable au sein d'un laboratoire de l'industrie pharmaceutique**



*La pharmacovigilance a pour objectif de protéger les patients et d'évaluer, tout au long de la vie d'un médicament, sa balance bénéfice-risque. Tous les produits, même matures, sont à surveiller. Des signaux peuvent apparaître à n'importe quel moment. Ce peut être des effets non détectés jusqu'alors ou liés à des nouvelles interactions... L'enjeu aujourd'hui est de pouvoir repérer très en amont ces signaux en utilisant la puissance des réseaux sociaux et des outils digitaux. ”*



**Frédéric Bassi, président du Conseil central de l'Ordre représentant les pharmaciens de l'industrie**



*Les sociétés qui commercialisent les médicaments ont l'obligation de maintenir un système de pharmacovigilance à l'échelle de la France, mais aussi à l'échelle européenne et mondiale. Ce système organisé et complet se traduit en Europe par un dossier – le Pharmacovigilance master file – qui explique le rôle et les responsabilités de chaque filiale et peut être inspecté par les autorités nationales et européennes.*

*Par ailleurs, les entreprises ont l'obligation de former tous leurs collaborateurs à la pharmacovigilance, et notamment à leurs obligations en matière de déclaration. Un tiers des déclarations émane des visiteurs médicaux. En analysant les dossiers périodiques de pharmacovigilance, l'entreprise peut être amenée à demander une modification du résumé des caractéristiques des produits (RCP) ou la réévaluation du rapport bénéfice-risque. ”*

## SURVEILLANCE DES VENTES INHABITUELLES



« Les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain prévoient la surveillance des ventes inhabituelles et, le cas échéant, leur signalement. De ce fait, les entreprises de la distribution en gros et les exploitants intègrent cette surveillance dans leurs opérations pharmaceutiques », souligne Laure Brenas, présidente du Conseil central représentant les pharmaciens de la distribution en gros (section C).

Afin de renforcer la maîtrise des risques liés à la vente inhabituelle de médicaments, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et les sections B (Industrie) et C (Distribution) de l'Ordre national des pharmaciens (ONP) ont souhaité mettre en place un partenariat, formalisé par la signature d'une convention. Cette dernière prévoit un processus de déclaration, de traitement et de suivi rapproché des signalements pour cinq à sept substances particulièrement à risque de mésusage ou de détournement.

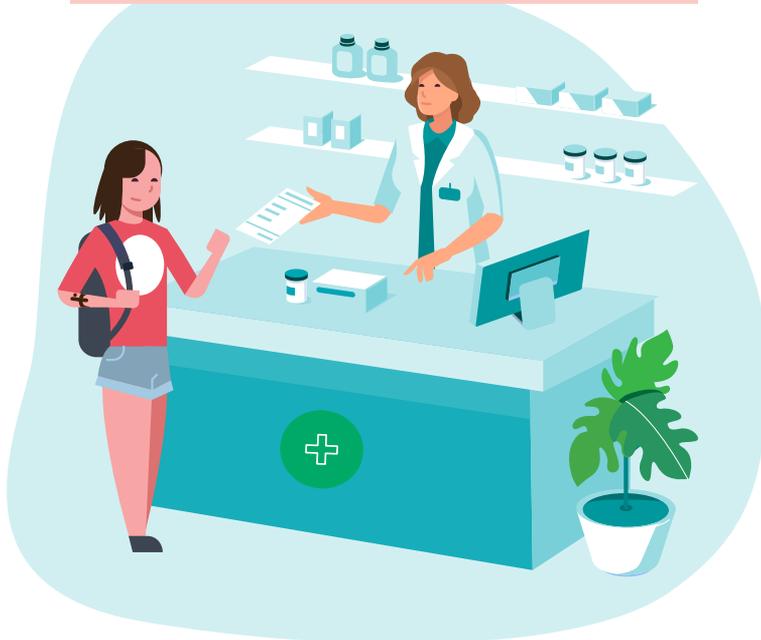
# PARCOURS

# n°1

## Julie, adolescente

Julie, une jeune patiente, présente de l'acné traitée à l'aide d'antibiotiques. Elle a récemment été tatouée (tatouages temporaires au henné noir) et consomme en parallèle des compléments alimentaires. Sous pilule contraceptive, elle se plaint depuis peu d'eczéma...

