



HAL
open science

Matériorvigilance ou vigilance dans le domaine des dispositifs médicaux

Stéphane Revol

► **To cite this version:**

Stéphane Revol. Matériorvigilance ou vigilance dans le domaine des dispositifs médicaux. Sciences pharmaceutiques. 1995. dumas-01860434

HAL Id: dumas-01860434

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01860434>

Submitted on 23 Aug 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2^e exemplaire



D 115 017215 8

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
GRENoble I - SCIENCES TECHNOLOGIE MÉDECINE

U.F.R. DE PHARMACIE
Domaine de La Merci - LA TRONCHE

ANNÉE 1995

N° D'ORDRE :

7021

MATÉRIOVIGILANCE
OU
VIGILANCE DANS LE DOMAINE
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

THÈSE

PRÉSENTÉE A L'UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER - GRENOBLE I

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Monsieur REVOL Stéphane

[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement le 12 juin 1995

devant

Monsieur le Professeur CALOP, président du jury

et

Monsieur EDOUARD

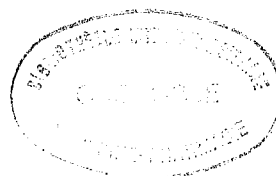
Monsieur FORONI



A Monsieur le Professeur CALOP, pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury, recevez l'assurance de ma gratitude.

A Monsieur le Pharmacien Chimiste en Chef EDOUARD, vous êtes à l'origine de ce travail, vous m'avez guidé dans mes recherches tout au long des dix mois passés dans votre service, trouvez ici le témoignage de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur FORONI, vous avez bien voulu vous intéresser à ce travail, je vous en remercie.



Mes remerciements vont également à l'Association des pharmaciens militaires de l'hôpital Ste-Anne, à Mme BARTHES surveillante au service de chirurgie cardiaque, aux laboratoires Becton Dickinson et Vygon.

MATÉRIOVIGILANCE
OU
VIGILANCE DANS LE DOMAINE
DES
DISPOSITIFS MÉDICAUX

SOMMAIRE

	Page
<u>INTRODUCTION</u>	8
<u>I. GENERALITES</u>	9
<u>I.1. LA MATERIOVIGILANCE</u>	10
<u>I.2. DU MATERIEL MEDICAL AU DISPOSITIF MEDICAL</u>	13
<u>I.3. CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX</u>	16
I.3.1. DEFINITIONS EN RAPPORT AVEC LES REGLES DE CLASSIFICATION	16
I.3.1.1. La durée d'utilisation	16
I.3.1.2. La destination du dispositif	16
<u>II. DISPOSITIFS MEDICAUX ET QUALITE</u>	20
<u>II.1. LES PREROGATIVES DU PHARMACIEN</u>	21
<u>II.2. LA REGLEMENTATION FRANCAISE</u>	23
II.2.1. LA PHARMACOPEE FRANÇAISE	23
II.2.2. LES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF)	23
II.2.3. LA NORMALISATION	24
II.2.3.1. L'homologation	25
II.2.3.2. La certification	26
II.2.3.2.1. La certification de produit	26
II.2.3.2.2. La certification d'entreprise	27
<u>II.3. LA REGLEMENTATION EUROPEENNE</u>	29
II.3.1. LES EXIGENCES ESSENTIELLES RELATIVES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX	30

II.3.1.1. Les exigences générales	30
II.3.1.2. Les exigences relatives à la conception et à la construction	31
II.3.2. LES NORMES EUROPEENNES	32
II.3.3. VERIFICATION DE LA CONFORMITE AUX EXIGENCES ESSENTIELLES	34
II.3.4. L'ORGANISME NOTIFIE ET LE MARQUAGE CE	37
II.4. <u>CONCLUSION</u>	38
III. <u>ORGANISATION PRATIQUE DE LA MATERIOVIGILANCE</u>	39
III.1. <u>OBJECTIFS D'UN RESEAU DE MATERIOVIGILANCE</u>	40
III.2. <u>HISTORIQUE</u>	42
III.3. <u>LES STRUCTURES EN PLACE</u>	43
III.3.1. MATERIOVIGILANCE ET FABRICANT	43
III.3.2. RESEAU SPECIFIQUE D'UN DISPOSITIF : STIMAREC	46
III.3.3. LES FICHES D'ALERTE	48
III.3.4. LE RESEAU PHARMAT	49
III.3.4.1. Premier temps : 1984-1991	49
III.3.4.2. Deuxième temps : depuis 1992	50
III.3.4.3. Résultats et commentaires	51
III.3.4.3.1. Les hôpitaux	51
III.3.4.3.2. Les fabricants	51
III.3.4.3.3. Les incidents	52
III.3.5. LA VIGILANCE DES DISPOSITIFS IMPLANTABLES	56
III.3.5.1. La traçabilité	56
III.3.5.1.1. La traçabilité en amont	56
III.3.5.1.2. La traçabilité en aval	57
III.3.5.2. La valvulovigilance	58
III.3.5.2.1. Au CHU de Grenoble	58

