

# PHARMACOVIGILANCE

Virginie BRES  
Centre Régional de Pharmacovigilance- Occitanie-Est  
Janvier 2025



# PARTIE 1 : GENERALITES



INTRODUCTION



UN PEU D'HISTOIRE



LA « PATHOLOGIE  
MÉDICAMENTEUSE »



DEFINITIONS  
&  
PRINCIPES

# INTRODUCTION



# LA SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



## LA PYRAMIDE DE MASLOW



Besoins d'accomplissement

Besoins d'estime

Besoins d'appartenance

Besoins de sécurité

Besoins physiologiques



# LA SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



L'Homme a toujours surveillé les produits qu'il consommait : comestibilité des fruits, doses toxiques de baies.



# LA SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



RISQUE

BENEFICE

Nous sommes naturellement vigilants...



La balance bénéfices  
risques, c'est le rapport  
des bénéfices au regard  
des éventuels risques

# LA SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



- Même s'il est tout aussi logique d'être vigilant à la sécurité des médicaments que l'on consomme, l'évaluation du risque est résolument plus complexe.
- La minimisation du risque induit par les médicaments préoccupe la médecine depuis toujours.
- *PRIMUM NON NOCERE ...*

# PRIMUM NON NOCERE



Les premiers médecins de l'Antiquité prescrivaient des drogues (digitale, opium, strychnine...) et en surveillaient la « tolérance » selon l'une des règles d'Hippocrate : « *primum non nocere* » (d'abord ne pas nuire).



RISQUE

# PRIMUM NON NOCERE... DEINDE CURARE



Innovation  
médicale



Allongement de  
l'espérance de  
vie



Progrès  
thérapeutiques  
majeurs

**BENEFICE**

# PRIMUM NON NOCERE... DEINDE CURARE



Une médecine dépourvue de risques ou d'inconvénients est impossible.

Aujourd'hui, « *primum non nocere* » signifie que les risques, inconvénients et fardeaux pour le patient, ne sont acceptables qu'à proportion du bien qu'ils permettent d'atteindre.

*PUBLIÉ LE 01/09/2022 - MIS À JOUR LE 09/09/2022*

*Risque d'allergie grave aux curares en cas d'utilisation des sirops contre la toux contenant de la pholcodine : suspension des AMM et retrait des lots*

D'après une nouvelle étude, la prise d'un médicament à base de pholcodine, utilisé contre la toux, expose à un **risque important de faire une allergie grave aux curares**, indiqués lors d'une anesthésie générale, même si l'anesthésie a lieu plusieurs semaines après la prise du médicament.

Compte tenu du **caractère non indispensable de ces sirops et de l'existence d'alternatives thérapeutiques**, nous estimons que leur rapport bénéfice / risque est défavorable.

En conséquence, nous envisageons de suspendre les autorisations de mise sur le marché (AMM) en France des sirops contre la toux à base de pholcodine.

# UN PEU D'HISTOIRE DE LA PHARMACOVIGILANCE



# ANNÉES 1950 : LES PRÉMICES



Le **Stalinon**, médicament à base d'étain contre la furonculose, ayant obtenu son visa en 1953 pour être commercialisé, provoqua l'année suivante une catastrophe sanitaire. Des malades traités avec le nouveau produit sont atteints d'encéphalite sans fièvre. On note 100 décès et 117 intoxications avec de lourdes séquelles paralytiques.



Le scandale fut à l'origine de la modification des règles d'autorisation et de contrôle des médicaments par l'ordonnance du 4 février 1959, établissant le «visa nouvelle législation», une étape significative dans l'**histoire de la législation pharmaceutique** en France. (visa et brevet)

# 1961: LE DRAME DU THALIDOMIDE



Le thalidomide a été mis sur le marché en 1956, comme sédatif et antinauséeux notamment chez les femmes enceintes.

Environ 15 000 fœtus ont été affectés par le thalidomide, parmi lesquels 12 000 dans 46 pays sont nés avec des défauts congénitaux (3 000 victimes pour l'Allemagne elle seule, très peu en France où le médicament n'était pas commercialisé). Parmi eux, seuls 8 000 ont vécu au-delà d'un an.

Ce désastre conduit à la création, à la fin des années 1960, des premiers organismes officiels chargés de la pharmacovigilance.

C'est sans doute en partie en raison du scandale du Stalidon que l'autorisation de mise sur le marché du Thalidomide, commercialisé dès octobre 1957 en Allemagne, a tant tardé à être accordée en France et a été retirée aussi vite, limitant le nombre de cas ayant lieu en France.

# L'AFFAIRE DISTILBÈNE



Distilbène

## L'affaire distilbène®: celle du « médicament » inefficace... Diéthylstilbestrol

1948: indication dans la prévention des avortements spontanés.

1953: pas de réel bénéfice dans cette indication...

1971: association entre Distilbène® par la mère durant la grossesse et survenue de cancers génitaux chez les filles issues de cette grossesse.

# LE RISQUE TERATOGENE



Les rétinoïdes

## Roaccutane®: l'affaire de tous... Isotrétinoïne

- Efficace dans le traitement de l'acné sévère.
- Extrêmement **tératogène** : 25% des embryons exposés sont touchés.
- **Risque identifié très tôt** par la pharmacovigilance
- Pourtant... mise en évidence que, malgré toutes les recommandations, quelques femmes enceintes sont toujours exposées.

# L'« enseignement » de ces drames

**THALIDOMIDE** : nécessité d'un véritable **outil de veille sanitaire**, prêt à analyser en permanence et pour tous les médicaments la potentialité de survenue d'un effet indésirable non répertorié, non prévu.

**DISTILBENE** : nécessité d'une **surveillance systématique et de longue durée** dans l'évaluation de la dangerosité des substances pharmacologiques.

**ISOTRETINOÏNE** : nécessité d'une surveillance en vie réelle de **l'application des mesures** pour les risques déjà identifiés.

- Dès le début des années 60, l'OMS a imaginé la mise en place d'un système de **PHARMACOVIGILANCE**
- L'idée est de mieux comprendre et surveiller les maladies ou symptômes qui sont associés à l'utilisation des médicaments. On parlera de pathologie iatrogène médicamenteuse ou plus simplement d'**EFFET INDESIRABLE MÉDICAMENTEUX (EI)**
- L'effet indésirable peut intervenir **AVEC OU SANS MAUVAIS USAGE**. Il ne faut pas confondre avec l'erreur médicamenteuse



# Vos exemples d'effet indésirable

- ✓ Un patient commence à ressentir des diarrhées persistantes deux jours après le début de son traitement par amoxicilline pour une infection bactérienne.
- ✓ Une patiente se plaint de maux de tête et d'insomnie après avoir pris de la fluoxétine pendant une semaine pour traiter sa dépression.
- ✓ Un homme sous ibuprofène pour des douleurs chroniques développe des ulcères gastriques après plusieurs jours de traitement à la dose recommandée.
- ✓ Un étudiant en période d'examen consomme de manière abusive du méthylphénidate et présente rapidement une anxiété sévère et une hypertension.
- ✓ Un adulte prend accidentellement une dose trop élevée de diphenhydramine pour ses allergies et ressent une somnolence excessive et de la confusion quelques heures plus tard.

# LA « PATHOLOGIE MEDICAMENTEUSE »



# IL N'Y A PAS QUE LE PROBLÈME DES NOUVEAUX-NÉS



Tous les grands syndromes, toutes les grandes pathologies de la médecine peuvent relever d'une pathologie iatrogénique médicamenteuse.



