

# PHARMACOVIGILANCE

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



# PARTIE 1 : GENERALITES



INTRODUCTION



UN PEU D'HISTOIRE



LA « PATHOLOGIE  
MEDICAMENTEUSE »



DEFINITIONS  
&  
PRINCIPES



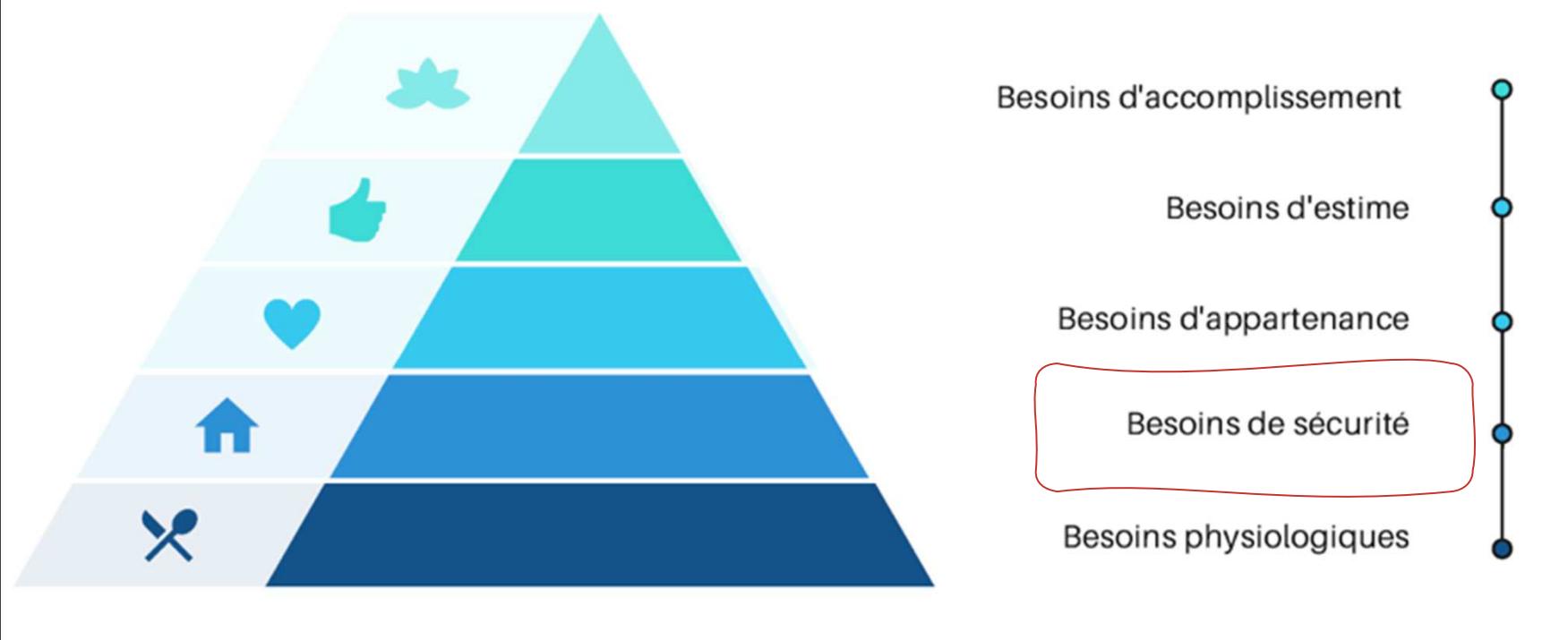
# INTRODUCTION



# LA SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



## LA PYRAMIDE DE MASLOW



# A SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



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



# A SECURITE: UN BESOIN FONDAMENTAL



RISQUES

BENEFICES

Nous sommes naturellement vigilants...



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

# A 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, trychnine...) et en surveillaient la « tolérance » selon l'une des règles d'Hippocrate : « *primum non nocere* » d'abord ne pas nuire).



RISQUES

# PRIMUM NON NOCERE... DEINDE CURARE



Innovation  
médicale



Allongement  
l'espérance  
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 de sels de calcium contre la scurrose, ayant obtenu son visa en février 1953 pour être commercialisé, voqua l'année suivante une catastrophe sanitaire. Malades traités avec le nouveau médicament sont atteints d'épilepsie sans épilepsie. On note 100 décès et 117 hospitalisations avec des séquelles paralytiques.



Le scandale fut l'origine de la modification des règles d'autorisation et de contrôle des médicaments. L'ordonnance du 1er février 1959, établissant la nouvelle législation», fut une étape significative dans l'histoire de la législation pharmaceutique en France. (visa brevet)

# 1961: LE DRAME DU THALIDOMIDE



Thalidomide a été mis sur le marché en 1956, comme sédatif et anxiolytique, mais également pour les femmes enceintes. Environ 15 000 fœtus ont été affectés par le thalidomide, parmi lesquels 10 000 dans 46 pays sont nés avec des défauts importants (3 000 victimes mortelles). Allemagne elle seule, mais aussi peu en France où le médicament n'était pas commercialisé. Parmi eux, environ 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 Stalinon 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.

McBride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet 1961;2: 1358.

# 'AFFAIRE DISTILBENE



## 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® pris par la mère durant la grossesse et survenue de malformations génitales chez les filles issues de cette grossesse.

