

vigilances

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

sommaire

Pharmacovigilance

Acide valproïque et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépakide® et génériques) pendant la grossesse : risque de malformations et de troubles neuro-développementaux 3

Erreurs médicamenteuses

Amphotéricine B injectable : mises en garde pour éviter les erreurs médicamenteuses 5

Minimisation des risques médicamenteux

Dispositifs transdermiques à base de rivastigmine : un carnet de suivi pour minimiser les risques de surdosage 8

Addictovigilance

L'usage des Poppers n'est pas dénué de risque
Attention à la cocaïne coupée au lévamisole 9
10

Matérovigilance

Rapport périodique de sécurité (RPS) : un nouvel outil de surveillance à l'essai 11

Édito

Au terme de trois années et demie d'engagement et de travail au service de l'ANSM et d'une expérience riche et intense, je vais bientôt repartir vers d'autres horizons professionnels. J'assurerai cependant la direction générale de l'Agence jusqu'à la nomination du prochain directeur général.

Depuis mon arrivée en 2011, j'ai été guidé par la conviction que l'action de l'ANSM et de ses collaborateurs est essentielle pour servir la population et lui offrir des biens de santé sûrs, efficaces, innovants et mis à disposition de façon équitable.

La feuille de route était claire : celle de rétablir la confiance dans les produits de santé. Pour rétablir cette confiance, nous avons investi sur la transparence et l'information autour des actions et décisions de l'ANSM.

Pour éclairer nos décisions et les adapter au mieux aux besoins de nos publics, nous avons mis en place de nouvelles modalités de travail basées sur un renforcement de l'expertise interne et formalisant l'interface avec nos parties prenantes, professionnels de santé et patients.

Comme le prévoyait notre programme de travail, la poursuite du renforcement des vigilances, la structuration et l'appui aux réseaux régionaux et correspondants locaux reste un point clé pour garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie. Faciliter la déclaration des effets indésirables grâce à un nouveau portail simple et accessible, dématérialiser la réception des effets indésirables graves inattendus observés lors des essais cliniques : un ensemble de réalisations qui ont permis de renforcer notre plateforme de réception et d'orientation des signalements.

Ces nouvelles étapes que nous avons déjà franchies sont importantes et prometteuses, pour mieux travailler avec vous tous, avec toujours ce même objectif : sensibiliser davantage les acteurs du système de santé à l'importance de la déclaration et en faciliter les démarches.

La surveillance s'est également intensifiée grâce à la mise en place d'un pôle Epidémiologie des produits de santé. L'ANSM s'est ainsi dotée de la possibilité de réaliser des études pharmaco-épidémiologiques indépendantes orientées sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits de santé en vie réelle.

vigilances

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

Édito (suite)

Hémovigilance

Le Virus Chikungunya aux Antilles : état des lieux des mesures en place vis-à-vis des donneurs de sang, des produits sanguins labiles (PSL) et des déclarations d'information post-don

12

Biovigilance

Actualités

14

Pharmaco-épidémiologie

Etude des risques associés aux traitements des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

15

Du côté du PRAC

Dernières recommandations du PRAC

16

Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance 18
Erreurs médicamenteuses 19
Matérovigilance et réactovigilance 20
Hémovigilance 21

Nous avons pu ainsi renforcer notre indépendance en développant notre capacité de recherche.

L'ANSM porte des valeurs scientifiques fortes ; elle arbitre en permanence en faveur de l'intérêt des patients. Travaillant quotidiennement en lien étroit avec leurs représentants ainsi qu'avec les professionnels de santé, elle tente d'apporter des réponses pertinentes et partagées face aux défis de la sécurité des produits de santé et de l'accès équitable aux innovations.

Je suis convaincu que vos actions et votre investissement sur le terrain sont indispensables au bon fonctionnement du dispositif de surveillance des produits de santé et je suis heureux que nous ayons pu, ensemble, faire progresser les vigilances.

Dominique Maraninchi

Directeur de la publication :

Dominique Maraninchi

Rédactrice en chef : Marie-Laure Veyries

Secrétariat de la rédaction : Isabelle Vernhes

Comité de relecture : Sophie Ardiot, Irène Bidault, Anne Boulestin, Tiphaine Canarelli, Patrick Maison, Isabelle Vernhes

Ont collaboré à ce numéro : Raphaël Adda, Emilie Alliez, Laurent Aoustin, Mehdi Benkebil, Florence Cardona, Marie-Anne Courné, Arnaud De Verdelhan, Dorothée Durand, Nadia Ezzahir, Evelyne Garrido, Nathalie Grené-Lerouge, Magali Lemaitre, Emilie Monzon, Annabelle Page, Cyndie Picot, Emmanuelle Poincard, Simona Teodosiu, Aurélie Vitorez

Acide valproïque et dérivés (Dépakine[®], Dépakote[®], Dépamide[®] et génériques) pendant la grossesse : risque de malformations et de troubles neuro-développementaux

En France, l'acide valproïque (valproate) est uniquement indiqué dans le traitement de l'épilepsie¹ (Dépakine[®] et génériques) et en deuxième intention dans les épisodes maniaques du trouble bipolaire² (Dépakote[®] et Dépamide[®]).

L'effet tératogène (malformatif) lié à la prise d'acide valproïque pendant la grossesse est connu depuis de nombreuses années et mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de l'ensemble des spécialités à base d'acide valproïque (depuis la validation de l'AMM en 1986).

Des connaissances acquises plus récemment, notamment pharmaco-épidémiologiques, ont également mis en évidence un risque sur le développement neurologique des enfants exposés *in utero* à cette molécule. Ces troubles sont d'ores et déjà précisés dans le RCP des spécialités à base de valproate, notamment des risques de :

- ◆ diminution du quotient intellectuel global et verbal ;
- ◆ augmentation de la fréquence du recours à l'orthophonie ou au soutien scolaire ;
- ◆ augmentation des troubles envahissants du développement (dont l'autisme).

La sévérité potentielle de ces troubles neuro-développementaux, l'impossibilité de leur dépistage avant la naissance et les éléments actuellement disponibles ont conduit le Royaume-Uni à déclencher une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque du valproate chez la femme enceinte. Les premières évaluations et discussions ont eu lieu lors de la réunion d'avril du Comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) et confirment ces risques. Cependant, l'évaluation se poursuit. En effet, afin de préciser certains aspects et d'adapter au mieux les mesures de minimisation des risques à mettre en place, des informations complémentaires ont été demandées aux laboratoires concernés et seront discutées au PRAC de juillet 2014. A l'issue de cette réévaluation, une campagne d'information en direction des professionnels de santé et des patientes sur les données disponibles et les conséquences sur l'utilisation du valproate chez les femmes en âge de procréer sera effectuée.