**Les vigilances concernées :**  
**pharmacovigilance, cosmétovigilance, nutrivi-  
 gillance, surveillance des produits  
 de tatouage**

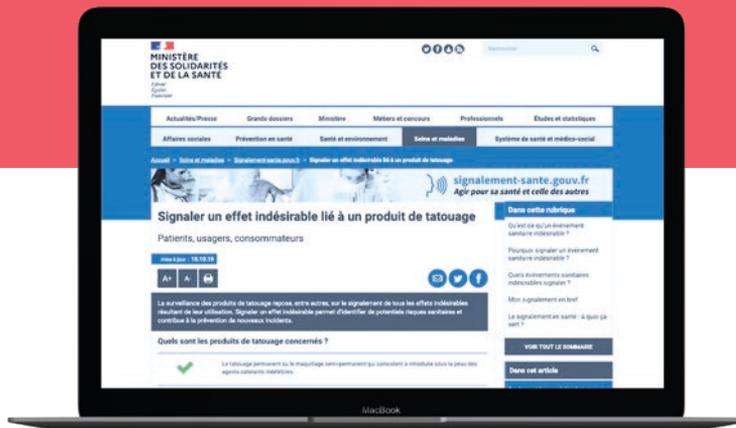


## PHARMACIENS D'OFFICINE, COMMENT RÉAGIR ?

### QUELLES INFORMATIONS DEMANDER À LA PATIENTE ?

L'apparition de l'eczéma peut avoir plusieurs causes : le traitement antibiotique, la pilule contraceptive, le tatouage, la consommation de compléments alimentaires. Ainsi, la pharmacovigilance, la cosmétovigilance, la nutrivi- gillance et la surveillance des produits de tatouage sont concernées.

Par une série de questions posées à la patiente, le pharmacien cherchera à déterminer la cause de l'eczéma : quel médicament prend-elle contre l'acné ? Quand l'eczéma est-il apparu ? Est-ce après le tatouage ? Est-ce la première fois qu'elle est tatouée ? A-t-elle récemment changé de parfum, de lessive ? A-t-elle mangé quelque chose de particulier ? Est-ce qu'elle prend d'autres compléments alimentaires et depuis combien de temps prend-elle ceux-là ? S'est-elle récemment exposée au soleil ?



## QUE FAIRE POUR DÉCLARER ?

Vous pouvez proposer à la patiente de remplir avec elle une déclaration sur le portail de signalement des événements sanitaires indésirables. La démarche est simple et ne prend que quelques minutes. Il s'agit de faire une seule déclaration, même si plusieurs produits ou incidents sont concernés : vous devez cocher les vigilances concernées dès la première page de déclaration du portail [signalement-sante.gouv.fr](https://signalement-sante.gouv.fr). Si vous avez un doute sur les vigilances, la plateforme vous propose de vous guider.

Dans la rubrique Tatouage, par exemple, sur la plateforme des vigilances, les questions portent sur :

- les produits concernés ;
- la date de survenue de l'effet indésirable ;
- le type d'effet indésirable ;
- la description des manifestations ;
- la gravité ;
- l'arrêt ou non des effets indésirables à l'arrêt des applications ;
- les examens complémentaires, etc.

## CE QU'ILS EN DISENT



**Françoise Amouroux, vice-présidente du Conseil central de l'Ordre représentant les pharmaciens adjoints d'officine et autres exercices**

*“ Le portail de signalement nous facilite les déclarations. Il faut néanmoins toujours être très précis et nous manquons souvent d'informations, notamment parce que les patients ne viennent pas toujours immédiatement nous déclarer un événement. Lorsque nous nous interrogeons, les centres régionaux de pharmacovigilance, les CRPV, peuvent nous aider. ”*

Le portail de signalement des effets indésirables est très riche en informations sur toutes les vigilances. Toutefois, si la patiente ou vous-même avez besoin de précisions, vous pouvez contacter les agences sanitaires pour toute information complémentaire :

- les CRPV ou l'ANSM pour la pharmacovigilance ;

- l'ANSM pour la cosmétovigilance et les produits de tatouage ;
- l'Anses pour la nutrivi-gilance.
- la description des manifestations ;
- la gravité ;
- l'arrêt ou non des effets indésirables à l'arrêt des applications ;
- les examens complémentaires, etc.