# LE RISQUE TERATOGENE



## Roaccutane®: l'affaire de tous

### Isotrétinoïne

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

# l'« enseignement » de ces drames

**HALIDOMIDE** : 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.

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

**OTRETINOINE** : 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 MEDICAMENTEUX (EI)**

L'effet indésirable peut intervenir **AVEC OU SANS MAUVAIS USAGE**. Il ne faut pas confondre avec l'erreur médicamenteuse



# 'os 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.

# A « PATHOLOGIE MEDICAMENTEUSE »



# N'Y A PAS QUE LE PROBLEME DES NOUVEAUX-NES



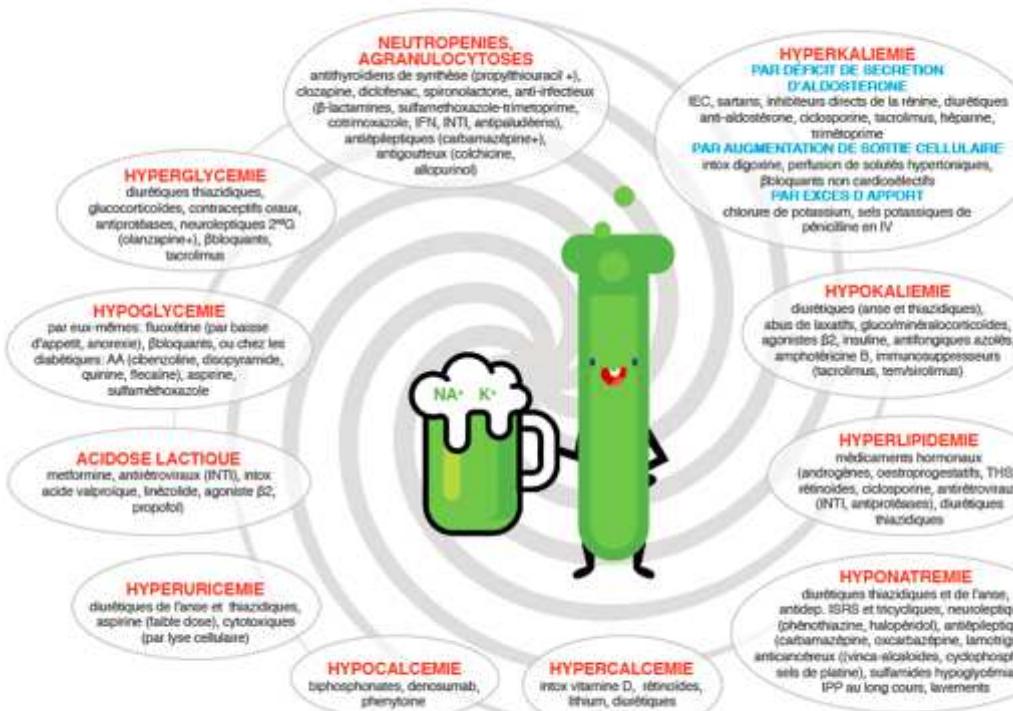
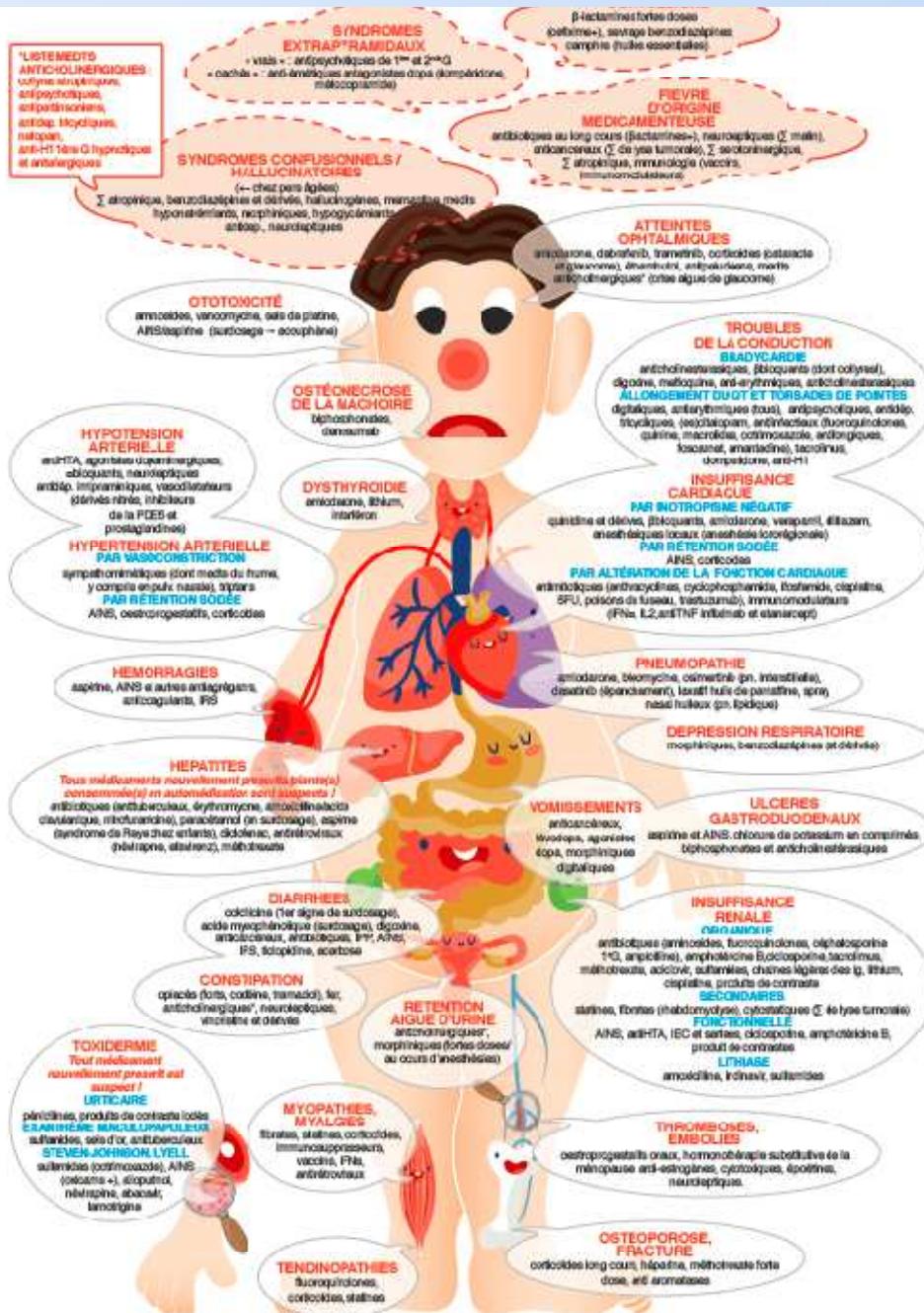
The image shows a doctor's hands interacting with a large, transparent digital screen. The screen displays various medical icons and data, including a large white cross, a heart rate graph, a world map, and a network of human figures. Below the screen, five colored boxes represent different medications:

- A blue box with a white asterisk icon labeled "Aspirine".
- A teal box with a white flask icon labeled "Paracétamol".
- A blue box with a white asterisk icon labeled "Bactrim®".
- A teal box with a white flask icon labeled "Allopurinol".
- A blue box with a white asterisk icon labeled "Colchicine".