1. Chez l'adulte et chez l'enfant, le valproate est indiqué dans le traitement des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques, et syndrome de Lennox-Gastaut ; et dans le traitement des épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire. Chez l'enfant, il est également indiqué dans la prévention de la récurrence de crises après une ou plusieurs convulsions fébriles, présentant les critères de convulsions fébriles compliquées, en absence d'efficacité d'une prophylaxie intermittente par benzodiazépines.
2. Chez l'adulte, le divalproate de sodium et le valpromide sont indiqués dans le traitement des épisodes maniaques du trouble bipolaire en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium. La poursuite du traitement après l'épisode maniaque peut être envisagée chez les patients ayant répondu au divalproate de sodium/valpromide lors de l'épisode aigu.

Dans l'attente des conclusions de la réévaluation européenne, l'ANSM invite les professionnels de santé et les patientes à prêter une attention particulière aux informations contenues dans le RCP et la notice des médicaments à base de valproate concernant les risques liés à l'exposition au cours de la grossesse et rappelle que :

- ◆ **ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sauf en cas de réelle nécessité (ex : en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses disponibles) ;**
- ◆ **les femmes en âge procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant tout le traitement ;**
- ◆ si une grossesse est envisagée, une consultation pré-conceptionnelle est souhaitée. **Toutes les mesures seront mises en œuvre pour envisager le recours à d'autres thérapeutiques en vue de cette grossesse.** Si le valproate devait absolument être maintenu (en cas d'absence d'alternative appropriée), il convient alors d'utiliser la dose journalière minimale efficace et de mettre en place une surveillance prénatale spécialisée en vue de détecter d'éventuelles anomalies touchant le tube neural et d'autres malformations.

Cyndie PICOT
Florence CARDONA

pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Pharmacovigilance

Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Fentanyl dispositif transdermique** : risque d'exposition accidentelle pouvant mettre en jeu le pronostic vital ([25/06/2014](#))
- ▶ **Toxine botulinique de type A (Botox® 50, 100, 200 unités Allergan)** : une nouvelle indication dans l'hyperactivité vésicale idiopathique ([13/06/2014](#))
- ▶ **Trastuzumab (Herceptin®)** contrefait dans certains pays européens : la France n'est pas concernée à ce stade ([16/04/2014](#))
- ▶ **Vaccin Papillomavirus Humain Gardasil®** : actualisation des données de sécurité sur le vaccin contre les papillomavirus humains ([10/04/2014](#))
- ▶ **Ivabradine (Procoralan®)** : rappel sur les conditions d'utilisation dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique afin d'éviter la survenue d'une bradycardie potentiellement dangereuse ([11/06/2014](#))
- ▶ **Saquinavir (Invirase®)** : actualisation des recommandations électrocardiographiques ([27/05/2014](#))
- ▶ **Carpipramine (Prazinil® 50mg)** : retrait d'autorisation de mise sur le marché à compter du 2 septembre 2014 ([07/05/2014](#))
- ▶ **Pipobroman (Vercyte® 25 mg)** : restriction de l'indication, information sur la sécurité et arrêt de commercialisation fin 2014 ([03/04/2014](#))
- ▶ **Thiocolchicoside par voie générale** : information importante relative aux indications, modalités de traitement, contre-indications et mises en garde ([02/04/2014](#))
- ▶ **Nitrofurantoïne (Furadantine® 50 mg)** : rappels sur le bon usage (indications et durée de traitement) ([01/04/2014](#))

Amphotéricine B injectable : mises en garde pour éviter les erreurs médicamenteuses

L'ANSM a été informée de la survenue d'erreurs médicamenteuses avec les spécialités comprenant de l'amphotéricine B injectable :

- ◆ Fungizone®;
- ◆ Abelcet® : forme complexée phospholipidique ;
- ◆ Ambisome® : forme liposomale.

Ces erreurs font suite à :

- ◆ **la substitution de la spécialité Ambisome® (amphotéricine B sous forme liposomale) par une autre spécialité contenant de l'amphotéricine B** alors même qu'il n'existe pas de groupe générique pour ces spécialités. Une telle substitution entraîne un risque de surdosage avec notamment un risque accru d'atteinte rénale. Les spécialités contenant de l'amphotéricine B ne possèdent pas les mêmes posologies, modalités d'administration et indications (cf tableau comparatif).

Les spécialités d'amphotéricine B ne sont pas interchangeables.

- ◆ Ne pas substituer l'une par une autre.
- ◆ Préciser le nom de la spécialité lors de la prescription en DCI.

- ◆ **l'utilisation de solvants non adaptés pour la reconstitution et la dilution de ces produits.**

La spécialité Abelcet® est prête à diluer et ne nécessite qu'une étape de dilution avec une solution injectable de glucose avant administration.

Les spécialités Fungizone® et Ambisome® doivent être :

- reconstituées avec de l'eau pour préparation injectable (eau PPI) ;
- diluées avec une solution injectable de glucose.

Il faut se référer aux Résumés des caractéristiques du produit (RCP) pour une information complète et détaillée des modalités de préparation.

Pour rappel, que ce soit pour la reconstitution ou la dilution, l'amphotéricine n'est pas compatible avec le chlorure de sodium NaCl 0,9 % ou les solutions contenant des bactériostatiques (tels que l'alcool benzylique) qui peuvent provoquer la précipitation de l'antibiotique. L'amphotéricine ne doit donc pas être administrée par une ligne intraveineuse ayant contenu du chlorure de sodium NaCl 0,9 % sauf si cette ligne a d'abord été rincée avec une solution injectable de glucose. Si cela n'est pas possible, l'amphotéricine doit être administrée par une autre ligne de perfusion.

Chaque spécialité a ses propres modalités de préparation :

- ◆ Suspension Abelcet® : pas de reconstitution
- ◆ Poudres Fungizone® et Ambisome® : reconstitution avec de l'eau PPI uniquement

Pour toutes les spécialités :

- ◆ Veiller à ne diluer qu'avec une solution injectable de glucose.
- ◆ Attention aux incompatibilités avec le NaCl 0,9 % ou les solutions contenant des bactériostatiques lors de l'administration.

Dorothee DURAND

Nadia EZZAHIR, Emmanuelle POINSARD, Simona TEODOSIU, Aurélie VITORES

erreur.medicamentuse@ansm.sante.fr

Pour plus d'information, vous pouvez consulter :

Les AMM sur la Base de données publique des médicaments :

- ▶ [Fungizone® 50 mg, poudre pour solution injectable ;](#)
- ▶ [Abelcet® 5 mg/ml, suspension à diluer pour perfusion ;](#)
- ▶ [Ambisome® 50 mg, poudre pour suspension de liposomes pour perfusion.](#)

Spécialités d'amphotéricines B injectables – Tableau comparatif

Les RCP étant susceptibles d'évoluer, il est recommandé de se référer au RCP pour une information exhaustive