Aspirine



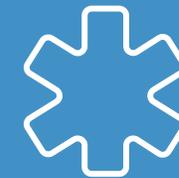
Paracétamol



Bactrim®



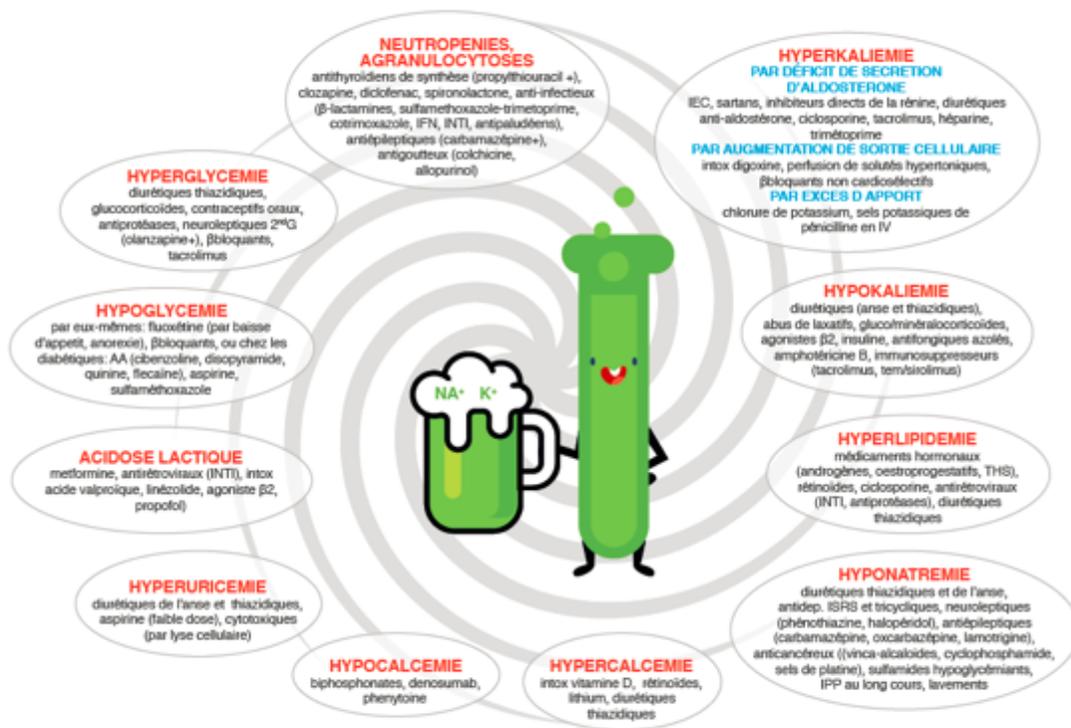
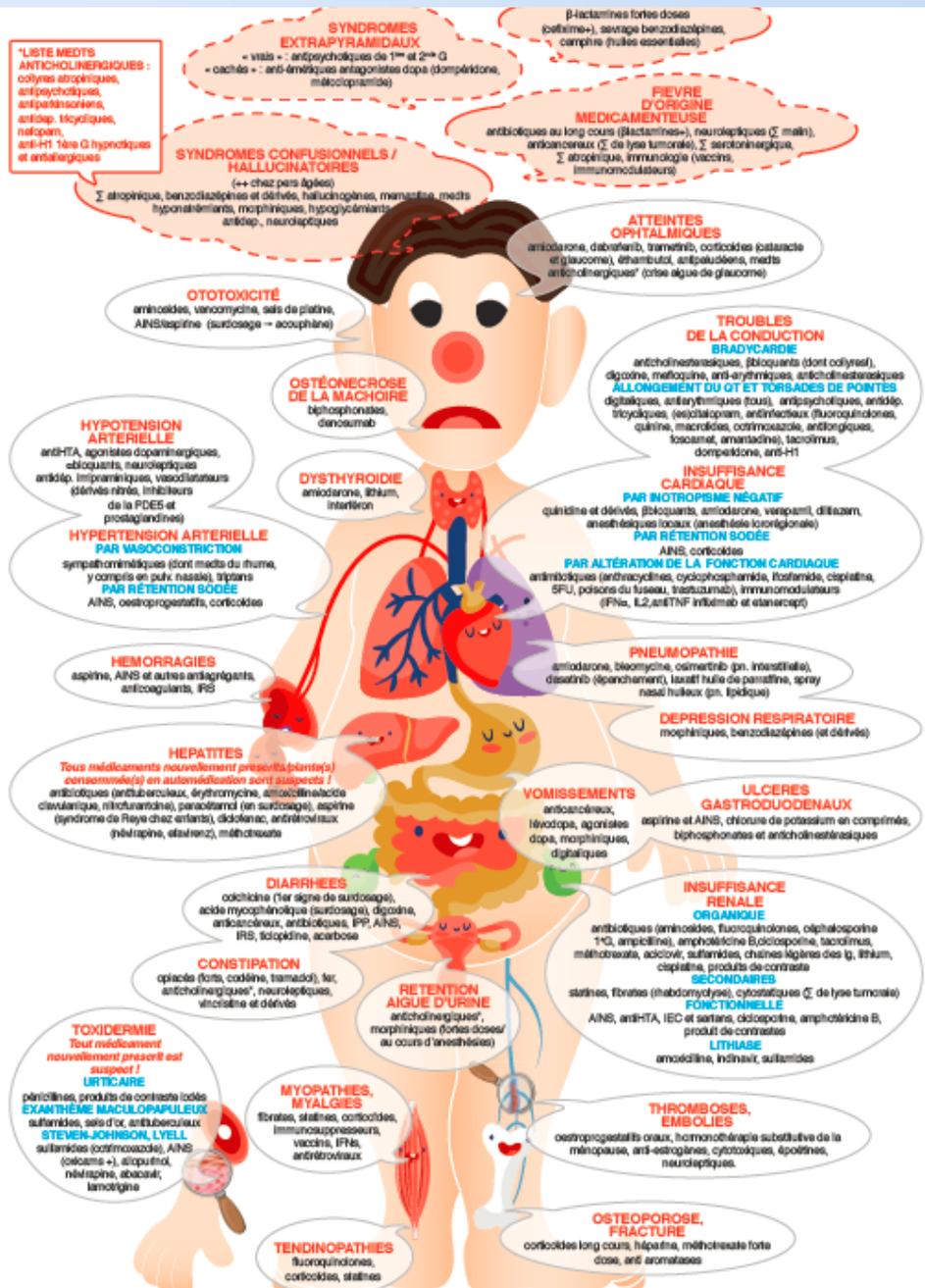
Allopurinol



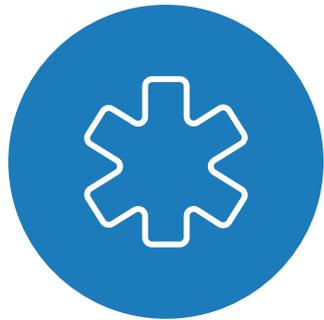
Colchicine



# Tout symptôme ou syndrome est potentiellement un effet indésirable médicamenteux

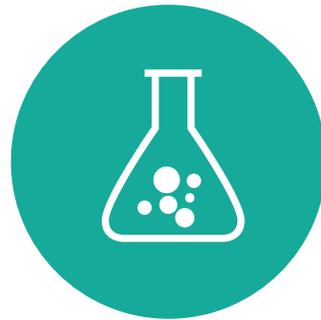


# LA PATHOLOGIE IATROGENIQUE MÉDICAMENTEUSE



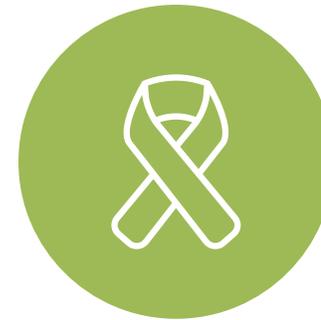
## CONSIDÉRABLE

Une étude menée dans les CHU et les CHG montrait que 10,3% des patients hospitalisés un jour donné présentaient un effet indésirable médicamenteux.



## GRAVE

Dans 33% des cas.  
(Prolongation d'hospitalisation et hospitalisation directe)



## VARIABLE

suivant les spécialités et l'âge des patients : très élevée dans les secteurs de réanimation, de psychiatrie ou de gériatrie notamment.



## ÉVITABLE

Une partie de cette iatrogénie médicamenteuse s'avère évitable et tout l'intérêt est de pouvoir mettre en place une véritable politique de prévention

# DEFINITIONS ET PRINCIPES



# LA PHARMACOVIGILANCE : DEFINITION ACTUALISEE



La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion des risques résultant de l'utilisation de médicaments chez l'homme (code de la santé publique article R. 5121-150)

SURVEILLANCE



PREVENTION



EVALUATION



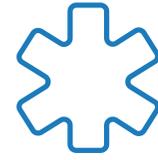
GESTION DES RISQUES



# UNE AUTRE DEFINITION

*« La pharmacovigilance est le processus et la science qui consistent à surveiller la sécurité des médicaments et à prendre des mesures pour réduire les risques et augmenter les bénéfices des médicaments. Il s'agit d'une fonction essentielle de la santé publique. »*