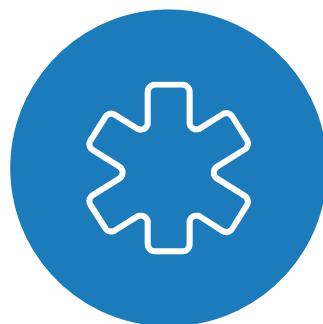
Tous les grands syndromes,  
toutes les grandes pathologies  
de la médecine peuvent relever  
d'une pathologie iatrogénique  
médicamenteuse.



Tout symptôme ou syndrome est potentiellement un effet indésirable médicamenteux



# LA PATHOLOGIE IATROGENIQUE MEDICAMENTEUSE



## CONSIDERABLE

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



## EVITABLE

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



# A 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



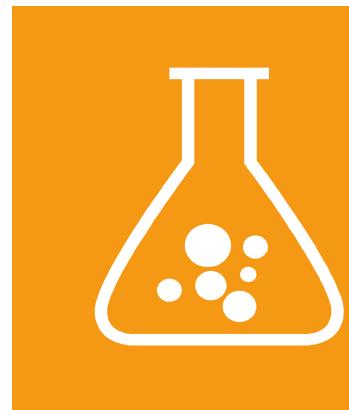
PREVENTION



EVALUATION



GESTION DES RISQUES



# JUNE 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. »*

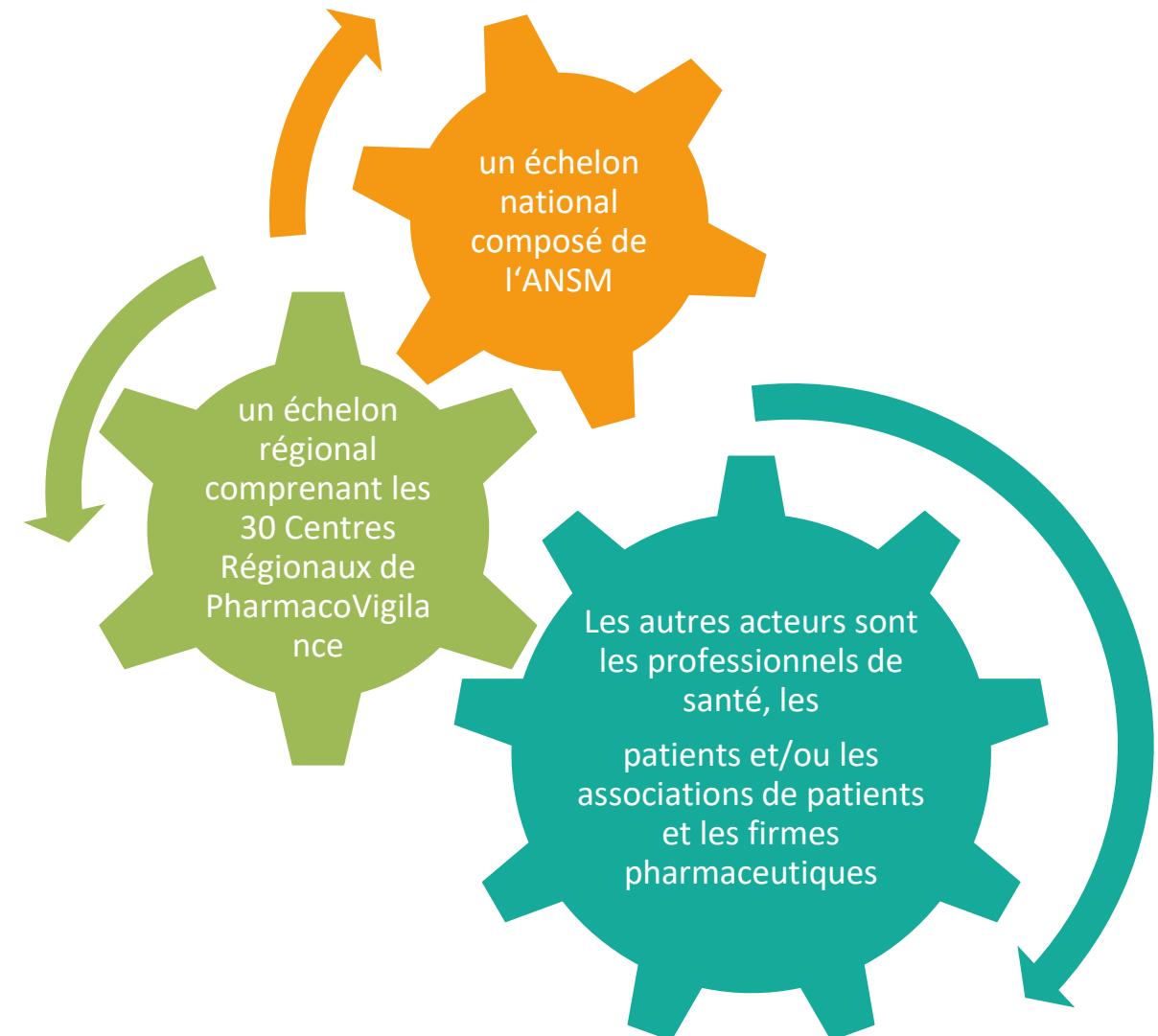




EN FRANCE



# STRUCTURE DU SYSTEME FRANCAIS DE PV

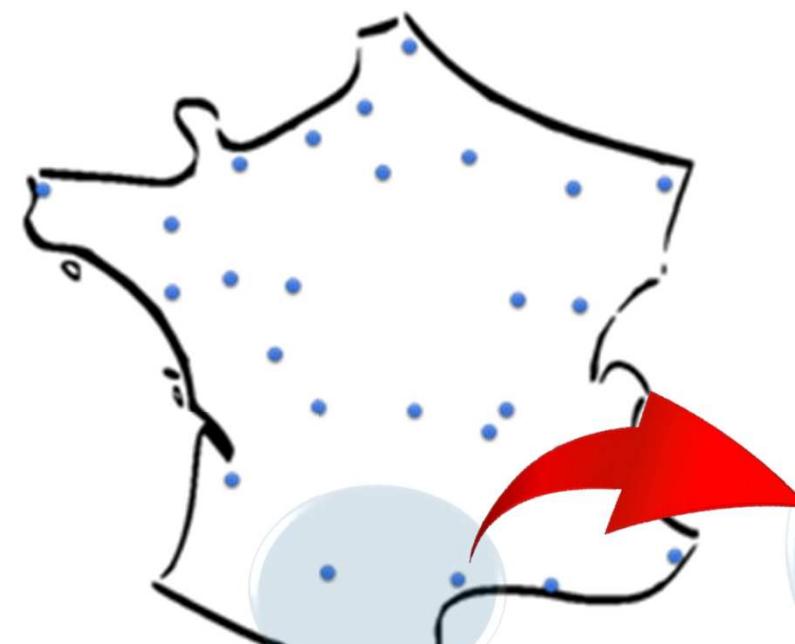


# CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE



30 CRPV

- structures opérationnelles
- depuis 50 ans



**CRPV**  
Montpellier  
CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

# '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)

# '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: ❤️

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



# 'EFFET INDESIRABLE



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

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.

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

**MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ, DES SOLIDARITÉS ET DES FAMILLES**

Base de Données Publique des Médicaments

Visiter medicaments.gouv.fr

Accueil Glossaire Téléchargement Contact Aide

Quel est votre avis sur ce site ?

Dernière mise à jour le 03/09/2025

**Qu'est-ce que la Base de Données Publique des Médicaments ?**

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 :**

Recherche par médicament

Rechercher

Commence par  