Spécialité	FUNGIZONE 50 mg, poudre pour solution injectable	ABELCET 5 mg/ml, suspension à diluer pour perfusion	AMBISOME 50 mg, poudre pour suspension de liposomes pour perfusion
Indications	Mycoses systémiques à germes sensibles. Ce médicament peut être utilisé dans le traitement de la leishmaniose cutanéomuqueuse sans être le traitement de choix en première intention.	Traitement des aspergilloses et des candidoses systémiques: ◆ chez les sujets ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B ◆ en cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale	AMBISOME est un médicament antifongique indiqué chez l'adulte et l'enfant comme suit: ◆ Traitement des infections fongiques invasives à <i>Aspergillus</i> en alternative thérapeutique en cas d'échec ou d'intolérance au voriconazole. ◆ Traitement des infections fongiques invasives à <i>Candida</i> et des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet infecté par le VIH: - Ayant développé une insuffisance rénale sous amphotéricine B - En cas d'altération pré-existante et persistante de la fonction rénale Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles. Le bénéfice maximum a été observé chez les patients greffés de moelle allogénique, les patients adultes avec une neutropénie supérieure ou égale à 7 jours à partir de l'introduction de l'antifongique, recevant en même temps des agents néphrotoxiques. Traitement des leishmanioses viscérales en cas de résistance prouvée ou probable aux antimoniés.
Posologies	La dose est habituellement de 0,3 mg/kg de poids administrée en 2 à 6 heures. Les doses peuvent être augmentées graduellement de 5 à 10 mg par jour pour arriver à la dose finale de 0,5 à 1 mg/kg .	La dose recommandée est de 5,0 mg/kg/jour pendant 14 à 21 jours.	Traitement des infections fongiques invasives à <i>Aspergillus</i> et <i>Candida</i> . La dose recommandée est de 3 mg/kg/jour . ◆ Traitement des cryptococcoses neuro-méningées chez le sujet infecté par les VIH. La dose recommandée est de 3 mg/kg/jour. ◆ Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles. La dose recommandée est de 3 mg/kg/jour. ◆ Traitement des leishmanioses viscérales : la dose cumulative recommandée est de 18-24 mg/kg en 6 perfusions: une perfusion par jour pendant 5 jours consécutifs et une 6 ^e perfusion le 10 ^e jour chez l'enfant et le sujet immunocompétent. ◆ Chez le sujet immunodéprimé , les données sont limitées. Des doses jusqu'à 40 mg/kg sur 10 à 20 jours consécutifs ont été administrées. En cas d'aggravation de la fonction rénale sous AMBISOME, la poursuite du traitement doit être discutée en fonction du rapport bénéfice/risque estimé. En l'absence de schéma validé d'adaptation posologique, il est proposé d'abaisser les doses d'AMBISOME à 1,5 mg/kg/jour de manière transitoire, ou d'espacer temporairement les perfusions.
Modalités de reconstitution et de dilution	◆ reconstitution du flacon de 50 mg avec 10 ml d'eau PPI (5 mg/mL) ◆ dilution avec 500mL de sérum glucosé à 5% pour une concentration finale de 0,1 mg/ml. La concentration de la solution administrée ne doit pas dépasser 0,1 mg/ml.	1 seule étape : ◆ dilution avec du sérum glucosé à 5% (Le volume final de perfusion doit être d'environ 500 ml pour une concentration de 0,2 mg/ml)	2 étapes : ◆ reconstitution du flacon de 50 mg avec 12 mL d'eau PPI (4 mg / mL) ◆ dilution uniquement avec une solution injectable de glucose (à 5 %, 10 % ou 20 %) pour une concentration finale comprise dans l'intervalle recommandé de 0.20 mg/ml à 2 mg/ml
Ne pas diluer avec une solution saline ou contenant des bactériostatiques, cela peut entraîner la précipitation de l'amphotéricine B. Ne pas administrer si une précipitation est observée. Ne pas mélanger avec d'autres médicaments ou avec des électrolytes.			
Modalités d'administration	Perfusion intraveineuse lente (environ 2 à 6 heures).	Perfusion intraveineuse à un débit de 2,5 mg/kg/heure.	Perfusion intraveineuse stricte de 30 à 60 minutes. Si le patient ressent une gêne au cours de cette perfusion, la durée de perfusion peut être prolongée.

Autres actualités sur les erreurs médicamenteuses

- ▶ **Phénobarbital** nouveau dispositif d'administration de la spécialité **Kaneuron® 5,4 %**, solution buvable en gouttes - Attention aux risques d'erreurs médicamenteuses ([08/04/2014](#))
- ▶ **Pixantrone (Pixuvri® 29 mg, poudre à diluer pour solution de perfusion)** : risque d'erreur de posologie ([03/04/2014](#))

Dispositifs transdermiques à base de rivastigmine : un carnet de suivi pour minimiser les risques de surdosage

Les spécialités Exelon® (rivastigmine) se présentent sous forme de gélules et sous forme de dispositifs transdermiques de différents dosages. Ces médicaments sont indiqués dans le traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer. Le traitement par la rivastigmine ne doit être instauré que si une personne aidante est disponible pour administrer et surveiller régulièrement le traitement.

Les dispositifs transdermiques font l'objet de signalements récurrents d'erreurs médicamenteuses et de mésusage. Les causes les plus fréquemment rapportées sont l'oubli de retrait du dispositif transdermique et l'application de plus d'un dispositif transdermique à la fois. D'autres erreurs fréquentes sont liées à l'application sur des zones non recommandées ou sur une même zone cutanée pendant plusieurs semaines et au découpage du dispositif transdermique.

Ces erreurs peuvent conduire à un surdosage en rivastigmine se manifestant par la survenue de nausées, vomissements, diarrhée, hypertension et hallucinations. Une bradycardie et/ou une syncope éventuellement associées à un malaise ou à des chutes peuvent également survenir.

En cas de surdosage, tous les dispositifs transdermiques doivent être immédiatement retirés.

A la demande des autorités de santé et dans le cadre de la mise à jour du plan de gestion des risques (PGR) d'Exelon®, **un carnet patient** a été mis en place par le laboratoire Novartis Pharma S.A.S. afin de minimiser ce risque. Il contient :

- ◆ **un rappel des recommandations concernant l'application du dispositif transdermique**, et notamment l'importance du retrait du dispositif transdermique du jour précédent avant de le remplacer par un nouveau,
- ◆ **des fiches de suivi** concernant l'application et le retrait du dispositif transdermique à compléter au quotidien par le patient et/ou l'aidant.

Il est important que les prescripteurs préviennent les patients et leur entourage de ce risque de surdosage et qu'ils vérifient leur bonne compréhension des modalités d'application du dispositif transdermique. L'utilisation de ce carnet de suivi permettra de sensibiliser tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient et de documenter correctement l'application et le retrait quotidien du dispositif transdermique.