III.3.5.2.2. Au CHU de Besançon	59
III.3.5.3. Conclusion	59
III.3.6. ECRI : EMERGENCY CARE RESEARCH INSTITUTE	61
III.3.6.1. Ses domaines d'application	61
III.3.6.2. Le recensement des effets indésirables	61
III.3.6.2.1. Par ECRI	61
III.3.6.2.2. Par la Food and Drug Administration	62
III.3.6.3. La nomenclature	63
III.3.7. CONCLUSION	64
<u>III. 4. LES BASES D'UN RESEAU NATIONAL DE VIGILANCE</u>	65
III.4.1. LES ACTEURS	65
III.4.2. LES INCIDENTS À DECLARER	69
III.4.2.1. Les incidents définis par la loi française et les directives européennes	69
III.4.2.2. Les autres incidents	70
III.4.3. VALIDATION DE L'INCIDENT	72
III.4.3.1. L'incident répond aux critères des directives	72
III.4.3.2. L'incident ne répond pas aux critères des directives	73
III.4.4. LE FONCTIONNEMENT DU RESEAU	75
III.4.4.1. L'information à l'autorité compétente	75
III.4.4.2. L'enquête	77
III.4.4.3. Les suites de l'enquête	77
III.4.4.4. La diffusion de l'information	78
<u>CONCLUSION</u>	80
<u>ANNEXES</u>	82
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	94

INTRODUCTION

Le néologisme "matéριοvigilance" apparaît pour la première fois de façon officielle en 1992, il a pour origine la juxtaposition de deux mots : "matériel" et "vigilance", et se traduit littéralement par : surveillance accrue exercée envers le matériel médical.

En effet, celui-ci fait partie de l'arsenal thérapeutique à l'hôpital, il entre en contact plus ou moins longtemps avec le corps humain et à ce titre, une surveillance s'impose parce que les risques, encourus par les patients, liés à son utilisation ne sont pas nuls.

Dans ce but, une véritable politique de protection de la santé publique est mise en place en France et en Europe, dont l'outil est la gestion totale de la qualité :

- Qualité du matériel mis sur le marché par le fabricant,
- Qualité du suivi d'utilisation de ce matériel au niveau de l'hôpital par la mise en place d'un réseau de vigilance.

Dans cette étude, nous développerons successivement :

- La définition de la matériovigilance, la définition et la classification des dispositifs médicaux, d'après les textes français et européens.
- Les critères de choix de dispositifs médicaux de qualité par le pharmacien hospitalier. Il s'appuie, d'une part sur la législation d'application française qui inclut la pharmacopée française, les Bonnes Pratiques de Fabrication, l'homologation, la certification de produit et d'entreprise ; d'autre part sur la législation d'application européenne avec la certification de conformité aux exigences essentielles.
- Les structures de vigilance en place, à partir desquelles nous proposerons les bases d'un réseau national tel qu'il est prévu par la loi.

I. GÉNÉRALITÉS



I.1. LA MATERIOVIGILANCE

C'est la loi du 8 décembre 1992 (28) modifiant le livre V du Code de la Santé Publique (CSP) et relative à la pharmacie et au médicament, qui introduit le terme de matériovigilance :

"La pharmacie à usage intérieur est notamment chargée de (...) concourir à la pharmacovigilance et à la matériovigilance".

Ce terme apparaît sans définition précise mais placé au même plan que la pharmacovigilance : la matériovigilance serait au matériel médical ce que la pharmacovigilance est au médicament. Cette dernière notion est explicitée depuis 1972 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans son rapport technique n° 498/1972 : "Toute activité tendant à obtenir des indications systématiques sur des liens de causalité probables entre les médicaments et les réactions adverses dans une population".

Réaction adverse ou effet indésirable s'entendant comme une manifestation nocive, non recherchée, survenant chez certains sujets au cours d'un traitement médicamenteux (40).

L'attitude de vigilance s'applique non seulement au médicament (pharmacovigilance) et au matériel médical (matériovigilance), mais aussi au domaine de la transfusion sanguine. A ce sujet, la loi du 4 janvier 1993 (29), relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, parle d'hémo-vigilance comme étant "l'ensemble des procédures de surveillance organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition". Il faut souligner que l'hémo-vigilance implique la notion de traçabilité que nous détaillerons plus tard.