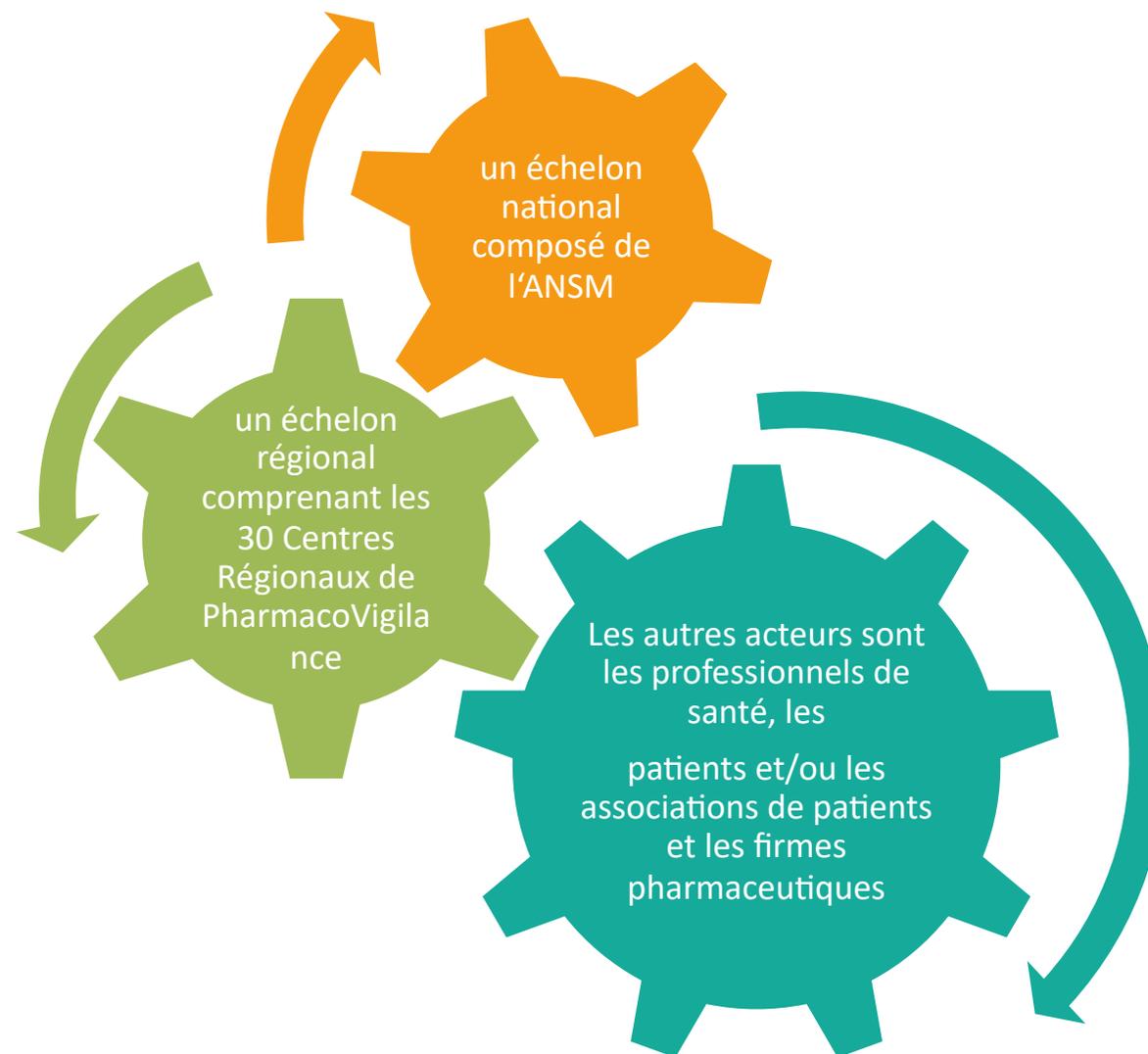
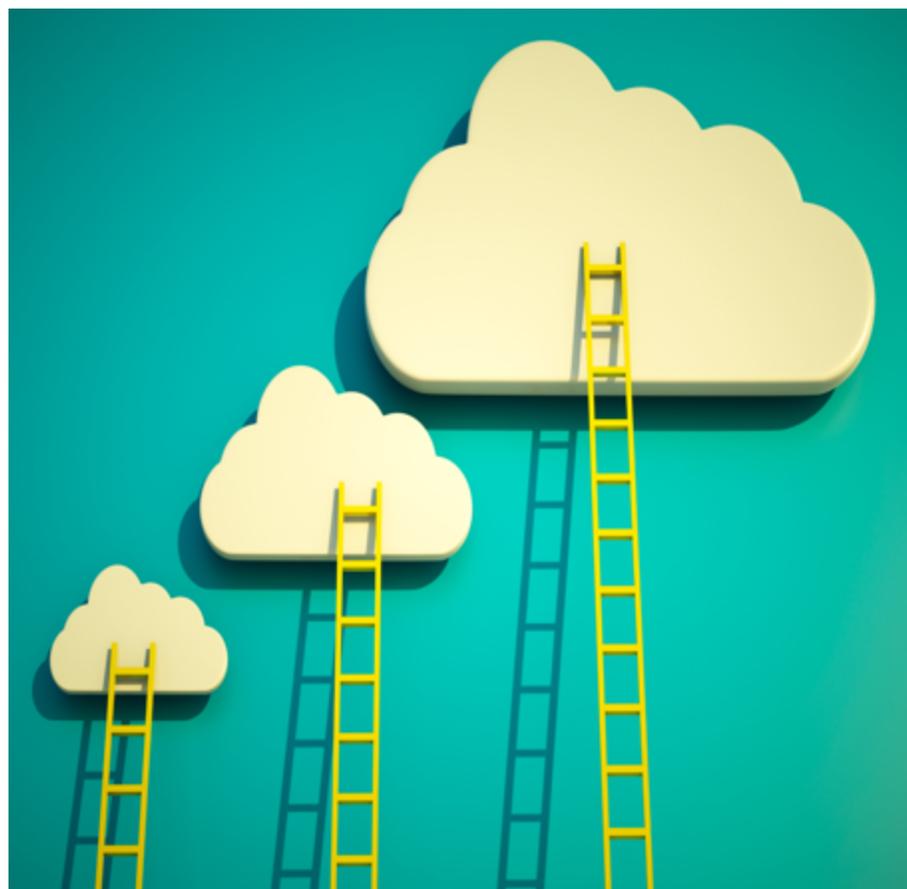




EN FRANCE



# STRUCTURE DU SYSTEME FRANCAIS DE PV

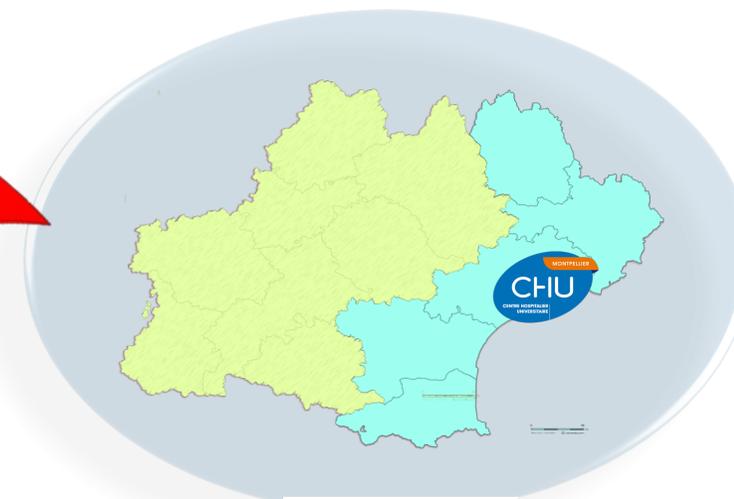
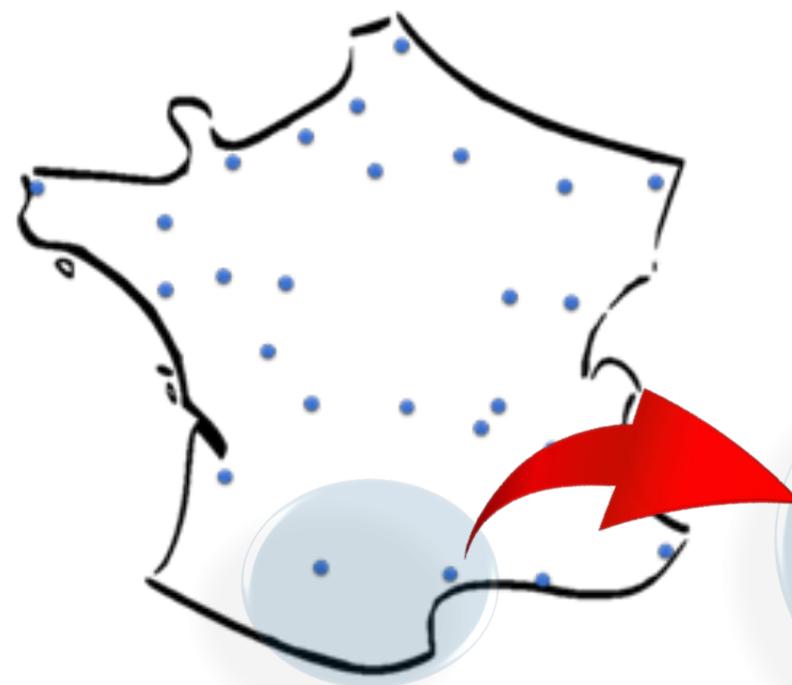
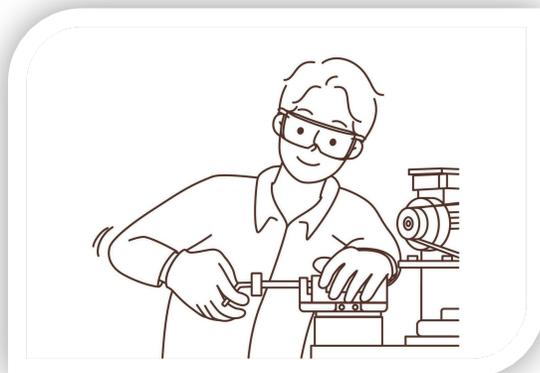


# CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE



30 CRPV

- structures opérationnelles
- depuis 50 ans



# L'EFFET INDESIRABLE



**Article R5121-152 (CSP) :** Un effet indésirable est une **réaction nocive et non voulue à un médicament**

Cette définition sous-entend :

- qu'il existe un certain degré de **relation causale** entre la prise du médicament et la survenue de l'effet, c'est ce qu'on appelle **l'imputabilité**
- que la réaction peut survenir en cas **d'utilisation conforme** aux termes de son autorisation de mise sur le marché ou **lors de toute autre utilisation** (surdosage, mésusage, abus de médicaments, erreur médicamenteuse)

# L'EFFET INDESIRABLE



## Effet indésirable grave :

Un effet indésirable grave est un effet

- létal,
- ou susceptible de mettre la vie en danger,
- ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable,
- ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation,
- ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (ex. : médicament pris par la mère avant ou pendant la grossesse)

## Effet indésirable attendu:

Au plan réglementaire, un effet indésirable attendu est un effet indésirable mentionné dans la monographie du médicament également appelée Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

# L'EFFET INDESIRABLE



Le (RCP) est un document destiné aux professionnels de santé.