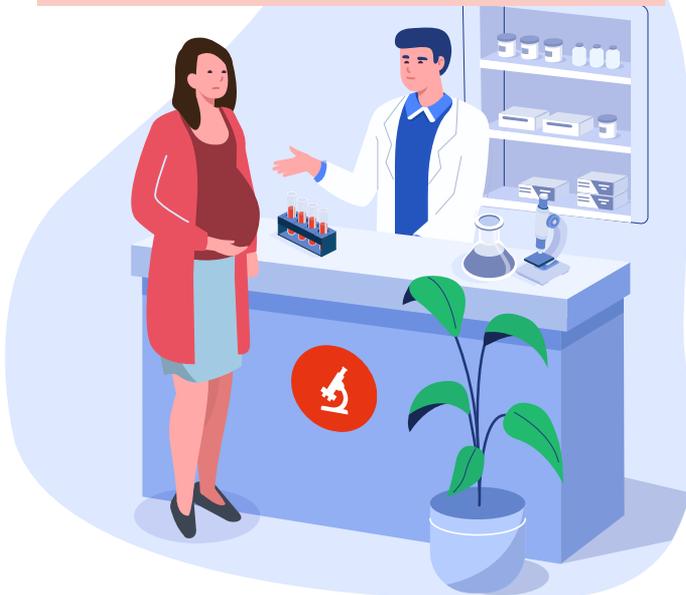
# PARCOURS

# n°2

## Julie, jeune femme

Julie, la patiente, a désormais 25 ans et est enceinte. On lui a découvert un diabète de type 1. Elle utilise un lecteur de glycémie connecté. Elle se rend régulièrement au laboratoire de biologie médicale pour le suivi de son taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), ainsi que pour ses bilans biologiques de grossesse. Elle rencontre durant son parcours de soins plusieurs incidents et effets indésirables...

**Les vigilances concernées :**  
**pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, identitovigilance**



## CE QUI SE PASSE AU LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE

Il s'agit avant tout d'identifier la patiente : pour cela, demander son identité (nom, âge, date de naissance servent à le confirmer). Évoquer avec elle les résultats d'examens de biologie médicale pour éventuellement mettre en évidence un effet indésirable ou un mauvais dosage de l'insuline.

### QUOI ET COMMENT DÉCLARER ?

Les pharmaciens biologistes vont être amenés à faire des déclarations de réactovigilance lorsque, par exemple, les réactifs sont inadaptés et faussent les résultats. Le plus souvent, les déclarations sont faites au fournisseur de réactifs et de matériels de laboratoire.

Ils sont également amenés à faire des déclarations de matériovigilance ou de pharmacovigilance lorsqu'ils constatent des anomalies dans les examens de biologie médicale qui pourraient être liés à un dispositif médical (DM) ou à un médicament. « *Cependant, ils n'ont pas toujours la vision globale et peuvent, si nécessaire, consulter le dossier médical partagé (DMP) ou se rapprocher du pharmacien d'officine ou du médecin traitant* », précise Julien Fonsart, conseiller ordinal au sein de la section représentant les pharmaciens biologistes (section G).

## CE QUI SE PASSE À L'OFFICINE

### QUELLES INFORMATIONS DEMANDER À LA PATIENTE ?

Chez les femmes enceintes plus que chez toute autre personne, le rapport bénéfice-risque doit être évalué avec soin. En pratique, il faut reconstituer son parcours : depuis combien de temps est-elle enceinte ? A-t-elle évoqué sa grossesse et ses traitements chroniques avec son médecin traitant ? Quels sont les effets indésirables ? Depuis combien de temps ? Est-ce qu'elle a pris des médicaments en automédication ? Des compléments alimentaires ? Des plantes ?

### QUE FAIRE ?

Il faut ensuite consulter le Dossier Pharmaceutique (DP) et le dossier médical partagé (DMP) s'il existe. Il s'agit d'appeler également le laboratoire de biologie médicale au sujet des examens, puis contacter le médecin traitant.

Si les incidents concernent l'insuline ou un autre médicament, il faut faire une déclaration de pharmacovigilance sur le portail des signalements ou contacter le centre régional de pharmacovigilance.

À noter, que ce soit une personne enceinte ou non, il est plus prudent de réaliser la déclaration en présence du patient.