En transposant ces deux définitions au domaine du matériel médical, il en découle celle-ci :

"La matériovigilance est l'ensemble des procédures de surveillance organisées pendant l'utilisation du matériel chez un patient :

- en vue de recueillir les informations nécessaires à l'évaluation du lien de causalité entre l'utilisation du matériel et la survenue d'effets inattendus ou indésirables,
- en vue de prévenir l'apparition d'incidents".

Au niveau des textes européens, le terme même de matériovigilance n'apparaît pas, mais l'article 8 de la directive concernant les dispositifs médicaux implantables actifs (25) puis la directive relative aux dispositifs médicaux dans son article 10 (26) suggèrent que la matériovigilance consiste à "recenser et évaluer les incidents" tels qu'ils sont précisés par ces directives, c'est-à-dire "tout événement lié au dispositif susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur ainsi que les raisons qui ont conduit un fabricant à retirer son dispositif du marché".

La transcription de ces directives dans notre droit national apparaît dans la loi médicament et santé du 18 janvier 1994 (30). La définition suivante en est extraite :

"La matériovigilance est l'étude des incidents ou des risques d'incident mettant en cause un dispositif médical, ayant entraîné ou susceptibles d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers, alors même qu'il est utilisé conformément à sa destination, correctement mis en service et entretenu".

Par conséquent, aux yeux de la loi, le domaine du recueil et de l'analyse des effets indésirables et/ou inattendus est réduit aux seuls effets mortels ou graves.

Au total, à travers ces définitions, plusieurs aspects de la matériovigilance ont été mis à jour :

- La matériovigilance est explicative et correctrice,
- La matériovigilance est préventive,
- La matériovigilance implique le fabricant, les utilisateurs et les patients,
- La matériovigilance s'applique à tous les incidents, même si légalement elle ne concerne que les incidents sévères.

Sur le plan du vocabulaire, plusieurs termes ont été utilisés pour désigner la notion de vigilance appliquée aux dispositifs médicaux. Ainsi, en 1990, pour Thiveaud et Ber-

nard : "l'appellation à retenir reste en suspens : matério ou technicovigilance" (42).

La même année la directive relative aux dispositifs médicaux implantables actifs, annexe IV, parle de "système de surveillance après vente" (25).

Il apparaît aussi "matério-technico-vigilance" ou "technicovigilance" (4).

A partir du 8 décembre 1992, le terme "matérovigilance" est introduit par la loi (28), il a le mérite d'être explicite : vigilance à l'égard du matériel médical. Cependant, la loi de janvier 1994 (30) remplace les mots "matériel médical" par "dispositif médical", et le terme consacré par l'usage est actuellement "vigilance dans le domaine des dispositifs médicaux" ou plus simplement "vigilance des dispositifs médicaux".

I.2. DU MATERIEL MEDICOCHIRURGICAL AU DISPOSITIF MEDICAL

Dans la version française des directives européennes (25) (26), le terme "dispositif médical", traduction de l'anglais "medical device" apparaît. La loi française du 18 janvier 1994 (30), complétée par le décret du 16 mars 1995 (32), l'officialise et le définit :

"On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit d'origine ni humaine ni animale ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens".

A des "fins médicales", c'est-à-dire à des fins :

- De diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie ;
- De diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ;
- D'étude, de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique ;
- De maîtrise de la conception.

Ainsi, sous le terme "dispositif médical" sont regroupés :

- Le petit matériel médicochirurgical, stérile ou non, les pansements, les prothèses internes ou externes, les ciments, les produits dentaires...
- Le gros matériel médicochirurgical : les appareils d'imagerie, de réanimation ou de chirurgie...

Les dispositifs suivants ne sont pas régis par les dispositions relatives aux dispositifs médicaux :

- Les dispositifs destinés au diagnostic in vitro.
- Les dispositifs qui contiennent au moment de leur mise sur le marché des produits

sanguins, du plasma ou des cellules d'origine humaine ; les organes, tissus ou cellules d'origine animale, sauf si, pour la fabrication d'un dispositif, on utilise un tissu d'origine animale rendu non viable ou des produits non viables dérivés de tissus d'origine animale. Contrairement aux directives européennes, le texte français exclut les produits d'origine humaine et, en partie, d'origine animale : selon le législateur, ils ne doivent pas être traités comme des dispositifs médicaux mais traités avec la même rigueur que les médicaments au niveau de leur enregistrement, de leur fabrication, de leur commercialisation, de leur détention, de leur prescription et de la pharmacovigilance (27). A ce sujet, un groupe d'experts a été créé à la Direction Générale de la Santé pour donner des avis au regard des risques microbiologiques des dispositifs médicaux d'origine biologique ou dont les méthodes de fabrication font appel à des produits biologiques (31).