 Contient

Recherche par substance active

Rechercher

Commence par  
 Contient

Recherche par pathologie

Rechercher

Commence par  
 Contient

L'ensemble des pathologies n'est actuellement pas disponible dans la base de données. Celle-ci sera complétée ultérieurement.  
[Liste des pathologies disponibles](#)

# 'EFFET INDESIRABLE



[← Retour aux résultats](#)

## MOPRAL 20 mg, gélule gastro-résistante

Fiche info   Résumé des caractéristiques du produit   Notice

ANSM - Mis à jour le : 22/04/2025   [Imprimer](#)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

**4. DONNEES CLINIQUES**

- 4.1. Indications thérapeutiques
- 4.2. Posologie et mode d'administration
- 4.3. Contre-indications
- 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement
- 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
- 4.8. Effets indésirables
- 4.9. Surdosage

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

MOPRAL 20 mg, gélule gastro-résistante

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Oméprazole..... 20 milligrammes  
Pour une dose.  
Chaque gélule contient 20 mg d'oméprazole.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque gélule contient 8 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 20 et une tête marron rouge opaque marquée A/OM et contenant des granulés gastro-résistants.

**4. DONNEES CLINIQUES**

**4.1. Indications thérapeutiques**

EFFETS INDESIRABLES « ATTENDUS »

# A DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES



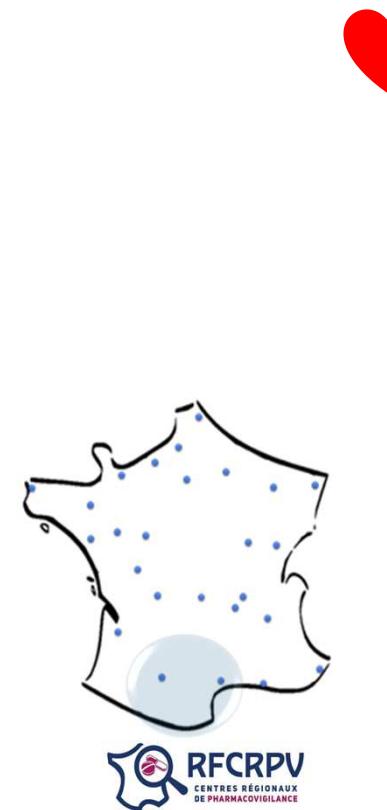
## Les patients et associations de patients

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.

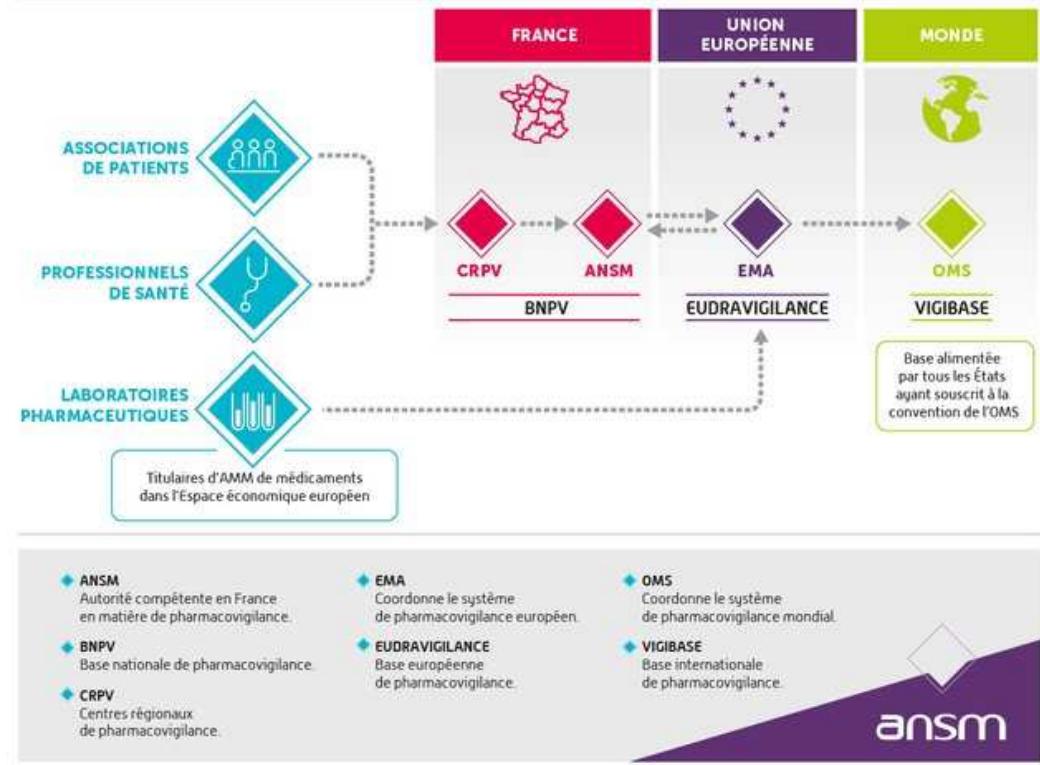


# A DECLARATION DES EFFETS INDESIRABLES



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 doit déclarer un effet indésirable médicamenteux en France ?**