Le centre de référence des agents tératogènes (CRAT, [www.lecrat.fr](http://www.lecrat.fr)) est une ressource précieuse pour s'informer et informer la patiente.

Si les incidents concernent les lecteurs de glycémie ou le matériel d'injection, il faut faire une déclaration de matériovigilance sur le portail des signalements. L'officinal comme le biologiste peuvent et doivent signaler un incident de matériovigilance.

### **SURVEILLANCE EN CAS DE GROSSESSE**

Afin de s'assurer de la sécurité de la mère et de l'enfant à naître, une surveillance constante des risques liés à l'exposition aux médicaments pendant la grossesse est mise en place au sein de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Déclarer les grossesses exposées à des médicaments pouvant entraîner une malformation ou une symptomatologie néonatale comme le valproate ou le mycophénolate est donc très important.

Par ailleurs, le CRAT constitue une ressource d'informations de référence pour le pharmacien.

### **CE QU'ILS EN DISENT**

 **Julien Fonsart,**  
conseiller ordinal au sein  
du Conseil central représentant  
les pharmaciens biologistes

“ L'identitovigilance est un des piliers de la qualité dans les laboratoires de biologie médicale, aujourd'hui tous accrédités. Elle est donc maîtrisée. Il est cependant important d'en rappeler les enjeux. Se tromper d'identité peut avoir un impact important sur le suivi des patients ou, comme c'est le cas ici, des femmes enceintes. ”

Cette structure publique financée par l'AP-HP et l'ANSM a pour objet de renseigner les professionnels de santé sur les effets tératogènes ou fœtotoxiques des médicaments, vaccins, radiations, et sur les dépendances en cours de grossesse, ainsi que sur les risques en cours d'allaitement.

On y trouve par exemple des informations sur les précautions d'emploi, à ces périodes sensibles, des huiles essentielles, des antidépresseurs, des anticonvulsivants, ou sur l'innocuité de la vaccination antigrippale, en l'état actuel des connaissances.

# PARCOURS

# n°3

## Julie, senior

Des années plus tard, la patiente se rend à l'hôpital pour la pose d'une prothèse de hanche.

À sa sortie de l'hôpital, elle se voit prescrire des opiacés contre la douleur...

Elle fait face à une série d'effets indésirables, dont certains sont provoqués en dépassant les doses d'opiacés prescrites.

**Les vigilances concernées :**  
matéiovigilance, pharmacovigilance,  
erreur médicamenteuse, addictovigilance



## EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ, QUELLES INFORMATIONS DEMANDER ?

Les dispositifs médicaux sont suivis tout au long de leur parcours. On sait ainsi quel dispositif est implanté à quel patient. En établissement de santé, la matériovigilance est assurée par le correspondant de matériovigilance, qui peut être un pharmacien. Concernant le dispositif médical (DM) implantable, le correspondant fait remonter les informations au fabricant et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Il s'agit de déterminer si l'incident est lié au dispositif, à la pose ou encore au ciment utilisé, par exemple. Il s'adresse pour cela aux praticiens concernés. Lorsque le dispositif nécessite d'être désimplanté, il est mis à disposition du fabricant afin que ce dernier puisse l'analyser.

### CE QU'ILS EN DISENT

 **Patrick Rambourg,**  
président du Conseil central  
de l'Ordre représentant les pharmaciens  
des établissements de santé  
ou médico-sociaux et des services  
d'incendie et de secours

“ Lorsqu'un événement survient en établissement de santé, les comités de retour d'expérience, comités Retex, sont là pour décider si nous devons mettre en place des mesures correctives ou non, afin d'éviter qu'il ne se reproduise. ”

## À L'OFFICINE, QUELLES INFORMATIONS DEMANDER ?

À l'aide d'une série de questions, vous devez demander à la patiente de raconter précisément son parcours de soins, puisque la primo-prescription a été réalisée en établissement de santé. Il s'agit aussi de documenter au mieux une éventuelle addiction aux médicaments opiacés : quand a-t-elle commencé son traitement ? Comment prend-elle son médicament ? Quelles sont les doses ? À quel moment ? A-t-elle augmenté les doses ? Que ressent-elle lorsqu'elle prend ces médicaments ? A-t-elle des nausées, des somnolences... ?