- Les dispositifs formant avec un médicament un produit intégré exclusivement destiné à être utilisé dans l'association donnée et non réutilisable. Ce produit est régi par les dispositions relatives aux médicaments.

Cette définition générale de dispositif médical est complétée par les suivantes :

- "Dispositif médical actif" : tout dispositif médical dépendant pour son fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute autre source d'énergie que celle générée directement par le corps humain ou la pesanteur et agissant par conversion de cette énergie.

Par exemple, un pousse-seringue électrique.

- "Dispositif médical implantable actif" : tout dispositif médical actif conçu pour être implanté en totalité ou en partie dans le corps humain ou placé dans un orifice naturel.

Par exemple, un stimulateur cardiaque.

- "Dispositif destiné au diagnostic in vitro" : tout dispositif qui consiste en un réactif, produit réactif, ensemble, instrument, appareil ou système utilisé seul ou en combinaison, destiné par le fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen des échantillons provenant du corps humain dans le but de fournir une information concernant des états physiologiques ou des états de santé ou de maladie ou d'anomalie congénitale.

Par exemple, un glucomètre.

- "Dispositif sur mesure" : tout dispositif fabriqué spécifiquement suivant la prescription écrite d'un praticien dûment qualifié, ou de toute autre personne qui y est autorisée en vertu de ses qualifications professionnelles, et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé.

- "Dispositif destiné à des investigations cliniques" : tout dispositif destiné à être mis à la disposition d'un médecin dûment qualifié en vue de faire l'objet d'investigations cliniques effectuées dans un environnement clinique humain adéquat.

- "Accessoire" : tout article qui est destiné spécifiquement par son fabricant à être utilisé avec un dispositif pour permettre l'utilisation dudit dispositif conformément aux intentions de son fabricant. Les accessoires des dispositifs médicaux sont traités comme des dispositifs à part entière, les accessoires des dispositifs médicaux implantables actifs sont traités comme des dispositifs implantables actifs.

- "Fabricant" : la personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage d'un dispositif en vue de sa mise sur le marché en son propre nom, que ces opérations soient effectuées par cette personne ou pour son compte par une autre personne.

Rien n'est dit au sujet de la qualification de la personne, qui, avant ce texte, devait être pharmacien.

- "Destination" : l'utilisation à laquelle un dispositif médical est destiné d'après les indications fournies par le fabricant dans l'étiquetage, la notice d'instruction ou les matériels promotionnels.

- "Mise sur le marché" : la mise à disposition à titre onéreux ou gratuit, la cession à quelque titre que ce soit, d'un dispositif médical autre qu'un dispositif devant faire l'objet d'investigations cliniques, qu'il soit neuf ou remis à neuf ; l'importation sur le territoire douanier d'un tel dispositif, dès lors qu'il n'a pas le statut de marchandise communautaire.

I.3. CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX

L'article 9 de la directive relative aux dispositifs médicaux (26) répartit les dispositifs en quatre classes en fonction de leur destination et de leur durée d'utilisation :

Classe I, Classe IIa, Classe IIb, Classe III. (Tableau p. 19).

Cette classification ne correspond pas à une analyse scientifique, son seul objectif est de définir les critères permettant de choisir les procédures de certification. Elle se fait selon les règles contenues dans l'annexe IX du livre V bis CSP (32) qui comporte des définitions, des règles d'application et la classification proprement dite.

I.3.1. DEFINITIONS EN RAPPORT AVEC LES REGLES DE CLASSIFICATION

I.3.1.1. La durée d'utilisation

- Temporaire : normalement destiné à être utilisé en continu pendant moins de soixante minutes.

Par exemple, une aiguille à injection intra-musculaire.

- Court terme : normalement destiné à être utilisé en continu pendant trente jours au maximum.

Par exemple, un cathéter court intra-veineux.

- Long terme : normalement destiné à être utilisé en continu pendant plus de trente jours.

Par exemple, un stimulateur cardiaque.

I.3.1.2. La destination des dispositifs

- Dispositif invasif : dispositif qui pénètre partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, soit par un orifice du corps, soit à travers la surface du corps.

Par exemple, une sonde d'intubation.

- Orifice du corps : toute ouverture naturelle du corps, ainsi que la surface externe du globe oculaire, ou toute ouverture artificielle permanente, par exemple une stomie.