Il est fixé par les autorités lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou de l'enregistrement des médicaments à base de plantes.

The screenshot shows the header of the 'BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS' website. It includes the French Republic logo, the title, a link to 'medicaments.gouv.fr', and the date 'Dernière mise à jour le 01/02/2021'. Below the header, there is a navigation bar with 'Accueil | Glossaire | Aide'. The main content area contains a paragraph explaining the database's purpose and another paragraph detailing its administrative and scientific data sources. A search form is provided with three sections: 'Rechercher par médicament dont le nom', 'Rechercher par substance active dont le nom', and 'Rechercher par pathologie dont le nom'. Each section has a search input field and radio buttons for 'Commence par' and 'Contient'. A note states that the pathology list is not currently available. At the bottom, there is a section for 'Médicaments commençant par' with a list of letters and digits: 'A|B|C|D|E|F|G|H|I|J|K|L|M|N|O|P|Q|R|S|T|U|V|W|X|Y|Z|0-9'.

Accueil | Glossaire | Aide

Dernière mise à jour le 01/02/2021

La base de données publique des médicaments permet au grand public et aux professionnels de santé d'accéder à des données et documents de référence sur les médicaments commercialisés ou ayant été commercialisés durant les trois dernières années en France.

Cette base de données administratives et scientifiques sur les traitements et le bon usage des produits de santé est mise en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), en liaison avec la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), sous l'égide du ministère des Affaires sociales et de la santé.

UTILISEZ LE FORMULAIRE CI-DESSOUS POUR ACCÉDER AUX INFORMATIONS OFFICIELLES SUR LES MÉDICAMENTS :

Rechercher par médicament dont le nom

Rechercher par substance active dont le nom

Rechercher par pathologie dont le nom

L'ensemble des pathologies n'est actuellement pas disponible dans la base de données. Celle-ci sera complétée ultérieurement.

Liste des pathologies disponibles

Médicaments commençant par

A|B|C|D|E|F|G|H|I|J|K|L|M|N|O|P|Q|R|S|T|U|V|W|X|Y|Z|0-9

# L'EFFET INDESIRABLE





## BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS

Visiter [medicaments.gouv.fr]



Accueil | Glossaire | Aide
Dernière mise à jour le 01/02/2021

**SOMMAIRE**

- Dénomination
- Composition
- Forme pharma.
- Clinique
  - Indic. thérapeutiques
  - Posologie
  - Contre-indications
  - Mise en garde
  - Interactions
  - Grossesse, allait.
  - Conduite véhicules
  - Effets indésirables
  - Surdosage
- Pharmacologie
  - Pharmacodynamie
  - Pharmacocinétique
  - Sécurité préclinique
- Pharmaceutique
  - Liste excipients
  - Incompatibilités
  - Durée conservation
  - Conservation
  - Emballage
  - Utilisation/manipulation
- Titulaire AMM
- Présentations
- Autorisation, renouvel.
- Date de révision
- Dosimétrie
- Préparation radiopharma.

Fiche info
Résumé des caractéristiques du produit
Notice

**MOPRAL 10 mg, gélule gastro-résistante - Résumé des caractéristiques du produit**

ANSM - Mis à jour le : 22/06/2017

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**MOPRAL 10 mg, gélule gastro-résistante.**

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Oméprazole.....	10 milligrammes
	Pour une dose.

Chaque gélule contient 10 mg d'oméprazole.  
 Excipient(s) à effet notoire :  
 Chaque gélule contient 4 mg de lactose.  
 Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélule gastro-résistante.  
 Gélule en gélatine avec un corps rose opaque portant la mention 10 et une tête rose opaque marquée A/OS et contenant des granules gastro-résistants.

**4. DONNEES CLINIQUES**

**4.1. Indications thérapeutiques**

Les gélules de MOPRAL sont indiquées dans :

**Adultes :**

- Traitement des ulcères duodénaux.
- Prévention des récives d'ulcères duodénaux.

EFFETS INDESIRABLES « ATTENDUS »

# LA DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES



## Les patients et associations de patients

Les patients ou leur représentant (dans le cas d'un enfant, les parents par exemple), les associations agréées que pourrait solliciter le patient, peuvent déclarer, auprès du **CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE** dont ils dépendent, les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments.-

## Les professionnels de santé

**Les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, infirmiers et pharmaciens ont 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.

**Tout autre professionnel de santé** ayant observé un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament peut également en faire la déclaration auprès du **CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE** dont il dépend.

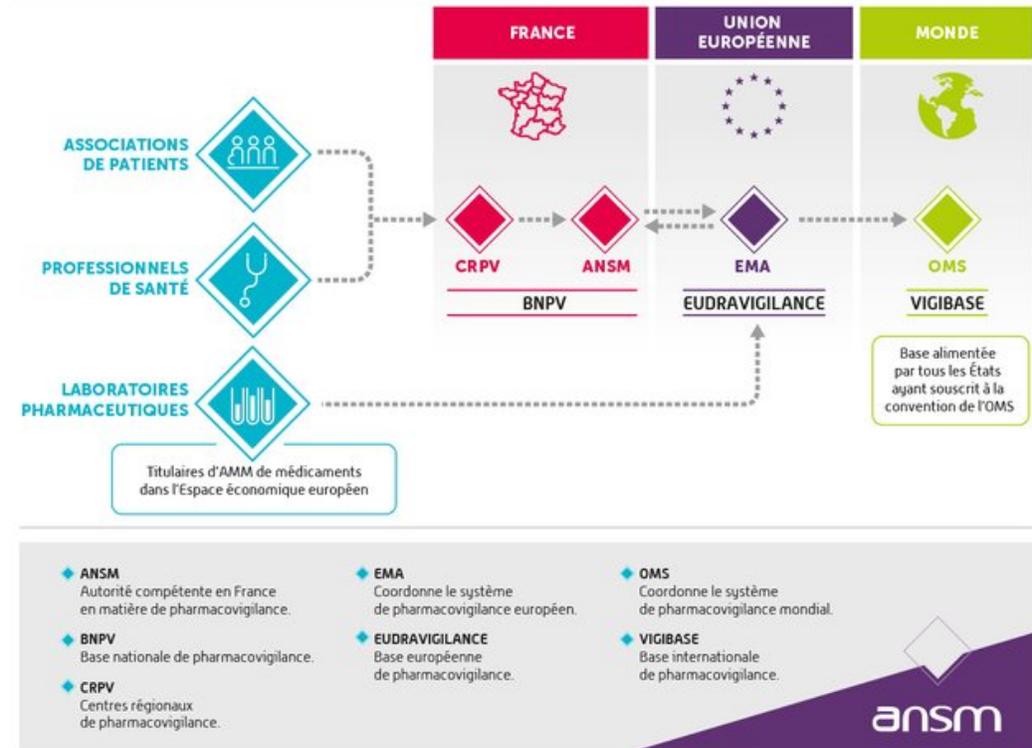


# LA DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES



Le **CRPV** recueille les **déclarations d'effet indésirable médicamenteux** et en assure la documentation et l'analyse avant transmission à l'ANSM puis à l'EMA et enfin à l'OMS

## DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES D'UN MÉDICAMENT (PHARMACOVIGILANCE) : France/Europe/Monde



# PAUSE QUIZZ



**Qui peut déclarer un effet indésirable médicamenteux en France ?**

- a) Uniquement les médecins
- b) Tout professionnel de santé et les patients eux-mêmes
- c) Uniquement les pharmaciens et infirmiers
- d) Exclusivement l'ANSM

**Quelle structure en France est en charge de centraliser les déclarations de pharmacovigilance ?**

- a) EMA
- b) CRPV
- c) OMS
- d) ANSM

**En groupe :** Un médecin observe une crise convulsive chez un patient après administration d'amoxicilline. Cet évènement relève-t-il de la pharmacovigilance? Doit-il déclarer cet effet, à qui et comment sera traitée cette déclaration ?

---

# PARTIE 2 : COMMENT ET POURQUOI DECLARER



# COMMENT DECLARER





Par courrier



Par telephone



Par fax



Par mail



ETS : logiciels gestion EI-QGR



CHU MTP : dans le dossier patient

ansm  
Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé (ANSM)

REPUBLIQUE FRANCAISE

Imprimer le formulaire  
Régénérer le formulaire  
Transmettre

**DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE  
SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU  
PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du  
Code de la Santé Publique**

Les informations recueillies servent, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Conformément aux articles 34 et 38 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux bases, le CERFA est habilité à traiter les données, exclusivement aux fins déclaratives. Par ailleurs, le secret médical des actes effectués au CRPV, ne permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations publiées le concernant et de compiler d'éventuelles données similaires, inscrites ou dérivées.