Pour remplir la déclaration d'addictovigilance sur le portail des signalements, vous pouvez demander à la patiente de rapporter ses boîtes de médicaments. Convaincre la patiente de réévaluer la prise en charge de sa douleur avec son médecin traitant est essentiel. Vous devez aussi contacter le pharmacien hospitalier pour l'informer du cas de cette patiente, ainsi que le pharmacien biologiste médical si des examens de pharmacologie et toxicologie ont été réalisés en cas de surdosage de médicaments.

### FOCUS OUTRE-MER :



« Dans les départements et régions d'outre-mer (DROM), les pharmaciens doivent également penser à interroger les patients sur leur consommation de plantes médicinales. Pour se soigner, les habitants des départements et régions d'outre-mer utilisent très souvent la médecine traditionnelle pouvant potentiellement engendrer des interactions et/ou des effets secondaires. »

**Brigitte Berthelot-Leblanc**,  
présidente du Conseil  
central de l'Ordre  
représentant les  
pharmaciens d'outre-mer

### LE DP, UN PRÉCIEUX OUTIL POUR LE LIEN VILLE-HÔPITAL ET LA CONCILIATION MÉDICAMENTEUSE



Le pharmacien hospitalier peut proposer la mise en place d'une conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie de l'hôpital. Pour réaliser celle-ci, il s'appuie sur le Dossier Pharmaceutique (DP), ainsi que sur les informations transmises par le pharmacien d'officine, le médecin, et sur un entretien obligatoire avec le patient.

Une fois le bilan médicamenteux établi, celui-ci est comparé avec l'ordonnance en cours du patient, et les divergences, intentionnelles ou non, sont identifiées.

À la sortie du patient, une nouvelle conciliation est réalisée. Le pharmacien hospitalier peut alors rédiger une lettre de liaison pour le pharmacien d'officine.



## REGARDS D'EXPERTS

### TÉMOIGNAGES DE PARTIES PRENANTES

Les professionnels de santé en exercice ne sont pas les seuls à être impliqués dans le système de vigilance. Quels sont les rôles des autorités de tutelle, notamment : Direction générale de la santé (DGS), Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et Agence européenne des médicaments (EMA) ? Qu'attendent les associations de patients des pharmaciens ? Les étudiants sont-ils sensibilisés à cette problématique ? Éclairage des différentes parties prenantes.



**Antoine Leroyer, président 2019-2020 de l'Association nationale des étudiants en pharmacie de France (Anepf)**

“ **Au cours des études, notre formation sur les vigilances est théorique. Mais la pratique demeure primordiale pour ces enseignements.**

*C'est en effet au cours des stages que nous apprenons à faire une déclaration de pharmacovigilance et que nous nous confrontons à la réalité. Il y a un réel besoin de développer cette pratique pour que les étudiants soient amenés à reconnaître les situations dans lesquelles ils pourront être amenés à intervenir. L'objectif est aussi d'accompagner le patient dans une démarche qui lui permette de mieux comprendre les effets indésirables des médicaments. ”*



**Aurélie Truffot, coprésidente de la Fédération nationale des syndicats d'internes en pharmacie et en biologie médicale (FNSIP-BM)**

“ **La formation théorique sur les vigilances représente quelques heures seulement durant notre cursus.**

*C'est vraiment au cours de nos stages que nous allons découvrir sa mise en œuvre, qui reste cependant très variable en fonction des services et de la manière dont l'interne est impliqué sur ces thématiques. En ce qui concerne plus particulièrement la réactovigilance, le processus qualité veut que nous soyons attentifs aux dates de péremption de lots, à la calibration, etc.*

*Bien souvent, ce sont les entreprises du diagnostic in vitro qui vont réaliser les rappels de lots. Nous pouvons faire des déclarations de réactovigilance, mais cela est rare. ”*



**Lucas Denis, coprésident de la Fédération nationale des syndicats d'internes en pharmacie et en biologie médicale (FNSIP-BM)**

“ **La pharmacovigilance est la première chose dont on m'a parlé lors de mon premier semestre d'internat. En établissement de santé, l'approche est multidisciplinaire : médecins, pharmaciens et infirmiers sont impliqués. La matériovigilance concerne bien plus de références que le médicament.**