- Dispositif invasif de type chirurgical : dispositif qui pénètre à l'intérieur du corps à travers la surface du corps, à l'aide ou dans le cadre d'un acte chirurgical.

Par exemple, un bistouri.

- Dispositif implantable : tout dispositif destiné à être implanté en totalité dans le corps humain ou à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'oeil, grâce à une intervention chirurgicale et à demeurer en place après l'intervention.

Est également considéré comme dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention chirurgicale et qui est destiné à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours.

Par exemple, une prothèse urétérale.

- Instrument chirurgical réutilisable : instrument destiné à accomplir, sans être raccordé à un dispositif médical actif, un acte chirurgical tel que couper, forer, scier, gratter, racler, serrer, rétracter ou attacher, et pouvant être réutilisé après avoir été soumis aux procédures appropriées.

Par exemple, une scie à amputation.

- Dispositif actif thérapeutique : tout dispositif médical actif, utilisé soit seul soit en combinaison avec d'autres dispositifs médicaux, pour soutenir, modifier, remplacer ou restaurer des fonctions ou des structures biologiques en vue de traiter ou de soulager une maladie, une blessure ou un handicap.

- Dispositif actif destiné au diagnostic : tout dispositif médical actif utilisé soit seul soit en association avec d'autres dispositifs médicaux, pour fournir des informations en vue de détecter, diagnostiquer, contrôler ou traiter des états physiologiques, des états de santé, des maladies ou des malformations congénitales.

- Système circulatoire central : les vaisseaux suivants : artères pulmonaires, aorte ascendante, artères coronaires, artère carotide primitive, artères carotides externes, artères carotides internes, artères cérébrales, tronc brachio-céphalique, sinus coronaire, veines cardiaques, veines pulmonaires, veine cave supérieure, veine cave inférieure.
- Système nerveux central : l'encéphale, la moelle épinière, les méninges.

CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Extrait de : "Le Pharmacien Hospitalier", 1993, 28, (112), 18.

	I	IIa	IIb	III
<u>NON INVASIF :</u>				
1) Cas général	X			
2) Conduite ou stockage de sang, autres liquides ou raccordement à un DM IIa		X		
3) Modifie la composition biologique ou chimique du sang + autres liquides			X	
4) Contacts avec la peau lésée :				
- cas général	X	X		
- effet barrière mécanique, compression ou absorption			X	
- action sur le microenvironnement des plaies				
<u>INVASIF</u>				
5) en rapport avec les orifices naturels :				
- temporaire	X			
- court terme				
. cas général		X		
. cavité buccale, nasale, oreille interne	X			
- long terme				
. cas général			X	
. cavité buccale, etc...		X		
- si raccordés à un DM IIa		X		
6) et 7) de <u>type chirurgical</u> (temporaire et court terme)				
a) cas général		X		
b) diagnostic, surveillance, correction d'une défaillance cœur ou SCC sauf d)				X
c) contact SNC (court terme)				X
d) instruments chirurgicaux réutilisables (temporaire)	X			
e) émission de rayonnements ionisants			X	
f) effet biologique ou absorption			X	
. temporaire			X	
. court terme				X
8) <u>implantable</u> (et chirurgical long terme)				
a) cas général			X	
b) dans les dents		X		
c) contact direct avec cœur, SCC et SNC				X
d) action chronique (biologique/absorption) sauf dentaire				X
9) <u>thérapeutique</u> :				
a) cas général		X		
b) particulier (énergie ou substance à danger potentiel, médicament)			X	
10) <u>diagnostic</u> :				
- fournit énergie		X		
- situation de danger immédiat			X	
- rayonnement ionisant			X	
11) <u>administration de substances</u> :				
cas général		X		
danger potentiel			X	
12) autres actifs	X			
<u>DIVERS :</u>				
13) incorporant un médicament				X
14) contraception/préservatif				
- cas général			X	
- long terme				X
15) entretien				
- lentilles contact			X	
- autres dispositifs		X		
16) enregistrement images diagnostic		X		
17) comprenant un tissu d'origine animale sauf peau intacte				X
18) poches à sang			X	

**II. DISPOSITIFS MÉDICAUX
ET QUALITÉ**

II.1. LES PREROGATIVES DU PHARMACIEN

Bien que les dispositifs médicaux fassent partie de la thérapeutique et puissent éventuellement mettre en jeu la sécurité des malades, ce ne sont pas des médicaments tels que les définit l'article L. 511 CSP (13). Cependant, leur gestion a été confiée au pharmacien, aussi bien pour les dispositifs appartenant au monopole que pour des dispositifs hors monopole, selon la chronologie suivante (43) :

- L'article L. 645 et R. 5242 CSP (décret du 22 juillet 1958), donnent aux pharmaciens le monopole de la distribution des sondes et autres objets favorisant l'avortement (13).