**DÉCLARATION À ADRESSER AU  
CRPV SONT VOUS DÉPENDEZ  
GÉOGRAPHIQUEMENT**

Identifiez le professionnel de santé  
et coordonnez (sans panique)

Si la déclaration concerne un nouveau ou les médicaments ont été reçus :

par le nouveau ou  
 directement  
 par le biais d'un tiers (grossesse, etc.)  
 à distance, même si le cas des données est  
 par le père

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1	orale				
2	orale				
3	orale				
4	orale				
5	orale				

En cas d'administration  
Service hospitalier dans

En cas d'administration  
Déclaration d'hébergement

Effet

Département de survenue

Date de survenue

Durée de l'effet

Nature et description de l'effet  
Sélectionner le cadre ci-après

non grave  grave

**Le formulaire CERFA est possible mais non obligatoire**

# PORTAIL DE SIGNALEMENT EVENEMENTS INDESIRABLES

ansm  
Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

Retour à l'accueil

Domaine médical  Produit de santé

Retour DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE COMMENT DÉCLARER SI VOUS ÊTES PROFESSIONNEL DE SANTÉ ?

## Comment déclarer si vous êtes professionnel de santé ?

PUBLIÉ LE 09/10/2020 - MIS À JOUR LE 30/07/2024

Conduite à tenir

Utilisez le portail de signalement des effets indésirables : [signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr).

En quelques clics, déclarez les événements sanitaires indésirables que vous suspectez d'être liés aux produits de santé. En fonction de la nature du produit concerné, la prise en charge sera faite par le réseau de vigilance correspondant. Le circuit de traitement des signalements par les structures compétentes n'est pas modifié si vous utilisez ce portail plutôt qu'une autre voie de transmission. Vous serez informés à la fin du signalement de la destination du signalement.

Accéder au portail de signalement des effets indésirables



**Votre signalement sera directement transmis au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez**



**La rubrique pharmacovigilance du portail de signalement est interconnectée à la base nationale de pharmacovigilance**

## À noter

S'il s'agit d'un signalement d'un défaut qualité d'un médicament mais sans effet indésirable associé, cochez la case défaut qualité d'un médicament sur le portail. Le signalement sera transmis à l'ANSM.

# PORTAIL DE SIGNALEMENT EVENEMENTS INDESIRABLES



Portail de signalement des événements sanitaires indésirables

[Se connecter](#)

## Signaler un événement sanitaire indésirable

Vous souhaitez être guidé pour identifier la vigilance concernée (sinon cochez une case ci-dessous)

Si la vigilance relative à votre signalement n'apparaît pas dans la liste ci-dessous, vous pouvez la retrouver en parcourant les autres catégories proposées :

- Les vigilances les plus signalées
- Evènement indésirable associé à des soins
- Effet sanitaire indésirable suspecté d'être lié à des produits de consommation
- Maladie nécessitant une intervention de l'autorité sanitaire et une surveillance continue
- Cybersécurité
- Observatoire national des violences en santé (ONVS)

- Pharmacovigilance (dont vaccin contre la Covid-19)
- Matéiovigilance
- Une infection respiratoire aigue (IRA) - volet 1
- Une infection respiratoire aigue (IRA) - volet 2
- Evénements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - déclaration - 1ère partie  
Le signalement d'un EIGS s'effectue en 2 étapes : le signalement initial (partie 1) suivi 3 mois plus tard d'une analyse des causes (partie 2)
- Evénements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - déclaration - 2ème partie

[Précédent](#)

[Suivant](#)

# PORTAIL DE SIGNALEMENT EVENEMENTS INDESIRABLES



## Aide à la déclaration : Modèle de formulaire

Ce modèle vous permet de préparer LA SAISIE EN LIGNE de votre déclaration.

Vous êtes : PROFESSIONNEL\_SANTE

Vous souhaitez déclarer : PHARMACOVIGILANCE

Vos informations personnelles	
Profession / Qualité	
Complément profession	
Nom	
Prénom	
Téléphone	
Adresse électronique	
Nom de l'établissement ou de l'organisme	
Adresse postale	
Code postal / Commune	
Informations sur la personne exposée	
Nom (3 premières lettres)	
Prénom (première lettre)	
Sexe	
Date de naissance	
ou âge (réel ou estimé)	
Coordonnées de contact	
Antécédents du patient	
Poids (réel ou estimé)	
Taille (réelle ou estimée)	
Grossesse	
Date des dernières règles	

Terme au moment du début de la prise du médicament/ou du vaccin	
Traitements pris par le sujet vacciné	
Est-ce que la personne est considérée comme à risque de développer une forme sévère de la maladie COVID-19?	
Merci de préciser	
Est-ce que la personne a eu la Covid-19?	
Est-ce que la personne a été testée?	
Date du test	
Médicament / vaccin concerné 1	
Est-ce qu'il s'agit d'un vaccin?	
Votre signalement concerne-t-il des troubles menstruels apparus dans les suites d'une vaccination contre la Covid-19?	
J'ai pris connaissance du guide	
Nom	
Type de médicament	
Numéro de lot	
Numéro de lot	
Voie d'administration	
Si autre, veuillez préciser	
Injection concernée	
Site d'injection	
Date d'injection	
Posologie	
Début d'utilisation	
Fin d'utilisation	
Indication	
Service	
Pharmacie	
Si la déclaration concerne un nouveau-né	
Comment le nouveau-né a-t-il absorbé les médicaments ?	

# LE PLUS SIMPLE



Tout simplement un mail avec un compte-rendu de consultation ou d'hospitalisation



ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS  
NECKER - ENFANTS MALADES  
Service d'Urologie  
Professeur Ph. THIBAUT

## Compte Rendu d'Hospitalisation

Monsieur DUPONT Jean né le 12/08/1944 (dossier Z9906)  
Hospitalisé du 04/02/2009 au 06/02/2009

Antécédents :  
HTA

Compte-rendu remis au patient et, si précisé, au  
Médecin correspondant :  
Monsieur le Docteur Martin  
2 Avenue Kléber  
75016 PARIS

Motif d'entrée :  
Dysurie

Intervention :  
RESECTION ENDOSCOPIQUE DE PROSTATE

Evolution :  
Simple

Traitement de sortie :  
SECTRAL : 1 cp/24h pendant 1 mois; ZOCOR : 1 cp/24h pendant 1 mois;  
INNOHEP 3500 u. /jour en SC par IDE à dom. 7 jours; (Ordonnance remise au patient);

Prochain RDV de consultation : 1 mois avec le Docteur B.VOGT

Examens à prévoir :

Transfusions : N

Date : 06/02/2009

Signature : Dr B. VOGT

# QUE DEVIENT VOTRE DECLARATION?





# La documentation du cas

Pour **enregistrer** un cas, il faut :

= un patient (sexe, age et initiales) + un (ou des) médicament(s) + un effet indésirable + un déclarant

Pour qu'il soit **utilisable** en cas de signal ou d'expertise, :

il faut une analyse clinique et pharmacologique

= le patient (sexe, age), ATCD, facteurs de risques

+ **tous** les médicaments pris (indication, chronologie, posologie, voie)

+ l'effet indésirable détaillé (dates, données cliniques ++ et bio, bilan étiologique)



Analyse clinique pour diagnostic précis

Diagnostics différentiels

Analyse chronologique

Analyse sémiologique (pharmacologie)