*De plus, comme les effets indésirables sont très dépendants des opérateurs, nous réalisons plus de déclarations de matériovigilance. Prenons l'exemple d'un patient avec un cathéter sur lequel on a ajouté un prolongateur et un robinet. En fonction de la personne qui va serrer le robinet, il va se casser plus ou moins facilement. Il est donc parfois difficile de déterminer ce qui est lié au matériel ou à l'opérateur. ”*



**Yann Mazens, chargé de mission Produits et technologie de la santé, France Assos Santé**

“ **Les déclarations des patients et celles des professionnels de santé sont complémentaires.** Des études ont en effet montré qu'une déclaration faite par le patient seul ou par l'intermédiaire d'un professionnel de santé n'est pas la même. C'est pourquoi la déclaration des patients est nécessaire d'un point de vue qualitatif. Pour autant, les professionnels doivent continuer à s'impliquer. Ils ont par ailleurs l'obligation de déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent. Les pharmaciens, acteurs de proximité, ont également un rôle à jouer auprès des patients pour expliquer l'intérêt collectif des vigilances, mais aussi pour les accompagner. Tous les malades ne sont pas des patients experts et ils ont besoin d'un point d'appui. Associations de patients et pharmaciens doivent dialoguer pour améliorer conjointement le système. ”



**Alexis Pernin, chef du bureau des risques infectieux émergents et des vigilances, Direction générale de la santé (DGS)**

“ **Un bilan à trois ans fait apparaître un usage du portail de déclaration des événements indésirables mis en place par le ministère chargé de la Santé, en constante progression.**

Cela concerne tant les signalements des usagers que ceux des professionnels de santé. Le nombre total des signalements début juin 2020 était de plus de 82 000. Le portail devient ainsi progressivement le système pivot des démarches de signalement de la sécurité sanitaire, par l'élargissement de son périmètre médical. Le portail va encore évoluer afin d'être plus accessible, d'améliorer l'expérience des utilisateurs et de simplifier la déclaration.

La feuille de route 2020-2021 du portail prévoit notamment :

- d'apporter de la valeur au signalement par la rétro-information, en mettant en place, au sein du portail, un espace d'échanges entre les professionnels déclarants et les structures évaluatrices ;
- de simplifier le processus de déclaration et fidéliser le déclarant en permettant de suivre les déclarations en cours ou encore en intégrant le portail dans les logiciels métiers ;
- de simplifier les échanges entre les professionnels en permettant la modification et la complétude d'un formulaire de déclaration après sa transmission (évolutions cliniques, etc.) ;
- d'étendre le périmètre du portail pour couvrir à terme l'ensemble du champ de la sécurité sanitaire, y compris la surveillance ;
- de sécuriser l'ensemble de la chaîne de traitement, en assurant l'interopérabilité et l'interconnexion du portail avec l'ensemble des systèmes d'information de la veille et sécurité sanitaire des différentes structures traitant des signalements. ”



**Gwenn Vo Van-Regnault, chargée de mission Nutrivigilance, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)**

“ **Parmi les 1 000 déclarations de nutrivigilance reçues en 2018, seules 4 % proviennent des pharmaciens d'officine.**

Même si le nombre de déclarations augmente tous les ans, c'est encore trop peu. Sans doute parce que, face à un effet indésirable, les pharmaciens ne pensent pas toujours à interroger les patients sur leur consommation de compléments alimentaires. Les patients, de leur côté, n'en parlent pas. Ils les considèrent en effet souvent comme des produits sans danger au prétexte qu'ils sont naturels.

Or, faut-il le rappeler, certains ingrédients de compléments alimentaires peuvent entraîner des effets indésirables sévères. Nous avons par exemple publié, en avril 2020, un cas d'hépatite fulminante mortelle associée à la consommation de Slim Metabol, un complément alimentaire commercialisé en Italie. Il est important que les pharmaciens interrogent avec soin les consommateurs sur les compléments alimentaires qu'ils prennent, sans oublier ceux qui sont achetés hors du circuit pharmaceutique. ”

## 03 REGARDS D'EXPERTS



**Georgy Genov,**  
**Head of Pharmacovigilance**  
**Office at European Medicines Agency**  
**(EMA) – l'Agence européenne des**  
**médicaments**

“ **La France, par l'intermédiaire de son autorité nationale compétente, l'ANSM, est l'un des États membres les plus actifs au niveau de l'Union européenne (UE).**

Elle surveille notamment 164 des principes actifs (8,4 %) suivis par Eudravigilance dans le cadre du partage de la gestion des signaux entre les États membres pour les médicaments autorisés par procédure nationale, ce qui la classe au troisième rang des États membres. La France est également le deuxième État membre en nombre de signaux validés.