FICHE DE SUIVI DU TRAITEMENT

Comment utiliser cette fiche de suivi		Zones d'application	
<ul style="list-style-type: none"> • Utilisez cette fiche de suivi pour noter le moment où vous appliquez et retirez le dispositif transdermique Exelon®. • Cochez la case lorsque vous avez retiré l'ancien dispositif transdermique. • Indiquez la date et le jour d'application du nouveau dispositif transdermique. • Indiquez la lettre correspondante à la zone d'application où vous avez appliqué le nouveau dispositif transdermique. • Si vous avez des questions ou besoin de plus amples informations, veuillez lire la notice d'information accompagnant le médicament. • Si vous avez des doutes, veuillez demander à votre médecin ou votre pharmacien. 		<p>Appliquez un nouveau dispositif transdermique par jour sur une des zones ci-contre.</p> <p>Vous pouvez utiliser la même zone (A ou B ou C ou D ou E ou F ou G ou H) mais n'utilisez pas exactement le même endroit.</p>  <p>EXELON® Rivastigmine transdermique</p>	
Actes d'application du dispositif transdermique (noté ?)	Date d'application du nouveau dispositif transdermique	Jour d'application du nouveau dispositif transdermique	Zone d'application du nouveau dispositif transdermique (noté)
<input checked="" type="checkbox"/>	11 Novembre 2012	Dimanche	A
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			

Arnaud DE VERDELHAN

L'usage des Poppers n'est pas dénué de risque

Les produits dits « poppers » sont des nitrites se présentant sous forme de liquide jaunâtre, volatile à température ambiante, conditionné dans des petits flacons.

Consommés initialement dans le milieu homosexuel, leur utilisation s'est étendue à une population plus jeune dans un contexte festif avec partage aisé du flacon. Les consommateurs recherchent des effets de stimulation sexuelle, une euphorie, une désinhibition et des sensations ébrieuses.

Entre 1999 et mars 2011, 940 cas d'exposition aux poppers dont 817 cas symptomatiques ont été collectés en France, principalement par les réseaux de toxicovigilance (CAPTV¹) et d'addictovigilance (CEIP²). Parmi les 817 cas symptomatiques, 146 étaient graves (méthémoglobinémie élevée, cyanose, troubles respiratoires et cardiaques, coma) dont 6 conduisant au décès.

En outre, sur les 883 cas d'exposition recueillis par le réseau de toxicovigilance sur la période 1999-2010, 34 cas d'atteintes oculaires se traduisant principalement par une baisse d'acuité visuelle ont été enregistrés.

Depuis, de nouveaux cas graves d'intoxication et de décès ont été signalés aux différents réseaux de vigilance ainsi que des cas d'abus et de pharmacodépendance.

Un certain nombre de mesures d'interdiction concernant les poppers ont été prises par les autorités sanitaires depuis 1990 (voir encadré réglementation des poppers). Cependant, bien que ayant reconnu les risques pour la santé liés à l'utilisation des poppers, le Conseil d'Etat a jugé ces mesures disproportionnées et les a annulées. Ainsi, les poppers sont à nouveau en vente libre depuis 2013.

Dans ce contexte, l'ANSM souhaite rappeler les risques liés à la consommation de poppers identifiés par les réseaux de toxicovigilance² et d'addictovigilance³ :

- ◆ **troubles cardiovasculaires : tachycardie, hypotension artérielle, malaise voire collapsus cardiovasculaire,**

- ◆ **nausées, vomissements, flush transitoire, irritations cutanées du nez et des lèvres, céphalées ; une hypertension intracrânienne peut également survenir,**
- ◆ **atteintes oculaires telles que diminution de l'acuité visuelle, le plus souvent partiellement ou totalement régressive chez des utilisateurs chroniques ou naïfs de poppers,**
- ◆ **troubles sanguins : hémolyse aiguë provoquant une insuffisance rénale aiguë et une acidose métabolique, hémolyse chronique en cas d'utilisation continue, ou méthémoglobinémie à l'origine d'une cyanose ; à partir de taux plus élevés sont également retrouvés des signes d'hypoxie tissulaire pouvant entraîner dyspnée, douleur angineuse, convulsions, voire un coma,**
- ◆ **abus et pharmacodépendance,**
- ◆ **troubles psychiques : intrépidité, impulsivité, anxiété, épisodes dépressifs voire suicides ; troubles cognitifs de l'apprentissage, de la mémoire et de l'attention, troubles obsessionnels et compulsifs.**

Réglementation des poppers

1990 : décret d'interdiction de la vente et de la distribution gratuite au public des produits dits « poppers » contenant des nitrites de butyle ou de pentyle ou leurs isomères⁴.

2007 : décret d'interdiction de la fabrication, l'importation, l'offre, la détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, la mise en vente, la vente ou la distribution à titre gratuit des produits contenant des nitrites d'alkyle aliphatiques, cycliques ou hétérocycliques et leurs isomères destinés au consommateur et ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché .

2009 : décision du Conseil d'Etat annulant le décret de 2007.

2011 : arrêté d'interdiction de la vente et la cession au public des poppers⁵

2013 : annulation de l'arrêté de 2011 par le Conseil d'Etat⁶

Emilie MONZON
Marie-Anne COURNÉ

marie-anne.courne@ansm.sante.fr

1. Centre Antipoison et de Toxicovigilance
2. Expositions aux poppers notifiées aux centres antipoison et de toxicovigilance, oct 2011.
3. Compte-rendu de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 21 avril 2011.
4. Décision du Conseil d'Etat n°312449 du 15/05/2009
5. Arrêté du 29 juin 2011 (JO 07/07/2011)
6. Décision du Conseil d'Etat n°312449 (JO 15/05/2009)

Attention à la cocaïne coupée au lévamisole

La prévalence de la consommation de cocaïne en France est en augmentation constante depuis le début des années 2000.

D'après les données de la base nationale de l'INPS (Institut National de Police Scientifique), la présence de lévamisole dans la cocaïne issue des saisies analysées est en nette augmentation depuis 2007 et atteint 61% des échantillons en 2010.

La présence de lévamisole en tant que produit de coupe de la cocaïne est également retrouvée dans les échantillons issus d'autres pays européens.

Le lévamisole et son métabolite, l'aminorex, exposent à des risques qui viennent s'ajouter aux risques propres de la cocaïne.

En effet, le lévamisole, antiparasitaire anciennement autorisé en médecine humaine dans des pathologies inflammatoires, a été retiré du marché français en 1998, en raison de la survenue d'effets indésirables graves (agranulocytose, leucoencéphalite).

Par ailleurs, le lévamisole est métabolisé pour partie en aminorex, substance commercialisée en tant qu'anorexigène en 1964 en Allemagne, en Autriche et en Suisse puis rapidement retirée du marché en 1972, en raison d'un risque d'hypertension artérielle pulmonaire.

Les complications observées par le réseau national d'addictovigilance¹ ou décrites dans la littérature chez les consommateurs de cocaïne coupée avec du lévamisole, peuvent survenir à court terme ou à distance. Il s'agit d'un **syndrome coronarien aigu**, de **convulsions**, une **atteinte rénale**, une **hyponatrémie voire des arthralgies**. Des cas d'**agranulocytose** avec

parfois des complications infectieuses pouvant conduire au décès, de **vascularite**, de **leucoencéphalopathie**, et d'**hypertension artérielle pulmonaire idiopathique** ont également été décrits.

Ansi, l'ANSM recommande aux professionnels de santé d'être attentifs aux signes cliniques pouvant évoquer une consommation de cocaïne coupée au lévamisole.

Emilie MONZON

Marie-Anne COURNÉ

marie-anne.courne@ansm.sante.fr

Autre actualité en addictovigilance

- **Commission des stupéfiants et psychotropes - séance du 20 mars 2014** : demande d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte ALCOVER SOLID® dans l'alcoolodépendance ; enquête DRAMES 2012 (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances) ; méthadone : présentation du bilan à 5 ans et demi du suivi d'addictovigilance et de toxicovigilance, modification des conditions de prescription et de délivrance.