Confirmation du diagnostic et du rôle du médicament

Recherche biblio et bases données

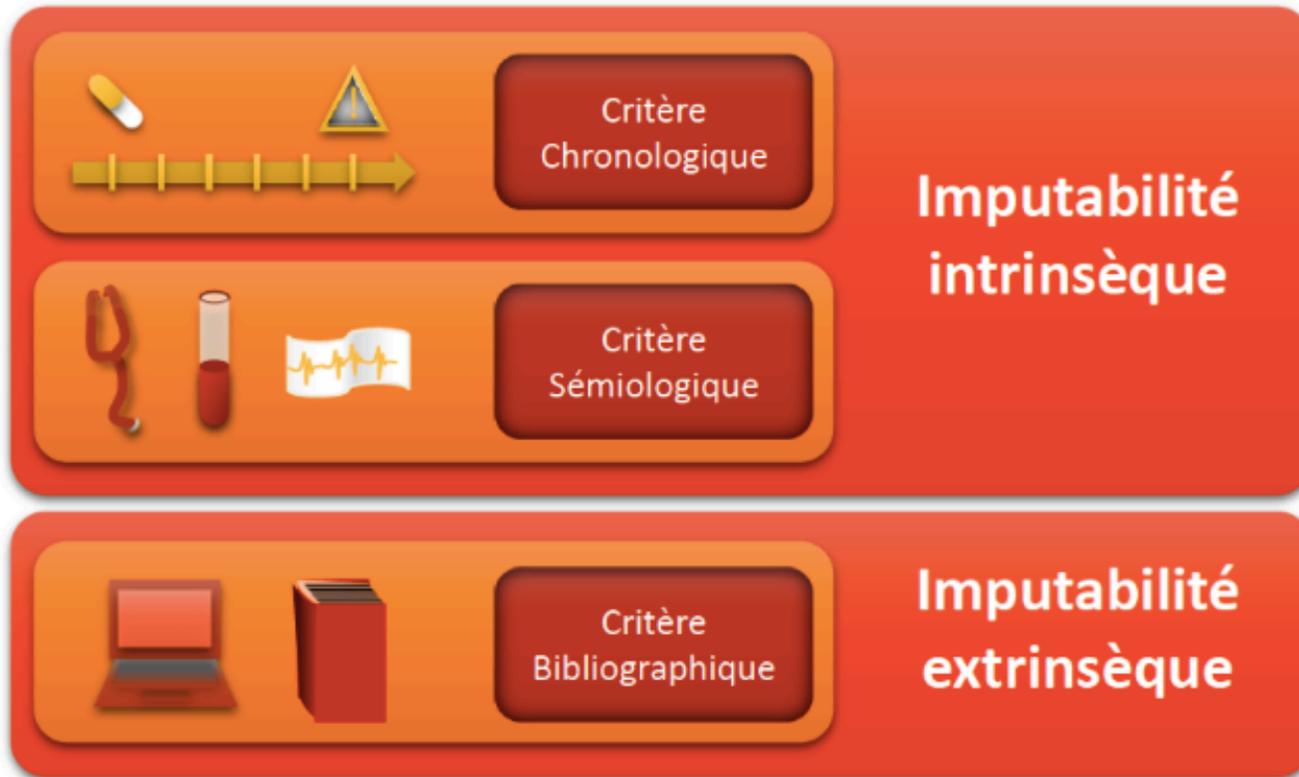
Une déclaration non documentée est **inexploitable**

La qualité prime sur la quantité !



Signaler c'est bien mais bien signaler c'est mieux !

# EVALUER: METHODE D'IMPUTABILITE



La méthode d'imputabilité française permet de construire un score d'imputabilité basé sur l'évaluation de :

- l'imputabilité intrinsèque : évalue les critères chronologiques et les critères sémiologiques présentés par le cas déclaré
- l'imputabilité extrinsèque : évalue les connaissances bibliographiques de l'effet indésirable en question (sources : RCP, bases de données de pharmacovigilance, publications scientifiques...)

# L'IMPUTABILITE



- C'est l'évaluation de la force qualitative du lien éventuel entre un effet indésirable et un ou des médicaments. Il s'agit d'une démarche diagnostique.
- Cette évaluation fait appel à des outils qui permettent aux autorités de santé, aux spécialistes de pharmacovigilance, aux auteurs de publications d'utiliser un langage commun.



**ATTENTION :** il ne s'agit pas de l'analyse des causes profondes d'un évènement indésirable.

Chronologie		Délai d'apparition de l'effet					
Administration du médicament		Suggestif		Compatible (ni suggestif, ni incompatible)		Incompatible	
Evolution de l'effet		Ré-administration (R) du médicament					
		R(+)	R(0)	R(-)	R(+)	R(0)	R(-)
« Suggestive » : - régression de l'effet à l'arrêt du médicament avec ou sans traitement symptomatique (avec un recul suffisant et en prenant en compte les caractéristiques pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques du médicament) ou lors de la diminution de posologie pour un effet dose-dépendant.		C3	C3	C1	C3	C2	C1
« Non Concluante » - lésions irréversibles ou décès - évolution inconnue - recul insuffisant après l'arrêt du médicament - persistance de l'effet et médicament non arrêté - persistance de l'effet après administration unique		C3	C2	C1	C3	C1	C1
« Non Suggestive » : - absence de régression de manifestations de type réversible malgré l'arrêt avec un recul suffisant - régression complète malgré la poursuite du médicament		C1	C1	C1	C1	C1	C1

Sémiologie			
Sémiologie clinique ou paraclinique	Évocatrice* du rôle de ce médicament ET facteur favorisant bien validé du couple effet indésirable/médicament	Évocatrice* du rôle de ce médicament OU facteur favorisant bien validé du couple effet indésirable/médicament	Ni sémiologie évocatrice* du rôle de ce médicament ni facteur favorisant bien validé
Autre(s) cause(s) non médicamentuse(s)	Examen complémentaire spécifique fiable (L) du couple effet indésirable/médicament ou réponse à un antidote spécifique		
Absente après bilan approprié (ou bilan incomplet)	S3	S3	S2
Non recherchée (ou bilan incomplet)	S3	S3	S1
Présente	S2	S2	S1

Informativité		Bibliographie	
Informations disponibles	a) le délai de survenue de l'effet indésirable par rapport à la période d'exposition au médicament ; b) la notion d'arrêt ou de poursuite du médicament ou de modification de posologie.	B4 : effet dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution correspondent aux informations décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit B3 : effet référencé ou largement publié avec ce médicament dans des ouvrages de référence (Martindale, Meyler's) et/ou des bases de données (Embase, Excerpta Medica, Medline, ...) B2 : effet publié une ou deux fois dans un journal scientifique ou dans une base de données (avec une sémiologie relativement différente ou publié avec un autre médicament de la même classe pharmacologique et/ou chimique ou données purement expérimentales) B1 : effet non publié conformément aux définitions de B3 ou B2.	NI 2 : a et b sont renseignés. NI 1 : a ou b est renseigné. NI 0 : ni a ni b ne sont renseignés



CHRONOLOGIE

SEMILOGIE

BIBLIOGRAPHIE

# BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE



Vues Rapports Administration Aide

Rechercher par identifia

**Nouveau cas** VB / NEW\_ANSM

Vues Nouveau cas

Enregistrer Compléter activité Impression Exporter XML Historique Outils Recherche de doublons Combinaison de matrice Tri des tests Fermer **Saisie initiale**

Info cas Observation **Notificateur** Patient Antécédents Info Parents Effets Examens complémentaires Médicaments/Substances Matrice Produits/Effets Commentaires

Identifiants Informations sur le... Littérature # 1 Informations les pl... # 1 Documents supplém... # 1 Cas doublons # 1 Cas liés # 1

**Identifiants**

Centre \* CRPV MONTPELLIER

Identifiant unique du cas

Identifiant unique mondial du cas

Premier expéditeur  Autorité  Autre

Numéro Local

**Informations sur le cas**

Caractérisation du cas

Date de réception \* Type de rapport \* Cas médicalement confirmé Date de confirmation

Rapport spontané

Identification du pays du rapporteur Pays où la réaction / l'événement s'est produit Département

**Résumé du cas**

Cas grave Critères de gravité

Oui  Non

Décès  Mise en jeu du pronostic vital  (Prolongation de l') Hospitalisation

Incapacité ou invalidité  Anomalie congénitale  Autre situation médicale grave

Autre situation médicale grave : spécifier

# EVALUATION D'UNE DECLARATION



1. Enregistrement de l'évaluation dans la Base Nationale de Pharmacovigilance. (BNPV)
2. Réponse individuelle au déclarant

Créée en 1985, et alimentée par l'ensemble des CRPV, la BNPV rassemble aujourd'hui près de **1 400 000 effets indésirables** médicamenteux, au rythme de 45 000 et 50 000 nouveaux cas chaque année (hors « crise »).

Ces données nationales sont transmises à la base de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament (*European medicines agency* ou EMA). Elles sont également transmises à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui possède une base de données internationales nommée Vigilyze qui compile désormais 39 millions de cas.

**SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE**

Fiche N°: [redacted] N° Local: [redacted] Centre de: [redacted]

Dossier: Complet Type: Effet indésirable

Date de notification: 16/02/2009 Date dernière information: 01/03/2009

---

**PATIENT**

Age: 43 ans Sexe: M Taille: 187 cm Poids: 72 kg

Antécédents: [redacted]

Cause(s) de décès: [redacted]

---

**EFFET(S) INDESIRABLE(S)**

Gravité: 0 (insusceptible ou insignifiant)

Date de survenue	Codex	Libellé (MADRASLT)	Evolution
17/12/2008	1002716	Stomatite atrofie	Nejor aux autres orales

---

**MEDICAMENT(S)**

Lot	Vale	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Date surv	Dech	Rech	C	S	S	S	OMS
[redacted]	001	100	Journal	01/01/19	17/02/19	16 j	4 ans	200	3	2	2	3	3	Interdit

Indication(s): [redacted]

**TYNORMIXE 100 mg , comprimé effrode**

Lot	Vale	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Date surv	Dech	Rech	C	S	S	S	OMS
[redacted]	001	100	3 Jour(s)	28/01/19	01/02/19	4 j	4 ans	200	4					Contraindication

Indication(s): [redacted]

**ACETYSALICYLIQUE (ACIDE)**

Lot	Vale	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Date surv	Dech	Rech	C	S	S	S	OMS
[redacted]	001	100	3 Jour(s)			4 ans		200	4					Contraindication

Indication(s): [redacted]