Les processus de gestion des signaux de l'UE ont été définis et sont menés dans le but de favoriser une approche commune à chaque étape.

Les orientations de l'UE sur la gestion des signaux, telles que le Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) IX, ont été rédigées en étroite collaboration avec les États membres, ce qui garantit le respect de principes communs dans toute l'UE.

Une approche collaborative est également intégrée tout au long de l'évaluation. Les signaux transmis au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) font l'objet d'une évaluation dirigée par le rapporteur désigné, avec la contribution active des autres membres du PRAC, ce qui garantit une utilisation optimale du large éventail de compétences disponibles au sein du comité.

Nous travaillons également en permanence à l'amélioration de nos pratiques. Les experts du PRAC et de l'EMA se réunissent régulièrement au sein d'un groupe de travail (appelé "SMART") afin de garantir une approche commune et de convenir de l'amélioration des processus et de la méthodologie de gestion des signaux au niveau de l'UE. ”



**Céline Mounier et Mehdi Benkebil,**  
**direction de la surveillance, Agence nationale**  
**de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**

“ **L'ANSM a mis en place dès mars un dispositif spécifique de surveillance renforcée dans le contexte particulier**

**de la Covid-19.** Celui-ci porte principalement sur les effets indésirables liés aux médicaments utilisés dans le traitement des patients, mais aussi dans le cadre d'essais cliniques. Nous avons ainsi mobilisé les réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance pour assurer en priorité la remontée des cas graves, conscients des difficultés qui peuvent être actuellement rencontrées par les professionnels de santé pour signaler des effets indésirables comme cela est fait habituellement. Le réseau des centres antipoison et la Société française de pharmacologie et de thérapeutique participent également à cette démarche en lien avec les équipes de l'ANSM.

Afin de traiter les signaux, l'ANSM a mis en place deux comités de suivi qui se réunissent très régulièrement, regroupant les acteurs internes mobilisés et des représentants des centres de pharmacovigilance et d'addictovigilance. Tout signal de vigilance remonté par les différents réseaux y a été analysé à travers les enquêtes en cours, et les suites à donner ont été discutées collégialement. Les signaux issus des essais cliniques sont également examinés en comité de suivi. En cas d'urgence, une mobilisation immédiate est organisée au cas par cas avec les membres des réseaux. Ces enquêtes, accessibles sur notre site, ont notamment conduit l'Agence à émettre plusieurs mises en garde auprès des patients et des professionnels de santé sur les médicaments utilisés dans le traitement de la Covid-19. Fin septembre 2020, 1 065 cas d'effets indésirables ont été déclarés en lien avec une infection à la Covid-19, dont 70 % de cas graves, concernant 62 % d'hommes.

Parmi ces cas, 504 (47 %) sont imputés aux médicaments utilisés dans le traitement de la Covid-19, les autres cas étant répartis entre les médicaments ayant pu aggraver l'infection à la Covid-19 (10 %) et les cas liés aux autres médicaments prescrits chez ces patients (43 %). ”

## LEXIQUE

### **ACTION CORRECTIVE DE SÉCURITÉ** (*field safety corrective action, FSCA*) :

action mise en œuvre par un fabricant afin de réduire un risque de décès ou de détérioration grave de l'état de santé de patients, d'utilisateurs ou de tiers associé à l'utilisation d'un dispositif médical qui est déjà mis sur le marché.



**ALERTE** : on désigne comme « alerte » un signal suffisamment validé pour lequel, après une première évaluation du risque, il a été considéré qu'il représente avec une probabilité significative une menace pour la santé des populations et nécessite une réponse adaptée.



### **DÉFECTUOSITÉ D'UN DISPOSITIF :**

tout défaut en matière d'identité, de qualité, de durabilité, de fiabilité, de sécurité ou de performance d'un dispositif faisant l'objet d'une investigation, y compris tout dysfonctionnement, toute erreur d'utilisation ou tout défaut dans les informations fournies par le fabricant.