- ) Uniquement les médecins
- ) Tous les professionnels de santé et les patients eux-mêmes
- ) Les médecins, chirurgiens-dentistes, sage-femmes, pharmaciens et infirmiers
- ) Exclusivement l'ANSM

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

- ) EMA
- ) CRPV
- ) OMS
- ) ANSM

**En groupe :** Un médecin observe une crise convulsive chez un patient après administration d'amoxicilline. Cet événement 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



# OMMENT DECLARER





Par courier



Par téléphone



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

**DECLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÜ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

**Les informations recueillies servent, dans la respect du secret médical, à l'assurance nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) à l'assurance de la confidentialité des données. Ces informations sont destinées à l'assurance de la sécurité des patients et de la qualité des médicaments et des produits de santé. Elles sont traitées par l'ANSM et le CRPV en toute sécurité et sont conservées pour une durée de 10 ans. Les informations recueillies servent, dans la respect du secret médical, à l'assurance nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) à l'assurance de la confidentialité des données. Ces informations sont destinées à l'assurance de la sécurité des patients et de la qualité des médicaments et des produits de santé. Elles sont traitées par l'ANSM et le CRPV en toute sécurité et sont conservées pour une durée de 10 ans.**

**Patient traité**  
Nom (3 premières lettres):  
Prénom (3 premières lettres):  
Sexe:  F  M  
Poids: \_\_\_\_\_ kg Taille: \_\_\_\_\_ m  
Date de Naissance: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Si la déclaration concerne un nouveau médicament ou produit mentionné: \_\_\_\_\_  
  
**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
1	rectale	<input checked="" type="radio"/>			Préparer la RTZ ou RTZ+ au sein d'AIRANT
2	rectale	<input checked="" type="radio"/>			
3	rectale	<input checked="" type="radio"/>			
4	rectale	<input checked="" type="radio"/>			
5	rectale	<input checked="" type="radio"/>			
6	rectale	<input checked="" type="radio"/>			

**En cas d'administration**  
Service hospitalier dans: \_\_\_\_\_  
  
**En cas d'administration**  
Déclaration d'hémorragie: \_\_\_\_\_

**Effet**  
Département de survenus: \_\_\_\_\_  
Date de survenus: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Durée de l'effet: \_\_\_\_\_  
Nature et description de l'effet: \_\_\_\_\_  
Utiliser le cadre ci-après:  
 Non grave  Incertain

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

# PORTAIL DE SIGNALLEMENT EVENEMENTS INDESIRABLES



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

A+ A-   E-mail   Imprimer   Partager

**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 •

oter

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.



**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**

# PORTAIL DE SIGNALLEMENT 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](#)  [Evénement 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)
- Matériovigilance
- 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 SIGNALLEMENT 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)	

Coordinnées 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	
<b>Médicament / vaccin concerné 1</b>	
Est-ce qu'il s'agit d'un vaccin?	
Votre signalément 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	
<b>Si la déclaration concerne un nouveau-né</b>	
Comment le nouveau-né a-t-il absorbé les médicaments ?	

# E PLUS SIMPLE



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



NECKER - ENFANTS MALADES

Service d'Urologie

Professeur Ph. THIBAULT

## 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

Traitements 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

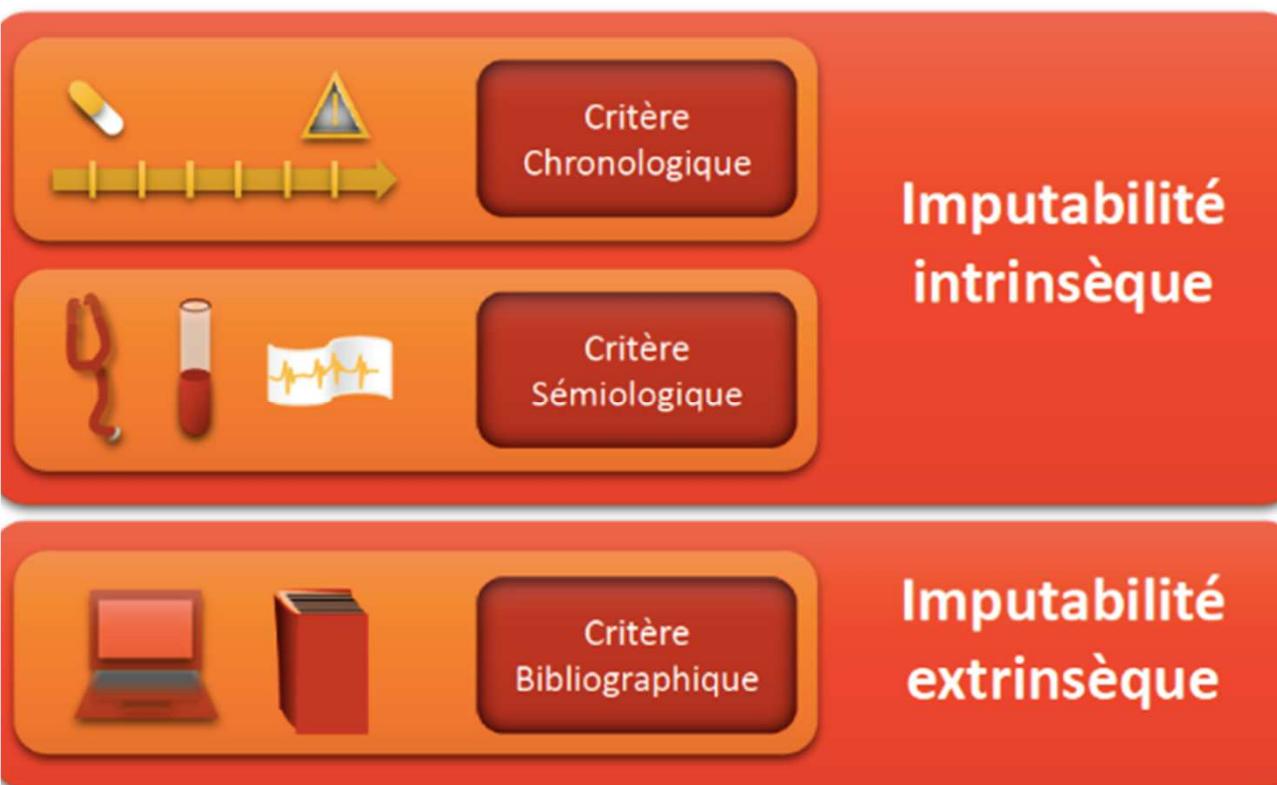
Une déclaration non documentée est inexploitable