1. 3 cas rapportés aux Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

Rapport périodique de sécurité (RPS) – un nouvel outil de surveillance à l'essai

Afin de pouvoir réévaluer périodiquement après leur mise sur le marché le rapport bénéfice/risque de certains dispositifs médicaux, largement utilisés et/ou dont les défaillances pourraient exposer à des effets indésirables graves, l'ANSM a mis en place les rapports périodiques de sécurité. Ces rapports sont soumis selon une périodicité définie entre l'ANSM et les fabricants ou leur représentant. Ils contribuent à améliorer la sécurité d'utilisation du produit en apportant des données actualisées et complémentaires à celles déposées initialement lors de la mise sur le marché du dispositif. En effet, le RPS permet de déterminer si de nouveaux risques ou une modification des risques antérieurement connus sont survenus au cours de la période considérée ainsi que l'impact sur la balance bénéfice/risque du dispositif médical. S'il y a lieu, le fabricant doit détailler les actions mises en place et/ou décrire celles qu'il projette de mettre en place. Le RPS doit contenir l'ensemble des données à la disposition du fabricant depuis la commercialisation, présentées de façon objective, avec une analyse particulière sur la période considérée. Les données demandées peuvent être nationales ou mondiales selon le cas.

Cette nouvelle procédure a été mise en place sur les prothèses mammaires implantables avec la collaboration des fabricants concernés et présentée au comité technique de matériorvigilance et réactovigilance début 2014. La périodicité retenue pour les prothèses mammaires est annuelle et les premiers rapports ont été transmis par les fabricants en avril 2014. Leur évaluation est en cours. La Commission européenne ainsi que les Etats-membres seront informés lors du prochain groupe européen dédié à la vigilance des dispositifs médicaux en juillet 2014.

La mise en place de RPS dédiés à la surveillance d'autres dispositifs médicaux a été discutée. Les défibrillateurs automatiques externes et les moniteurs et centrales de surveillance cardio-respiratoires ont été identifiés. Les données requises et la périodicité ont été définies après concertation avec les fabricants. La mise en place de ces nouveaux RPS est prévue pour l'automne 2014.

Emilie ALLIEZ

matériorvigilance@ansm.sante.fr

Autres actualités en matériorvigilance

- ▶ **Morcellement par cœlioscopie pour une ablation chirurgicale de fibromes utérins** : recommandations de l'ANSM ([21/05/2014](#))
- ▶ **Implants mammaires en silicone (hors PIP)** : rapport d'évaluation de l'utilisation en France ([06/05/2014](#))
- ▶ **Bilan des contrôles de qualité des installations de mammographie numérique en 2013** ([09/04/2014](#))
- ▶ **L'ANSM publie les injonctions et sanctions financières prononcées à l'encontre des opérateurs** ([31/03/2014](#))

Le Virus Chikungunya aux Antilles : état des lieux des mesures en place vis-à-vis des donneurs de sang, des produits sanguins labiles (PSL) et des déclarations d'information post-don

Le chikungunya est une arbovirose (maladie virale transmise par un arthropode) transmise par des moustiques du genre *Aedes*. Les symptômes se manifestent après une incubation de 4 à 7 jours en moyenne, dominés par une fièvre élevée d'apparition brutale, des maux de tête, des courbatures ou des douleurs articulaires qui peuvent être intenses. L'évolution est généralement favorable sous traitement symptomatique. Cependant, la maladie peut aussi évoluer vers une phase chronique marquée par des douleurs articulaires persistantes et invalidantes.

Les Antilles ont été touchées pour la 1^{ère} fois en fin d'année 2013 avec passage progressif en phase épidémique de décembre 2013 à février 2014.

Dans ce contexte, une cellule d'aide à la décision spécifique aux éléments et produits du corps humain a été constituée au niveau national¹. Elle observe la dynamique de l'épidémie et propose des mesures de prévention de la transmission du virus par les éléments et produits du corps humain adaptées au contexte particulier. Plusieurs mesures ont ainsi été mises en place dans cette zone déjà concernée par la dengue, en particulier le dépistage génomique viral (DGV) systématique du chikungunya dans tous les dons prélevés en Martinique et en Guadeloupe depuis le 24 février 2014.

Ces mesures visent les :

- ◆ collectes en zone d'alerte :
 - quarantaine de 72 heures des concentrés de globules rouges dans l'attente du résultat du DGV et sensibilisation des donneurs à l'information post-don (IPD) en cas de survenue de signes cliniques après le don ;
 - traitement par Amotosalen de tous les concentrés plaquettaires (CP) et transfusion sans attendre le résultat du DGV ;
 - exclusion des candidats au don présentant un antécédent de chikungunya pendant les 28 jours suivant la disparition des signes cliniques.

Rappelons que toutes les poches de plasma transfusées aux Antilles proviennent de métropole.

- ◆ collectes hors zone d'alerte :
 - les donneurs à risque d'exposition au virus chikungunya du fait d'un séjour dans une zone de collecte en alerte sont exclus pendant 28 jours à compter de la date du retour.

1. La cellule d'aide à la décision spécifique aux éléments et produits du corps humain regroupe la direction générale de la santé, l'ANSM, des agences régionales de santé, l'Etablissement français du sang, l'Agence de biomédecine, l'Institut de veille sanitaire, et Centre national de référence arbovirus.

A la date du 15 juin 2014, 3 430 cas cliniquement évocateurs ont été recensés à Saint-Martin, 620 à Saint-Barthélemy, 37 600 en Martinique, 40 400 en Guadeloupe et 390 en Guyane depuis décembre 2013.

Dans le cadre du dépistage *a posteriori* des dons servant à la préparation de CP, 10 IPD ont été déclarées entre le 10 avril et le 23 juin 2014 : 7 à la Martinique, 3 en Guadeloupe. Elles concernent majoritairement des donneurs de sang total dont les couches leuco-plaquettaires ont servi à préparer des mélanges concentrés de plaquettes standards (8 cas) mais aussi des donneurs de concentré plaquettaire d'aphérèse (2 cas).

L'ANSM continue la surveillance quotidienne des IPD et reste en lien avec l'InVS pour la surveillance des données épidémiologiques.

Une prolongation des épidémies de chikungunya aux Antilles cet été risque d'entraîner de nombreux cas importés dans les 18 départements métropolitains du sud de la France où *Aedes albopictus* est présent et pourrait potentiellement déclencher des cas autochtones.

Raphaël ADDA, Laurent AOUSTIN
Equipe Produits sanguins labiles

elodie.pouchol@ansm.sante.fr

Pour plus d'information : [Analyse de la situation épidémiologique sur le site de l'InVS](#)

Epidémie de chikungunya dans les caraïbes :



biovigilance@ansm.sante.fr

Actualité en biovigilance

- ▶ Risque de transmission des Herpesviridae lors de greffes de tissus composites ou d'administration de préparations cellulaires à caractère non vital ([28/05/2014](#))

Etude des risques associés aux traitements des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), regroupent la maladie de Crohn et la Recto-colite-hémorragique. Elles affectent environ 240 000 personnes en France. Les MICI ont un impact important sur la qualité de vie ; elles sont à l'origine d'hospitalisations, d'interventions chirurgicales et potentiellement de cancers de l'intestin.