**IMPUTABILITÉ** : estimation individuelle pour une notification donnée de la probabilité de la relation existant entre l'utilisation du produit de santé et la survenue d'un incident ou d'un effet indésirable. Cette analyse permet de graduer le lien existant au cas par cas, mais ne peut prétendre estimer le potentiel de dangerosité du produit de santé dans l'absolu ou l'importance du risque induit par ce produit de santé dans une population.



**INCIDENT** : fait susceptible d'affecter la qualité et la sécurité d'emploi du produit, et donc de représenter un risque pour la santé des personnes. Cet incident peut survenir le long de la chaîne de fabrication du produit de santé (prélèvement compris pour les produits biologiques) et jusqu'à son utilisation. Il est susceptible d'entraîner un effet indésirable.



**NOTIFICATION, SIGNALEMENT, DÉCLARATION** : modalité de transmission des informations relatives à certains événements, effets indésirables, incidents, selon la réglementation en vigueur, à une structure de vigilance locale ou régionale dans la plupart des cas, ou directement par le portail de signalement des événements sanitaires indésirables.



## → LEXIQUE

### PLAN DE GESTION DES RISQUES D'UN MÉDICAMENT (PGR) :

le plan de gestion des risques vise, dans une démarche proactive, à mieux caractériser, quantifier, prévenir ou minimiser les risques d'un médicament, à obtenir des informations manquantes lors de la mise sur le marché et à surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation. Actuellement, les PGR ne concernent que le médicament.



**PRAC** : comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Il évalue les risques liés à l'utilisation des médicaments, ainsi que les mesures de suivi et de gestion de ces risques. Il se réunit une fois par mois.



**SURVEILLANCE** : la « surveillance » correspond à la collecte systématique et continue de données ainsi qu'à leur analyse, leur interprétation et leur diffusion dans une perspective d'aide à la décision.



**VEILLE SANITAIRE** : on appelle « veille sanitaire » l'ensemble des actions visant à reconnaître la survenue d'un événement inhabituel ou anormal pouvant présenter un risque pour la santé humaine, animale ou végétale dans une perspective d'anticipation, d'alerte et d'action précoce.



**VIGILANCE** : on appelle dispositif de « vigilance » un système de recueil d'informations permettant la détection d'effets indésirables liés à l'utilisation de produits ou matériels donnés.



# SITES ET RESSOURCES UTILES

## LE PORTAIL DES VIGILANCES :

[signalement.social-sante.gouv.fr](http://signalement.social-sante.gouv.fr)

## AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ (ANSM) :

[www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) > Déclarer un effet indésirable > Assurer les vigilances > Systèmes de vigilances de l'Agence

## AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (ANSES) :

[www.anses.fr](http://www.anses.fr)

## AGENCE DE LA BIOMÉDECINE :

[www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)

## EUDRAVIGILANCE, BASE EUROPÉENNE DE PHARMACOVIGILANCE :

<http://www.adrreports.eu/fr/index.html>

## RÉSEAU FRANÇAIS DES CENTRES DE PHARMACOVIGILANCE :

[www.rfcrpv.fr](http://www.rfcrpv.fr)

## EUROPHARMAT, SITE SPÉCIALISTE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX :

[www.euro-pharmat.com](http://www.euro-pharmat.com)

## BONNES PRATIQUES DE PHARMACOVIGILANCE :

[www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) > Activités > Élaboration de bonnes pratiques

### Ordre national des pharmaciens

- 75008 Paris - [www.ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr) -  
Décembre 2020 - Direction de la communication

### Directeur de la publication et rédacteur en chef :

Carine Wolf-Thal, présidente du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens

**Crédits photo :** John Rensten/gettyimages (couverture), Anastasia Usenko/iStock (p. 15), Irina\_Strelnikova/iStock (pp. 18, 20), gmast3r/iStock (pp. 18, 22).

**Conception-réalisation :** **WAT** - [wearetogether.fr](http://wearetogether.fr) - 01 55 76 11 11  
2002\_01046 - ISSN n° 2119-6249



**N.B.** Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOF) traite les données personnelles vous concernant pour vous envoyer ses informations professionnelles.



Pour en savoir plus sur la gestion de vos données et vos droits, consultez la rubrique Qui-sommes-nous/Protection-des-donnees-personnelles/Mentions-legales-Informatique-et-Libertes depuis notre site Internet [www.ordre.pharmacien.fr](http://www.ordre.pharmacien.fr)