La qualité prime sur la quantité !



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

# VALUER: 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...)

# 'IMPUTABILITE



- C'est l'évaluation de la force qualitative du lien éventuel entre un effet indésirable et un ou des médicaments.
- 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						
		Suggestif	Compatible	Incompatible	(ni suggestif, ni incompatible)						
Administration du médicament					Ré-administration (R) du médicament						
Evolution de l'effet		R(+)	R(0)	R(-)	R(+)	R(0)	R(-)				
<b>« Suggestive » :</b>											
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.											
<b>« Non Conclusive »</b>											
- lésions irréversibles ou décès - évolution incomme - recul insufficient après l'arrêt du médicament - persistance de l'effet après administration unique											
<b>« Non Suggestive » :</b>											
- absence de régression de manifestations de type réversible malgré l'arrêt avec un recul suffisant - régression complète malgré la poursuite du médicament											
Sémiologie											
Sémiologie clinique ou paraclinique		Evocatrice* du rôle de ce médicament		Evocatrice* du rôle de ce médicament		Ni sémiologie évocatrice* du rôle de ce médicament ni facteur favorisant bien validé					
		ET		OU		facteur favorisant bien validé du couple effet indésirable/ médicament					
* évocatrice en raison : des propriétés pharmacologiques du médicament, de signes évocateurs d'un syndrome de sevrage, de la localisation des effets observés											
Autre(s) cause(s) non médicamenteuse(s)		Examen complémentaire spécifique fiable (L) du couple effet indésirable/médicament ou réponse à un antécédent spécifique									
		L(+)	L(0)	L(-)	L(+)	L(0)	L(-)				
Absent(e) après bilan approprié		S3	S3	S2	S3	S1	S3				
Non recherchée (ou bilan incomplet)		S3	S3	S1	S3	S1	S1				
Présente		S2	S2	S1	S2	S1	S1				
Informativité											
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 posologie du médicament ou de modification de posologie									
		Bibliographie									
		B4 : effet dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution sont connues et bien décrivées dans le Résumé des caractéristiques du Produit									
		B3 : effet référencé ou largement publié avec ce médicament dans des ouvrages de référence (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 revue spécialisée 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 et ni b ne sont renseignés									



CHRONOLOGIE

SEMILOGIE

BIBLIOGRAPHIE

# BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

The screenshot shows the 'Nouveau cas' (New Case) screen of the BNDP software. The top navigation bar includes links for 'Rapports', 'Administration', 'Aide', 'Rechercher par identifiant', 'Nouveau cas', and 'VB/NEW/ANSM'. Below the navigation is a toolbar with buttons for 'Enregistrer', 'Compléter activité', 'Impression', 'Exporter XML', 'Historique', 'Outils', 'Recherche de doublons', 'Combinaison de matrice', 'Tri des tests', and 'Fermer'. A green button labeled 'Saisie initiale' is also present. The main content area is divided into several tabs: 'Observation' (selected), 'Notificateur', 'Patient', 'Antécédents', 'Info Parents', 'Effets', 'Examens complémentaires', 'Médicaments/Substances', 'Matrice Produits/Effets', and 'Commentaires'. The 'Observation' tab contains sections for 'Identifiants', 'Informations sur le cas', 'Caractérisation du cas', 'Localisation du rapporteur', 'Déclaration du pays du rapporteur', and 'Situation médicale grave'. Each section contains various input fields, dropdown menus, and checkboxes.

**Identifiants**

Nom \* : MONTPELLIER  
Identifiant unique du cas :  
Identifiant unique mondial du cas :  
Premier expéditeur : Autorité

**Informations sur le cas**

Type de rapport \* : Rapport spontané  
Cas médicalement confirmé :  
Date de confirmation :

**Caractérisation du cas**

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

**Situation médicale 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 :

# VALUATION D'UNE DECLARATION

• • • •

SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE														
N° N°		N° Local:	Centre de :											
date :	Températ	Type :	Effet indésirable											
date de notification :	10/02/1999	Date dernière information :	10/03/1999											
<b>TIENT</b>														
âge : 43 ans	Basse : H	Taille : 167 cm	Poids : 70 Kg											
Antécédent(s) :														
Antécédent(s) de décès :														
<b>EFFET(S) INDESIRABLE(S)</b>														
Effet(s) indésirable(s) ou insécurité(s)	Code	Littérat (MedDRA LIT)	Evolution											
10/1999	10007714	Insuffisance mitrale	Object des effets indésirables											
<b>MÉDICAMENT(S)</b>														
Noté	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Début surve	Sech	Rech	O	S	B	T	CMS	
OMS	0,0F	Descriptif	10/10/99	17/10/99	3 mois	à mois	200,	3	2	2	3	3	3	Insuffisant
cation(s)														
NORMINE 100 mg , comprimé enrobé														
Noté	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Début surve	Sech	Rech	O	S	B	T	CMS	
OMS	0,0F	3 Jour(s)	10/10/99	10/10/99	3 mois	à mois	200,	4	4	4	4	4	4	Insuffisant
cation(s)														
MÉTYSALICYLIQUE (ACIDE)														
Noté	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Début surve	Sech	Rech	O	S	B	T	CMS	
OMS	0,0F	3 Jour(s)	10/10/99	10/10/99	3 mois	à mois	200,	4	4	4	4	4	4	Insuffisant
cation(s)														
<b>ITEM</b>														
Noté	Dose	Fréquence	De	Au	Durée	Début surve	Sech	Rech	O	S	B	T	CMS	
OMS	0,0F	3 Jour(s)	10/10/99	10/10/99	3 mois	à mois	200,	4	4	4	4	4	4	Insuffisant
cation(s)														
<b>COMMENTAIRES</b>														
Description du cas:														