Le traitement médical des MICI repose sur les salicylés, les corticoïdes, les immunosuppresseurs (IS : thiopurines et methotrexate) et les anti-TNF¹ (infliximab, adalimumab). Actuellement, l'association des anti-TNF et des thiopurines tend à s'imposer comme le standard dans les formes moyennes à sévères de MICI. Ces traitements exposent cependant à plusieurs risques tels que les infections, les complications infectieuses post-opératoires et le risque de cancers tels que lymphomes. Les études conduites sur ce dernier sujet présentent des résultats contradictoires et les données actuelles ne permettent pas d'estimer les risques comparés des thiopurines ou anti-TNF en monothérapie et en association avec les thiopurines. Des études conduites à plus grande échelle et sur de plus longues durées sont nécessaires afin d'identifier l'excès de risque associé à la bithérapie (thiopurines + anti-TNF) par rapport à la monothérapie par anti-TNF ou par thiopurines.

Le projet Micibio a été développé dans ce contexte. Il s'agit d'une étude rétrospective, menée par l'ANSM dans le cadre d'une collaboration avec la CNAMTS et le service de gastro-entérologie de l'hôpital Kremlin-Bicêtre. L'objectif est de déterminer et comparer à partir des données exhaustives de l'assurance maladie (bases médico-administratives de la population française), l'incidence des cancers solides, des lymphomes et des hémopathies malignes chez les patients atteints de MICI non traités, traités par thiopurines seules, par anti-TNF seuls et par l'association des thiopurines et des anti-TNF.

Les patients identifiés avec une MICI entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011 seront inclus et suivis jusqu'au 31 décembre 2012. Le critère de jugement principal sera la survenue d'un cancer, d'un lymphome ou d'une hémopathie maligne au cours du suivi. Le ratio des cas incidents de cancers, lymphomes ou hémopathies observés pendant le suivi par rapport à la somme des durées de suivi de l'ensemble des sujets (patients-années²) de chaque groupe de patients permettra de mesurer l'incidence des différents cancers. L'analyse statistique comparative sera réalisée en utilisant les méthodes de survie, tels que les modèles à risques proportionnels (modèle de Cox), estimateur de Kaplan-Meier. Les résultats sont attendus pour la fin de l'année 2014.

Magali LEMAÎTRE

Autres actualités en pharmaco-épidémiologie

- ▶ **Evolution récente de l'utilisation en France des contraceptifs oraux combinés (COC) et autres contraceptifs** ([23/06/2014](#))
- ▶ **Actualisation du rapport sur les anticoagulants en France** : état des lieux en 2014 et recommandations de surveillance ([22/04/2014](#))
- ▶ **Ventes de médicaments en France** : le rapport d'analyse de l'année 2013 ([24/06/2014](#))
- ▶ **Surveillance en vie réelle des anticoagulants oraux** ([2/07/2014](#))

1. TNF = Tumor Necrosis Factor

2. Patients-années = somme des durées d'observation de toutes les participations individuelles

Dernières recommandations du PRAC¹

- ▶ **Bromocriptine 2,5 mg dans l'inhibition de la lactation (Parlodol[®], inhibition de la lactation et Bromocriptine Zentiva[®], inhibition de la lactation) (Pays-Bas et France états rapporteurs) :** réévaluation du rapport bénéfice/risque à la demande de la France en raison des effets indésirables cardiovasculaire, neurovasculaire ou psychiatrique rares mais parfois graves dans une indication où il s'agit de bloquer un mécanisme physiologique. Liste complémentaire de questions adressée aux titulaires d'AMM, nouvel examen en juillet 2014 (Réunion du 10 au 13 juin 2014).
- ▶ **Médicaments contenant de la méthadone par voie orale et de la povidone en tant qu'excipient (Aucune spécialité en France) :** réévaluation du rapport bénéfice/risque à la demande de la Norvège suite à des cas d'insuffisance rénale survenus dans un contexte de mésusage par injection intraveineuse. Liste complémentaire de questions adressée aux titulaires d'AMM, nouvel examen en juillet 2014 (Réunions du 10 au 13 juin et du 7 au 10 avril 2014).
- ▶ **Ibuprofène voie orale utilisé à fortes doses (2 400 mg par jour) et en traitement prolongé :** initiation de la réévaluation des données sur le risque cardiovasculaire à la demande du Royaume-Uni. Discussions prévues au PRAC du mois de décembre 2014 (Réunion du 10 au 13 juin 2014).
[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)
- ▶ **Ponatinib (Iclusig[®]) :** réévaluation du rapport bénéfice/risque en raison du risque thrombotique artériel et veineux (Royaume-Uni et Suède états rapporteurs). Liste complémentaire de questions adressée au titulaire d'AMM, nouvel examen en juillet 2014 (Réunion du 5 au 8 mai 2014).
- ▶ **Hydroxyzine (Atarax[®] et Hydrixzine Renaudin[®]) (France et Hongrie états rapporteurs) :** réévaluation du rapport bénéfice/risque à la demande de la Hongrie en raison du risque potentiel d'allongement de l'intervalle QT. Liste de questions adressée aux titulaires d'AMM. Premières discussions prévues au PRAC du mois de novembre 2014 (Réunion du 5 au 8 mai 2014).
[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)
- ▶ **Ivabradine (Procoralan[®] et Corlentor[®]) :** réévaluation du rapport bénéfice/risque. Les premières discussions au PRAC sont prévues pour juillet 2014 (Réunion du 5 au 8 mai 2014).
[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)
- ▶ **Médicaments utilisés dans le double blocage du système rénine-angiotensine (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) / antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI) / aliskiren) :** réévaluation du rapport bénéfice/risque (Italie et 8 autres états rapporteurs). Nouvelles précautions d'emploi proposées : contre-indication de l'utilisation concomitante de l'aliskiren avec un IEC ou un ARAII en cas d'insuffisance rénale ou de diabète, forte recommandation de ne pas utiliser l'association IEC et ARAII chez des patients atteints de néphropathie diabétique, et utilisation déconseillée du double blocage chez tous les autres patients. Dans les situations exceptionnelles où le double blocage doit être réalisé : mise en place par un spécialiste, surveillance biologique et clinique renforcée. Libellés spécifiques proposés pour candésartan et valsartan dans le contexte de l'insuffisance cardiaque (Réunion du 7 au 10 avril 2014). Le CHMP a adopté les recommandations du PRAC au cours de sa réunion de mai 2014. Son opinion a été transmise à la Commission européenne qui rendra une décision finale.
[Plus d'information disponible dans les minutes sur le site de l'EMA](#)
- ▶ **Valproate (Dépakine[®] et génériques, Dépakote[®] et Dépamide[®]) chez la femme enceinte :** réévaluation du rapport bénéfice/risque en raison du risque sur le développement neurologique de l'enfant exposé *in utero* ajouté au risque tératogène (Pays-Bas et Royaume-Uni états rapporteurs). Liste complémentaire de questions adressée au titulaire d'AMM, nouvel examen en juillet 2014 (Réunion du 7 au 10 avril 2014). ([Voir rubrique Pharmacovigilance du bulletin](#)).