- L'article 252 du décret du 17 avril 1943 modifié par le décret n° 359 du 20 avril 1972 précise que les pharmaciens résidents et les pharmaciens gérants assurent l'approvisionnement en médicaments, pansements, ligatures et éventuellement en accessoires pharmaceutiques (13).

- L'article L. 512 CSP, modifié par la loi n° 699 du 6 juillet 1978, inclue dans le monopole pharmaceutique les objets de pansement et tous les articles présentés comme conformes à la pharmacopée (13).

- La circulaire n° 788 du 19 mars 1979 confie la responsabilité des produits stériles aux pharmaciens hospitaliers. La gestion du petit matériel médicochirurgical non stérile ainsi que celle des appareils et fournitures de prothèses et d'orthopédie pouvant leur être confiée "pour des raisons de commodité".

- La loi du 8 décembre 1992 (28) reconnaît la compétence des pharmaciens hospitaliers dans le domaine des dispositifs médicaux, elle confirme et régularise un état de fait : les dispositifs médicaux stériles sont placés sur le même plan que les produits ou objets relevant du monopole pharmaceutique, pour ce qui ressort de leur gestion, de leur approvisionnement, de leur détention, de leur préparation, de leur contrôle et de leur dispensation. Le pharmacien en devient officiellement responsable à l'hôpital bien qu'ils ne soient pas inclus dans le monopole.

Pour ce qui concerne leur approvisionnement, le pharmacien oriente ses choix en tenant compte (11) :

- Des risques liés à l'utilisation de ce type de matériel, encourus par les patients, les utilisateurs et les tiers,
- De la complexité technologique croissante de ces produits,
- De l'ouverture du marché européen et la libre circulation des produits à l'intérieur des pays membres,
- Du poids économique important de ce type de matériel dans le budget d'une pharmacie hospitalière.

Son objectif est de trouver le meilleur dispositif bénéficiant d'un niveau de qualité et de sécurité élevé, le plus performant, au coût le plus faible possible et conforme à la législation en vigueur : c'est le principe du "consommer mieux" (7).

Face à ces contraintes, le pharmacien doit disposer de critères de sélection objectifs et officiels. Actuellement, en France, la fabrication et la commercialisation des dispositifs médicaux sont régies par la pharmacopée française, la normalisation, l'homologation, la certification et les textes d'origine européenne.

II.2. LA REGLEMENTATION FRANCAISE (10) (35) (15)

II.2.1. LA PHARMACOPEE FRANCAISE

La X^o édition présente quelques monographies propres au domaine des dispositifs médicaux. Le respect de ces monographies assimilées à des normes a été rendu obligatoire pour les pharmaciens, par arrêté du ministre chargé de la santé publique. Toutefois, des techniques différentes de celles préconisées dans ces normes peuvent être utilisées sous réserve d'avoir été validées par rapport à la technique de référence.

La pharmacopée contient :

- Des monographies relatives aux matières premières.
- Des monographies relatives aux produits finis :
 - > seringues stériles en matière plastique,
 - > nécessaire pour perfusion.
- Des monographies relatives aux méthodes :
 - > essais de stérilité,
 - > recherche de pyrogènes.

Les certificats de conformité à la pharmacopée donnent l'assurance à l'acheteur que le produit qu'il reçoit du fabricant est présenté comme conforme à la pharmacopée. Cependant, le nombre de monographies relatives aux produits finis est très limité. Dans ce cas, la demande d'un certificat de conformité à la pharmacopée par le pharmacien hospitalier à un établissement pharmaceutique concernera uniquement les matériaux constitutifs, les méthodes de stérilisation, les essais de stérilité...

II.2.2. LES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION (BPF)

Les dispositions des BPF s'adressant en priorité au médicament, l'Association des Pharmaciens de l'Industrie du Matériel Médicochirurgical (APIMMCA) a édité un guide de bonnes pratiques de fabrication et de production du matériel médicochirurgi-

cal en 1987. Cependant, le ministère de la santé n'accorde pas de valeur réglementaire à ce guide.

II.2.3. LA NORMALISATION

Selon le décret n° 84-74 du 26 janvier 1984, la normalisation a pour objet de fournir des documents de référence comportant des solutions à des problèmes techniques et commerciaux concernant les produits, biens et services, qui se posent de façon répétée dans les relations entre les partenaires économiques, scientifiques, techniques et sociaux.