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 **1 500 000 effets indésirables** médicamenteux, au rythme de 45 000 et 50 000 nouveaux cas chaque année.

Ces données nationales sont transmises à la base de pharmacovigilance de l'Agence européenne du médicament (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 42 millions de cas.

# OURQUOI DECLARER?



# 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)*



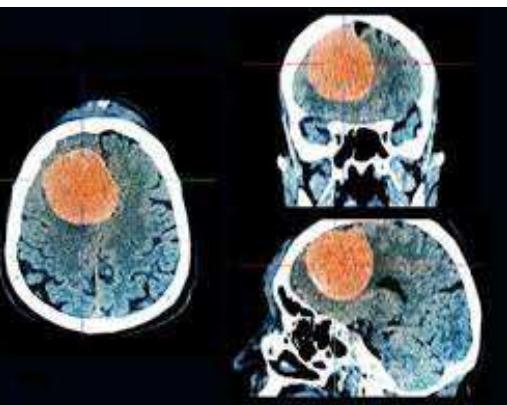
*Parmi les 160 pays collaborant à la base mondiale de pharmacovigilance de l'OMS, la France est le sixième pays contributeur, avec 4 % du nombre total de cas recueillis.*

# 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** » base 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



**ansm**

**2%**

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

# LA RECHERCHE DU « SIGNAL »



## CRPV



## ANSM



// Lettre aux professionnels de santé //

### Adagrasib

Risque potentiel d'effets indésirables cutanés sévères

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.

[@ansm](#) [@ansm.sante.fr](#)



### Mesures nationales ou européennes

# X2: ADAGRASIB: EI CUTANÉS SÉVÈRES



< Retour INFORMATIONS DE SÉCURITÉ > ADAGRASIB: RISQUE POTENTIEL D'EFFETS INDÉSIRABLES ...

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

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

Search icon, Bell icon, Sound icon

A+ A- Print icon, Copy icon, Download icon

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 la 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,*
- *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...

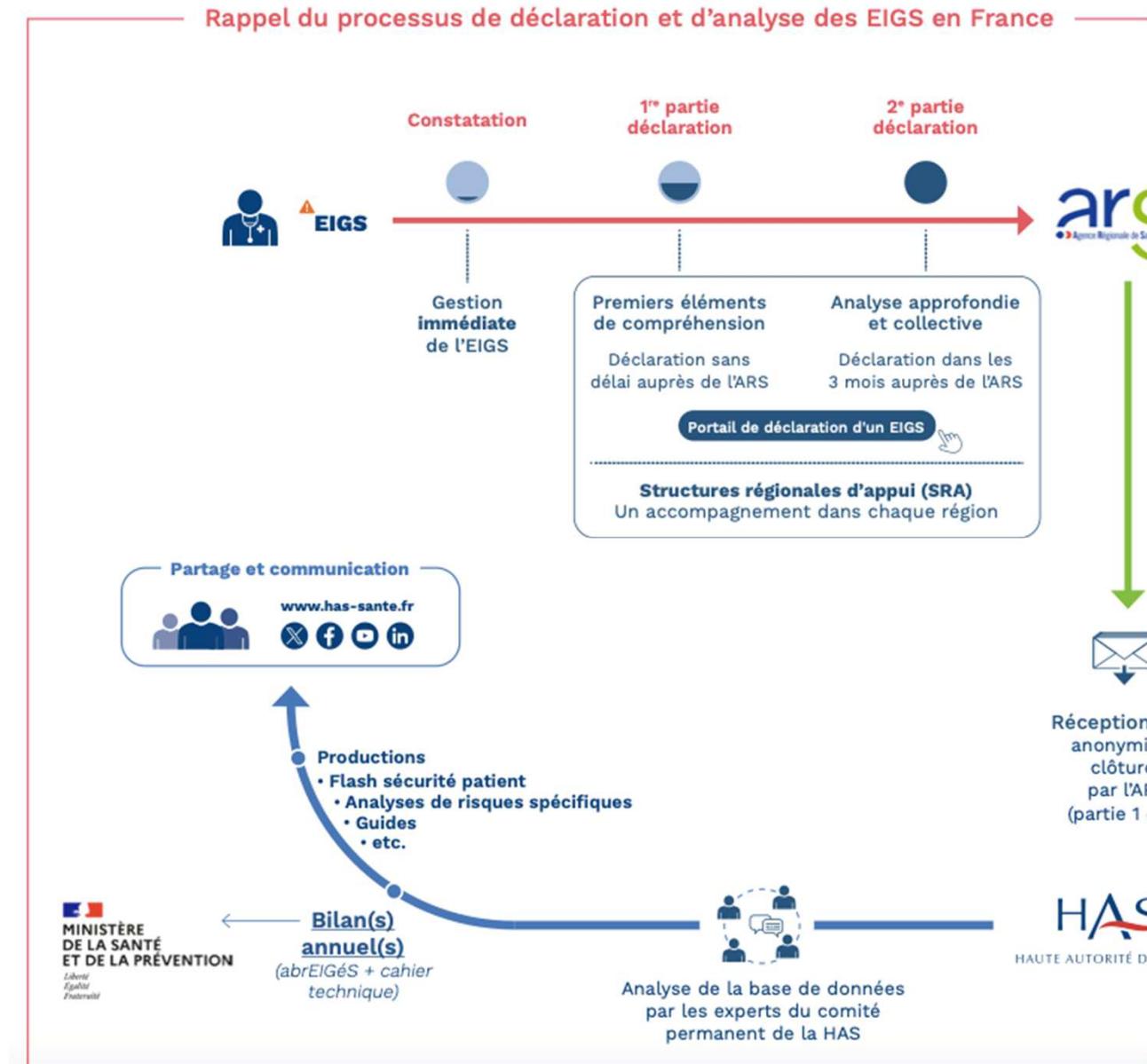


Certains effets indésirables médicamenteux correspondent également à la définition d'un EIGS.