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

- ▶ **Médicaments à base d'ambroxol ou de bromhexine** : réévaluation du rapport bénéfice/risque à la demande de la Belgique en raison du risque d'hypersensibilité immédiate. Liste de questions adressée aux titulaires d'AMM, premières discussions prévues en septembre 2014 (Réunion du 7 au 10 avril 2014).

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

- ▶ **Codéine chez l'enfant dans la toux ou le rhume** : réévaluation du rapport bénéfice/risque à la demande de l'Allemagne en raison du risque potentiel d'insuffisance respiratoire chez les « métaboliseurs rapides CYP2D6 ». Liste de questions adressée aux titulaires d'AMM, premières discussions prévues en novembre 2014 (Réunion du 7 au 10 avril 2014).

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

- ▶ **Testostérone** : réévaluation du rapport bénéfice/risque à la demande de l'Estonie en raison du risque d'infarctus du myocarde potentiellement augmenté chez les patients de plus de 65 ans ou les patients plus jeunes avec pathologies cardiaques pré-existantes. Liste de questions adressée aux titulaires d'AMM, premières discussions prévues en juillet 2014 (Réunion du 7 au 10 avril 2014).

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

- ▶ **Vaccins anti-HPV (Gardasil®, Cervarix®)** : conclusion du PRAC (Suède et Belgique états rapporteurs) : aucun lien de causalité ne peut être établi entre la vaccination HPV et la survenue de syndrome régional douloureux complexe (Réunion du 7 au 10 avril 2014).

- ▶ **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 »](#)

Pharmacovigilance – 1^{er} trimestre 2014

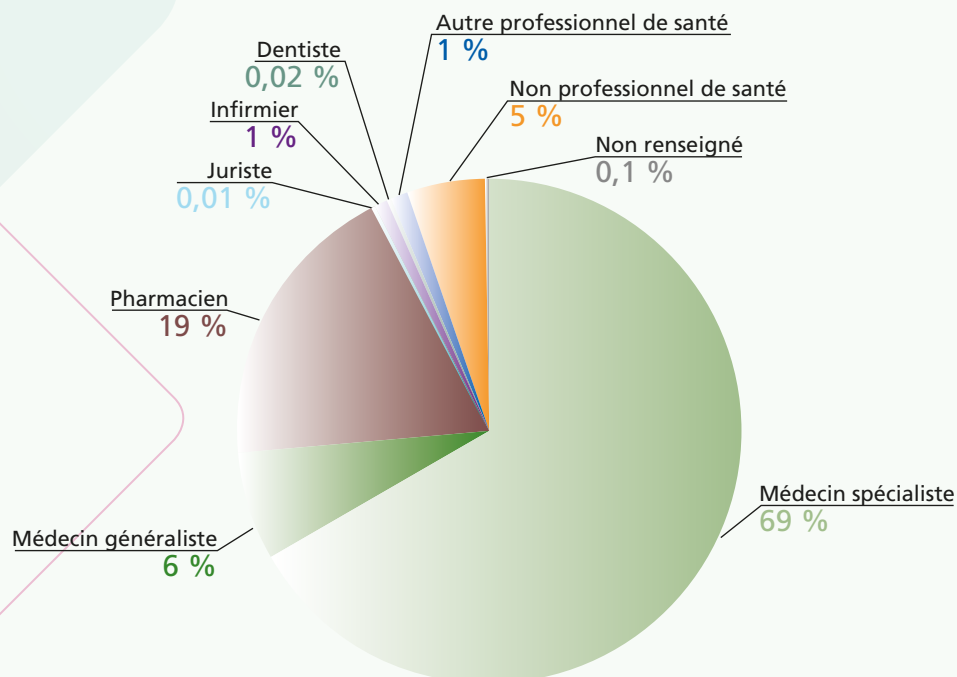
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

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

Au cours du 1^{er} trimestre 2014, **plus de 9 200 nouveaux signalements ont été rapportés aux CRPV** et saisis dans la base nationale de pharmacovigilance.

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

(Bilan du 1^{er} janvier - 31 mars 2014)



- ▶ Les médecins sont à l'origine de plus de 75 % des signalements aux CRPV et les pharmaciens de 20 % environ.
- ▶ Les signalements de patients représentent environ 6 % des déclarations.
- ▶ Environ 63 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

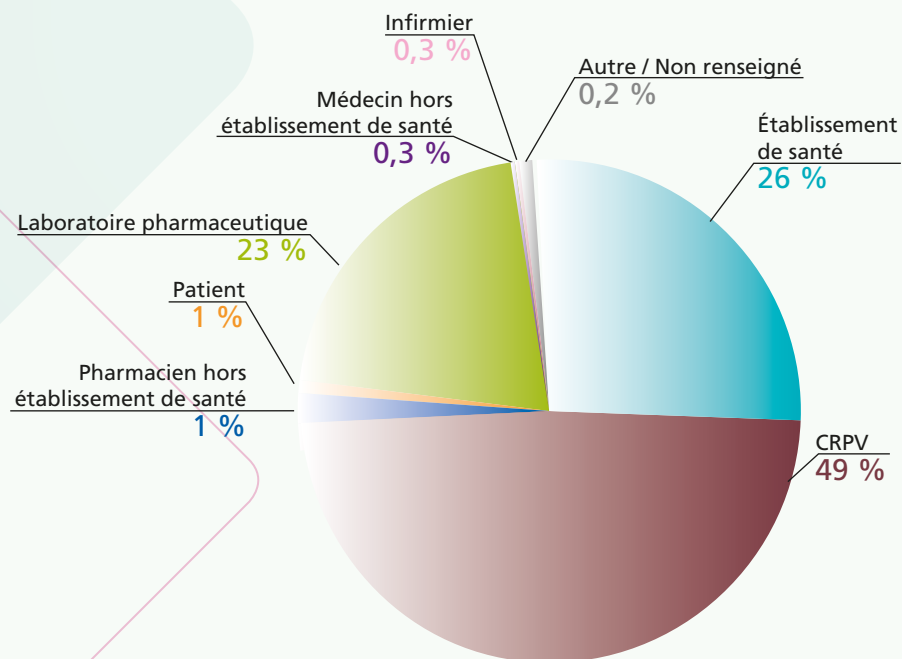
Erreurs médicamenteuses

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^{er} trimestre 2014, **595 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 ?

(Bilan du 1^{er} janvier - 31 mars 2014)



* CRPV = centres régionaux de pharmacovigilance

► La majorité des signalements émane des établissements de santé. La plupart de ces signalements provient des CRPV* (les signalements d'erreurs médicamenteuses ayant entraîné un effet indésirable doivent faire l'objet d'une déclaration auprès du CRPV); le primo-déclarant n'est alors pas identifié et peut être un médecin, un pharmacien, un infirmier, un patient ou autre.