D'après la norme AFNOR NF X 03-100, une norme est une spécification technique établie avec la coopération et le consensus de toutes les parties intéressées, fondée sur les résultats conjugués de la science, la technologie et l'expérience, visant à l'avantage optimal de la communauté et approuvée par un organisme qualifié international, national ou régional.

Une norme résulte donc d'un accord conclu dans le but d'atteindre un équilibre entre les exigences des utilisateurs, les possibilités technologiques des fabricants, les contraintes économiques.

Dans le domaine des dispositifs médicaux, la normalisation assure :

- l'adéquation des produits aux besoins,
- l'aptitude à l'emploi,
- la sécurité d'emploi,
- l'interchangeabilité des dispositifs médicaux,
- la reconnaissance du produit à l'exportation.

Il est nécessaire pour le pharmacien d'acquérir une bonne connaissance des outils normatifs. Pour cela, il dispose du recueil de normes, édité par l'Agence Française pour la NORmalisation (AFNOR), qui se compose de cinq tomes regroupés sous le titre "Matériel Biomédical" (1) concernant les domaines suivants :

- Matériel médical.
- Matériel pour la chirurgie et les handicapés.
- Règles générales pour les appareils électro-médicaux, matériels divers.

- Radiologie, appareils à ultra-sons, lasers.
- Appareils électro-médicaux : règles particulières.

Le respect des normes est rendu obligatoire par les pouvoirs publics pour certains dispositifs présentant des risques particuliers, pour tout marché public passé par l'Etat, ses établissements ou les entreprises qu'il subventionne. Il s'agit de normes homologuées publiées par arrêté ministériel et paraissant au Journal Officiel (Annexe I).

En France, l'AFNOR gère la normalisation, elle intervient également dans l'élaboration de normes internationales et européennes par son travail au sein de l'International Standard Organisation (ISO) et du Comité Européen de Normalisation (CEN).

Les normes sont donc des documents de référence qui constituent la base technique de l'homologation, de la certification et de la législation européenne.

II.2.3.1. L'homologation

Un arrêté interministériel du 9 décembre 1982 prévoyait, à titre facultatif, l'homologation des produits et appareils à usage préventif, diagnostique et thérapeutique.

Le statut actuel de l'homologation est défini par l'article 13 de la loi 87-575 du 24 juillet 1987, incorporée au CSP, article L. 665-1 (13). Il s'agit d'une procédure réglementaire régissant la commercialisation :

- Des appareils dont l'emploi peut occasionner des risques graves.
- Des appareils ayant une incidence particulièrement importante sur la santé des personnes amenées à en subir les effets, directement ou indirectement.
- Des appareils issus de la mise en oeuvre de techniques nouvelles.

La liste limitative des dispositifs médicaux soumis à cette procédure est fixée par arrêté ministériel.

La procédure d'homologation, gérée par la Commission Nationale d'Homologation (CNH), a pour finalité le contrôle de la qualité et de l'efficacité des produits par des

essais techniques et cliniques :

- Les essais techniques : la base technique de l'homologation s'appuie sur la normalisation, en effet l'homologation ne peut être accordée que si le fabricant justifie de la conformité du produit ou de l'appareil aux normes et aux règlements en vigueur.

Ces essais sont effectués par le Groupement des Laboratoires d'Essais des Matériels de technique médicale (GLEM), structure appartenant au Laboratoire National d'Essais (LNE).

- Les essais cliniques : leur objectif est de vérifier la sécurité d'utilisation et l'aptitude à l'emploi du matériel dans les conditions opératoires réelles.

Les sites d'essais cliniques figurent sur une liste agréée par le ministère de la santé.

La procédure d'homologation se traduit par l'attribution, pour une durée de cinq ans, d'un numéro d'homologation publié au Journal Officiel et apposé sur le matériel ou son emballage ; elle est comparable à l'Autorisation de Mise sur le Marché applicable aux médicaments.

II.2.3.2. La certification

La certification est une démarche volontaire de la part des fabricants, importateurs ou vendeurs pour valoriser soit un type de matériel, il s'agit alors de certification de produit, soit un système d'assurance-qualité, il s'agit alors de certification d'entreprise.

II.2.3.2.1. La certification de produit

Le dispositif certifié conforme aux normes, par un organisme certificateur, bénéficie de l'apposition de la marque "NF-Médical", le distinguant des éventuels produits concurrents. Cette certification permet de garantir aux acheteurs, de façon officielle, que le produit est conforme aux normes homologuées en vigueur et aux caractéristiques annoncées sur l'étiquette informative, et qu'il provient d'une fabrication dont la qualité est contrôlée.