**VASTEN**

Lot	Vale	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Date surv	Dech	Rech	C	S	S	S	OMS
[redacted]	001	100	3 Jour(s)	01/01/19	01/02/19	12 j	4 ans	200	4					Contraindication

Indication(s): [redacted]

---

**COMMENTAIRES**

Description de cas: [redacted]

[redacted]

[redacted]

# POURQUOI DECLARER?



# A LA RECHERCHE DU « SIGNAL »



La pharmacovigilance n'a pas pour objectif:

- ↳ l'enregistrement exhaustif de l'ensemble des effets indésirables d'un médicament, dont les plus fréquents sont détectés durant les essais cliniques et sont déjà mentionnés dans le RCP
- ↳ de déterminer une incidence de survenue des EIM

Pas dimensionnée

Saturation préjudiciable à l'activité

risque d'un « bruit de fond »

Risque de « passer à côté » d'un signal ou d'une alerte

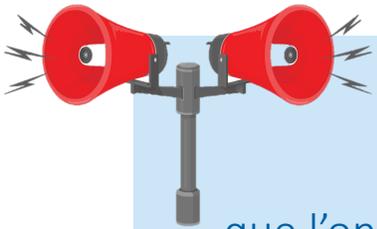


*La France a un taux de notification d'EIM supérieur à celui d'autres pays (2016 : 16 % des déclarations enregistrées dans la base européenne)*



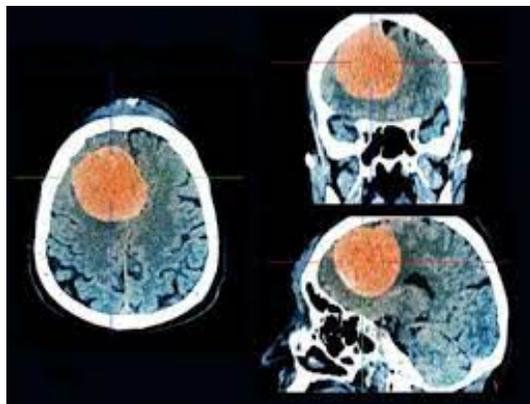
*Parmi les 110 pays collaborant à la base mondiale de pharmacovigilance de l'OMS, la France est le quatrième pays contributeur, avec 4 % du nombre total de cas recueillis.*

# A LA RECHERCHE DU « SIGNAL »



En pratique, il s'agit d'identifier rapidement, ce que l'on nomme un « **signal de sécurité** », c'est-à-dire une situation pouvant aboutir à un problème de santé publique pour lequel les autorités de santé doivent prendre **des mesures de réduction du risque**.

Une seule déclaration, bien documentée et couplée à l'expertise des pharmacovigilants, suffit pour constituer ce qui est appelé un « **cas marquant** » basé d'un signal de sécurité.



// Lettre aux **professionnels de santé** //

// Novembre 2022

**Acétate de chlormadinone et acétate de nomégestrol : Mesures pour réduire le risque de méningiome**

Information destinée aux médecins généralistes, médecins spécialistes en gynécologie obstétrique et médicale, endocrinologues, neurochirurgiens, neurologues, radiologues et pharmaciens d'officine



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS



**2%**

*C'est le nombre moyen de déclarations qui sont des cas marquants !*

# A LA RECHERCHE DU « SIGNAL »



## CRPV



Si suspicion cas marquant



Enquête approfondies



Discussion en staff



Transmission ANSM

## ANSM



Analyse de risque



comités scientifiques permanents

// Lettre aux professionnels de santé //

**Adagrisib**  
 Risque potentiel d'effets indésirables cutanés sévères

INFORMATIONS SÉCURITÉ PATIENTS

Information destinée aux médecins et pharmaciens qui participent au programme d'accès compassionnel avec adagrisib en France et aux investigateurs d'essais cliniques menés en France.

© @ansm ansm.sante.fr

Mesures nationales ou européennes

# ADAGRASIB: EI CUTANÉS SÉVÈRES



**Contexte** : Femme de 67 ans traitée par adagrasib pour un cancer du poumon dans le cadre du programme compassionnel en France.

**Survenue d'un EI grave** : Eruption maculopapuleuse ascendante, initialement des membres inférieurs, 15j après le début du traitement par adagrasib. L'atteinte a rapidement progressé. Une biopsie cutanée s'est révélée compatible avec un syndrome de Lyell. Environ 4j plus tard, la patiente s'est détériorée et elle est décédée d'une nécrolyse épidermique toxique environ deux semaines plus tard.

**Signalement** : L'équipe médicale, suspectant un EI à l'adagrasib, effectue un signalement au CRPV.

**Évaluation et Action** : Le CRPV de Montpellier qui a analysé le cas a conclu à un rôle potentiel du médicament. En conséquence, il a alerté immédiatement l'ANSM de ce cas marquant. L'analyse a permis d'identifier quatre autres cas de réactions cutanées graves liées à une utilisation de l'adagrasib seul ou en association.

**Conclusion**: Les professionnels de santé ont été informés des conseils de prévention. Des investigations complémentaires sont en cours pour évaluer ce signal et prendre les mesures appropriées.

# EX2: ADAGRASIB: EI CUTANÉS SÉVÈRES



[Retour](#) > INFORMATIONS DE SÉCURITÉ > ADAGRASIB: RISQUE POTENTIEL D'EFFETS INDÉSIRABLES ...

**Adagrasib: risque potentiel d'effets indésirables cutanés sévères**

RISQUES MÉDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 11/01/2024



Information destinée aux médecins et pharmaciens qui participent au programme d'accès compassionnel avec adagrasib en France et aux investigateurs d'essais cliniques menés en France

- Une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) fatale a été rapportée chez une femme de 67 ans traitée par adagrasib pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) dans le cadre du [programme compassionnel en France](#). Une analyse a permis d'identifier quatre autres cas de réactions cutanées graves et un cas non grave de "toxicité cutanée" liée à une utilisation de l'adagrasib seul ou en association. Des investigations complémentaires sont en cours pour évaluer ce signal et prendre les mesures appropriées.
- Tous les professionnels de santé doivent conseiller aux patients de consulter un médecin en cas de symptômes de toxicité cutanée, notamment:
  - Une douleur cutanée généralisée ;
  - Une éruption cutanée qui s'étend rapidement ;
  - Des bulles cutanées et/ou de grandes zones de peau qui se décollent ;
  - Une inflammation puis des érosions hémorragiques sur les muqueuses, y compris la bouche, le nez, les yeux, l'anus et les zones génitales.
- Le traitement par adagrasib doit être immédiatement interrompu en cas de suspicion de syndrome de Stevens-Johnson (SJS) ou de Lyell ou de lésions bulleuses et le patient doit être adressé en urgence à un dermatologue.
- Le traitement doit être définitivement arrêté si le diagnostic de SJS ou de Lyell est confirmé.

See also Annex 1 14.1.

## 4.1.1. Adagrasib – KRAZATI (CAP)

Applicant: Mirati Therapeutics B.V.

PRAC Rapporteur: Kimmo Jaakkola

Scope: Signal of serious cutaneous adverse reactions (SCARs)

EPITT 20051 – New signal

Lead Member State(s): FI

### Background

For background information on substance(s) and indication(s) of centrally authorised product(s) identified as 'CAP', see [Human medicine European public assessment report \(EPAR\)](#) on the EMA website.

During routine signal detection activities, a signal of SCARs was identified by the French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products (ANSM) as part of a national surveillance monitoring in the context of an EU Early Access Program, based on cases retrieved from EudraVigilance and 6 cases (including five cases from clinical trials) identified by the MAH upon ANSM request as well as data from literature. The Rapporteur confirmed that the signal needed initial analysis and prioritisation by PRAC.

---

# PARTIE 3 : CONCLUSION



# OBJECTIFS FONDAMENTAUX



*Les objectifs fondamentaux de la pharmacovigilance sont :*

- Identifier l'apparition d'effets indésirables ou interactions qui n'avaient pas été détectés auparavant,*
- Participer à la détection des changements dans la fréquence des effets indésirables connus,*
- Contrôler et évaluer en continu la balance bénéfices-risques des médicaments,*
- Promouvoir la connaissance et la formation dans le domaine de la sécurité des médicaments.*