► Environ 80 % des signalements concernent des erreurs avérées. Une erreur est dite avérée lorsqu'elle résulte en particulier en l'administration d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, ou en l'utilisation d'une mauvaise voie d'administration ou d'un mauvais schéma thérapeutique.

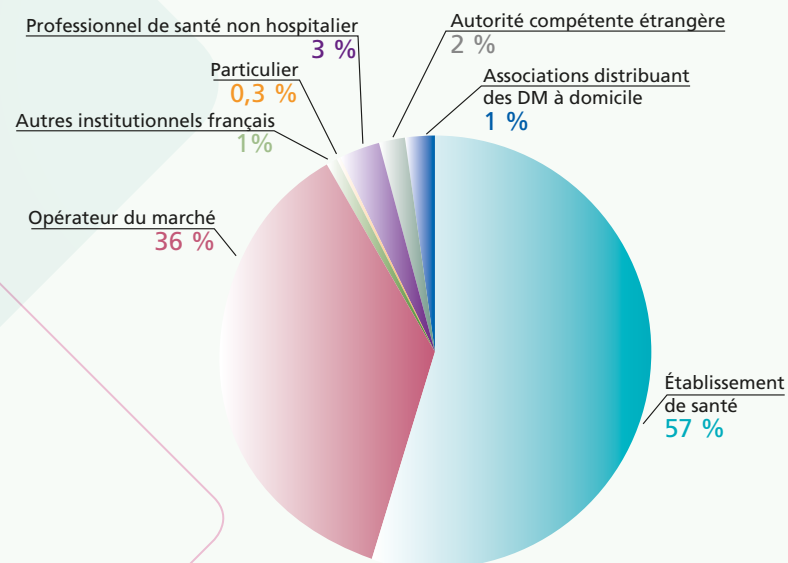
Matériorvigilance et réactovigilance

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

Au cours du 1^{er} trimestre 2014, **4 154 signalements de matériorvigilance et 247 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

Qui déclare en matériorvigilance ?

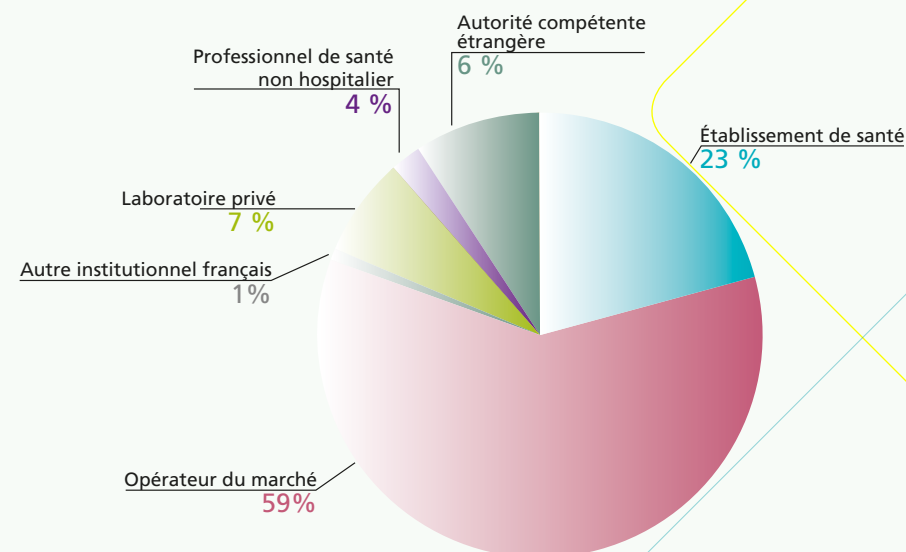
(Bilan du 1^{er} janvier - 31 mars 2014)



- ▶ Environ 60 % des signalements de matériorvigilance proviennent d'établissements de santé ; le déclarant est généralement le correspondant local de matériorvigilance (médecin, pharmacien, infirmier, ingénieur,...).
- ▶ Environ 13 % sont des signalements relatifs aux prothèses mammaires PIP, sachant que les explantations préventives sont déclarées à l'Agence.

Qui déclare en réactovigilance ?

(Bilan du 1^{er} janvier - 31 mars 2014)



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

Hémovigilance

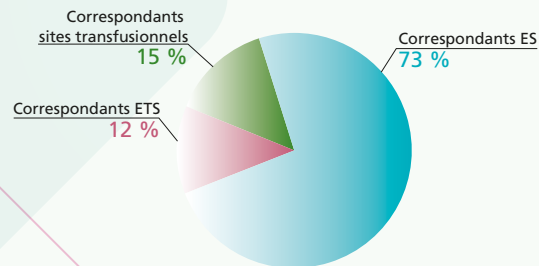
Née en France avec la loi du 4 janvier 1993, l'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle a pour objet la surveillance, l'évaluation et la prévention des incidents et des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles (PSL).

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

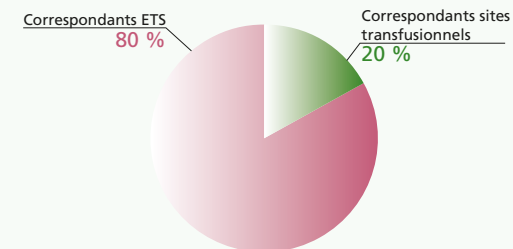
Au cours du 1^{er} trimestre 2014, **4 231 nouvelles déclarations ont été rapportées et saisies dans la base nationale d'hémovigilance « e-fit »¹.**

Qui déclare en hémovigilance ?

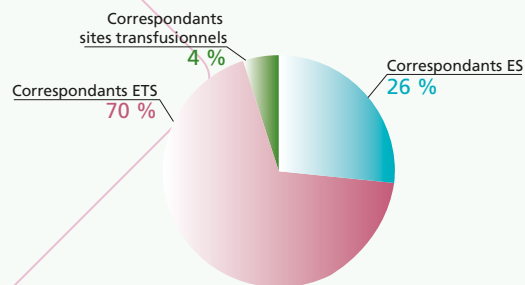
Qui déclare les effets indésirables survenus chez les receveurs de produits sanguins labiles ?



Qui déclare les effets indésirables graves survenus chez les donneurs de sang ?

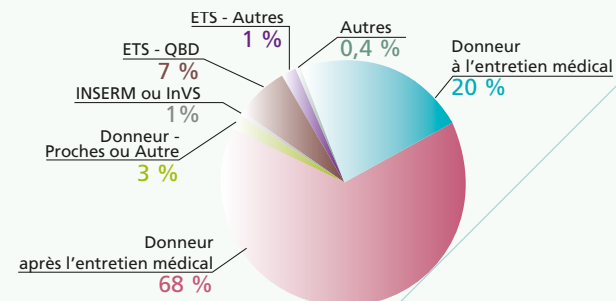


Qui déclare les incidents graves ?



Qui déclare les informations post-don ?

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



ES : établissement de santé ; ETS : Établissement 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

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