Il faut donc aussi les déclarer comme tels.

cf. enseignements dédiés.

## Rappel du processus de déclaration et d'analyse des EIGS en France



# LE CAS PARTICULIER DES ERREURS MEDICAMENTEUSES



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**.

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

'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.).

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.

Effets  
indésirables

Risques  
professionnels

# 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 **oxidermie 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**.



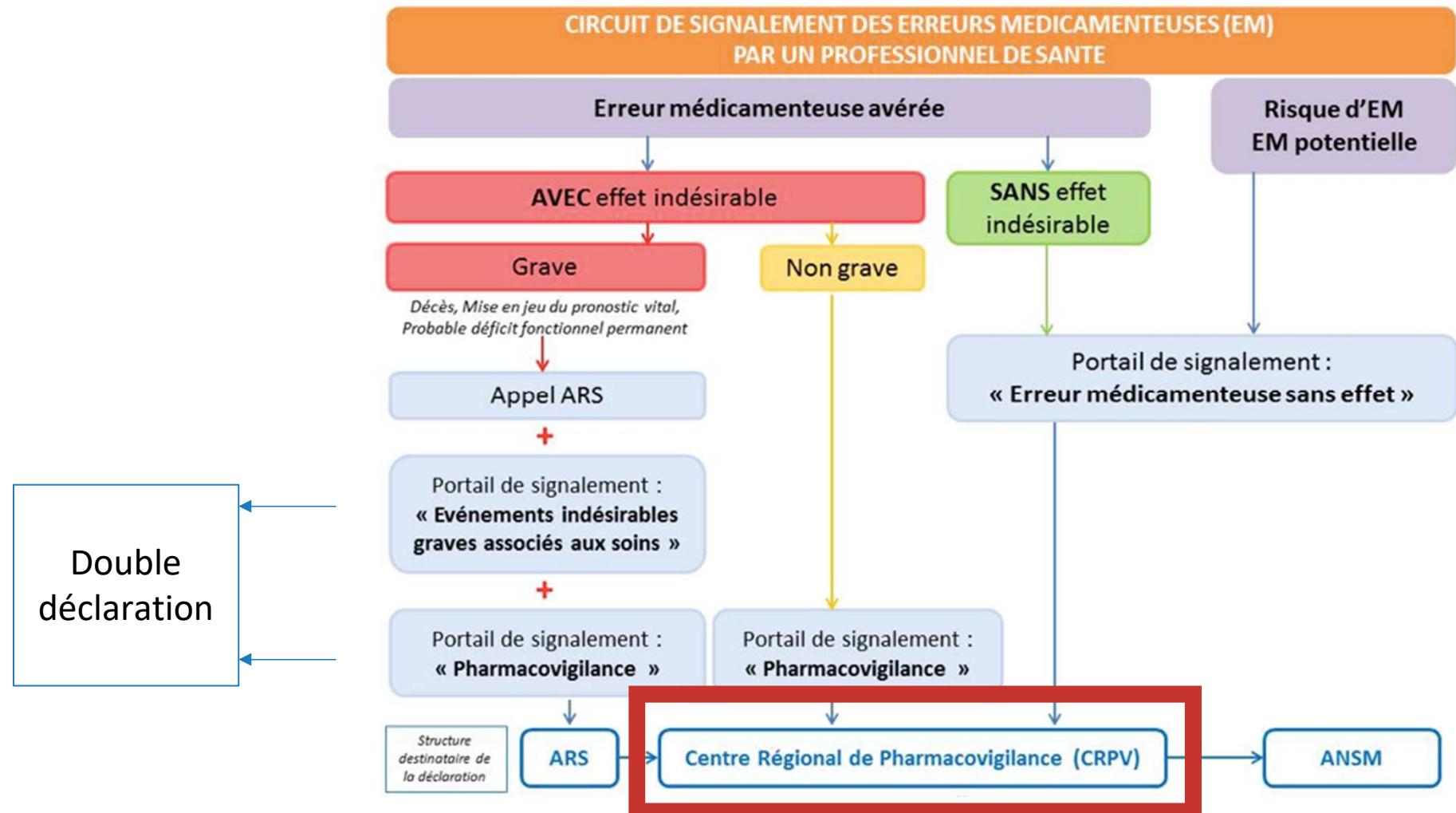
PHARMACOVIGILANCE

## Situation 3

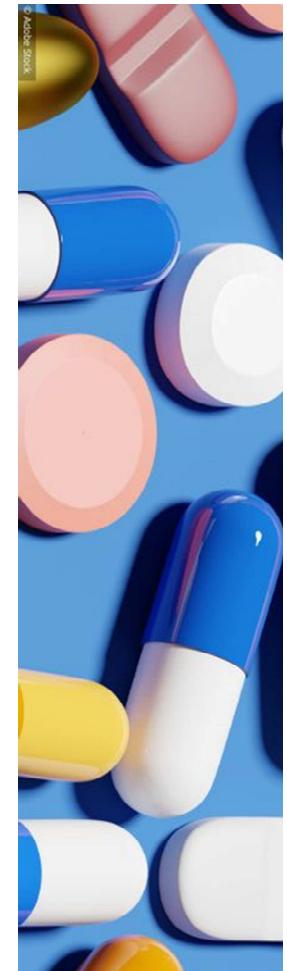
Des parents administrent par erreur deux doses de paracétamol à leur enfant à deux heures d'intervalle au lieu des six heures recommandées. Heureusement, aucune conséquence clinique n'est observée.



# LE CAS PARTICULIER DES ERREURS MEDICAMENTEUSES



MERCI A TOUS !



# Des questions?



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