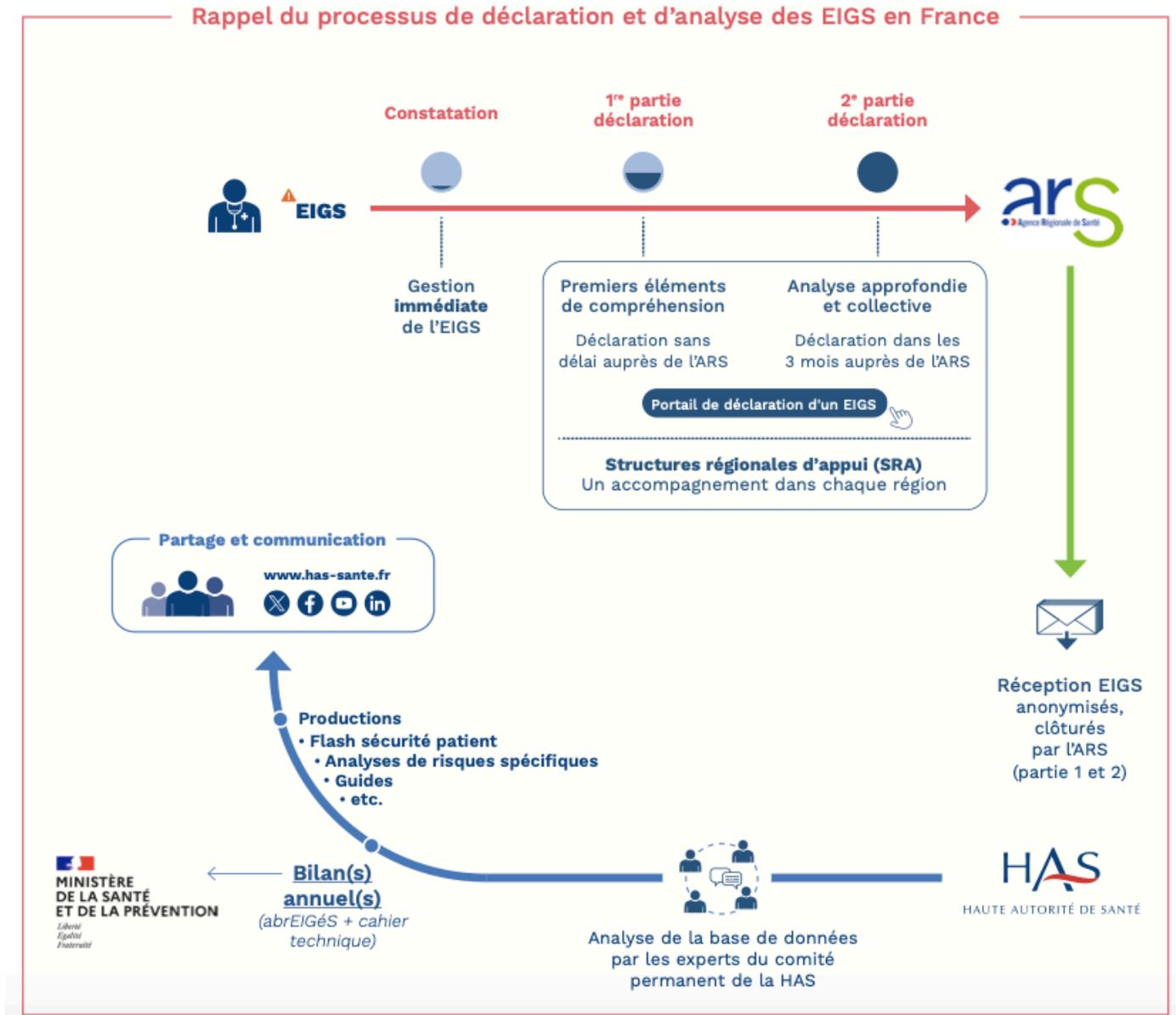
# NE PAS OMETTRE...



Certains effets indésirables médicamenteux correspondent également à la définition d'un EIGS.

Il faut donc aussi les déclarer comme tels.

cf. enseignements dédiés.



# LE CAS PARTICULIER DES ERREURS MEDICAMENTEUSES



Il peut s'agir d'une erreur **potentielle** (c'est-à-dire une erreur qui a quasiment eu lieu), d'une erreur **avérée** (qui a eu lieu) ou d'un **risque suspecté d'erreur médicamenteuse**.

Les erreurs médicamenteuses peuvent donner lieu à des **effets indésirables ou non**

Effet  
indésirable

L'erreur peut trouver sa source :

- dans une **mauvaise conception du médicament** et de l'information qui lui est relative (confusion de dénomination, conditionnement inadapté, problème d'étiquetage ou de notice d'information, etc.) ;
- dans **l'organisation systémique du processus de prise en charge thérapeutique du patient** (organisation du circuit du médicament, facteurs humains, facteurs environnementaux, pratiques professionnelles, etc.).

Racine  
produit

Depuis 2005, l'ANSM organise avec le réseau des CRPV le recueil et le traitement des signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs **EN LIEN DIRECT AVEC UN MÉDICAMENT**. Les erreurs liées à son utilisation ou aux pratiques des professionnels de santé ne rentrent pas dans ce champ.

# LE CAS PARTICULIER DES ERREURS MEDICAMENTEUSES



**Situation 1**

Le patient de la chambre 302 a reçu par erreur l'antiépileptique du patient de la chambre 304, entraînant une **toxidermie sévère**, justifiant son transfert en réanimation pour prise en charge.



PHARMACOVIGILANCE

Cette situation est également un **EIGS**

**Situation 2**

Un patient épileptique reçoit par erreur *Lamisil* (antifongique) au lieu de *Lamictal* (anticonvulsivant), entraînant un risque accru de convulsions. L'erreur est en partie due à la **similitude des noms**.



PHARMACOVIGILANCE

**Situation 3**

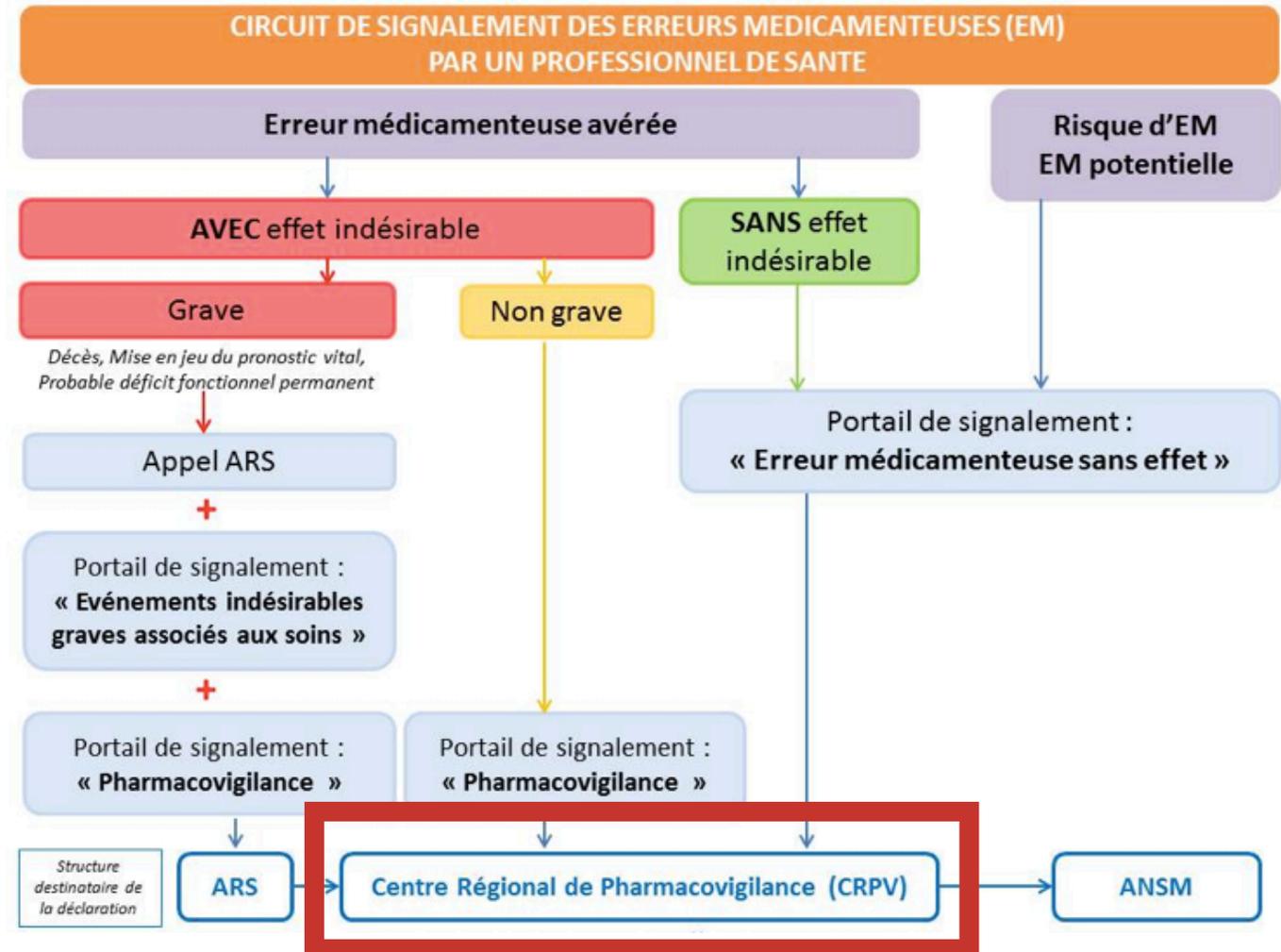
Des parents administrent par erreur deux doses de paracétamol à leur enfant à deux heures d'intervalle au lieu des six heures recommandées. Heureusement, aucune conséquence clinique n'est observée.



# LE CAS PARTICULIER DES ERREURS MEDICAMENTEUSES



Double  
déclaration



# MERCI A TOUS !



# Des questions?



*pharmacovigilance@chu-montpellier.fr*  
**04 67 33 67 57**