L'indépendance, l'impartialité et la compétence des organismes certificateurs sont garanties par un agrément délivré par les pouvoirs publics.

L'AFNOR, l'un des 25 organismes certificateurs en France, est propriétaire de la marque NF dont elle délivre le droit d'usage.

Dans le domaine du matériel biomédical, le GLEM a été mandaté par l'AFNOR pour effectuer les contrôles techniques nécessaires à la certification et gérer le label NF-Médical. Il fournit aux acheteurs la liste des dispositifs admis à la marque.

La circulaire du 31 octobre 1984 demande aux acheteurs hospitaliers de choisir préférentiellement les dispositifs certifiés NF-Médical lorsqu'il en existe dans les catégories concernées.

II.2.3.2.2. La certification d'entreprise

La certification d'entreprise consiste à vérifier que le système d'assurance-qualité mis en oeuvre par le fabricant considéré, est conforme à la série des normes internationales ISO 9000, intégralement reprise en norme européenne par la série EN 29000.

La définition de l'assurance-qualité donnée par l'AFNOR, norme NF X 50-120, est la suivante :

"L'assurance-qualité est l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la qualité".

C'est donc l'obtention de la qualité par la maîtrise de toutes les étapes de la fabrication, depuis la conception jusqu'à la distribution, pour assurer la sécurité dans l'utilisation, la conservation de la qualité requise et l'adaptation du dispositif médical à l'usage attendu.

La série ISO 9000 comprend quatre normes :

- La norme ISO 9001 : équivalente à la norme européenne EN 29001.

Elle décrit un système d'assurance-qualité en conception, développement, production,

installation et soutien après-vente.

- La norme ISO 9002 : équivalente à EN 29002.

Elle décrit un système d'assurance-qualité en production et installation.

- La norme ISO 9003 : équivalente à EN 29003.

Elle décrit un système d'assurance-qualité en contrôles et essais finals.

- La norme ISO 9000 correspond à la gestion de l'assurance-qualité, elle indique comment sélectionner l'un de ces modèles et le moduler en fonction des objectifs à atteindre.

Le caractère très général de la série EN 29000 ou ISO 9000 a fait ressortir la nécessité d'élaborer une série de normes européennes spécifiques à l'application de la série EN 29000 aux dispositifs médicaux : il s'agit de la série EN 46000 qui comprend :

- EN 46001 : prescriptions spécifiques relatives pour l'application de EN 29001 aux dispositifs médicaux,

- EN 46002 : prescriptions spécifiques relatives pour l'application de EN 29002 aux dispositifs médicaux.

La certification d'entreprise n'est prononcée par l'Association Française pour la certification des systèmes d'Assurance-Qualité (AFAQ), qu'après évaluation du système par le biais d'audits.

La validation d'un système-qualité adéquat permet d'assurer aux dispositifs médicaux une qualité égale tout au long de leur fabrication à l'échelle industrielle.

Par le moyen de la certification, le fabricant dispose d'un outil officiel valorisant ses dispositifs non soumis à la procédure d'homologation, et le pharmacien acheteur bénéficie de critères de choix objectifs.

II.3. LA REGLEMENTATION EUROPEENNE

L'instauration du marché unique européen a rendu nécessaire l'harmonisation des différentes réglementations des Etats membres afin de permettre la libre circulation des dispositifs médicaux au sein de l'Union.

Cette politique européenne d'harmonisation appelée "nouvelle approche" permet de lever les entraves techniques et réglementaires au moyen de grandes directives (39).

Le principe de base de cette nouvelle approche est de limiter l'intervention de l'autorité publique communautaire aux exigences essentielles au niveau des produits industriels avec des objectifs de sécurité et de santé.

La libre circulation des dispositifs médicaux à l'intérieur de l'Espace Economique Européen s'appuie sur deux directives : directive 90/385/CEE relative aux dispositifs médicaux implantables actifs (25) et directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (26), transcrites dans le livre V bis CSP (décret n° 95-292) (32).

Ces directives :

- Posent comme condition la conformité des dispositifs médicaux aux exigences décrites.
- Proposent comme outil de travail des références privilégiées : les normes européennes harmonisées.
- Fixent les modalités de vérification de la conformité en vue de l'apposition du marquage Communauté Européenne (CE) par un organisme notifié ou organisme habilité.

II.3.1. LES EXIGENCES ESSENTIELLES RELATIVES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX

L'article R. 665-7 CSP (32) précise que tout dispositif médical mis sur le marché doit être conforme aux exigences essentielles, concernant la sécurité et la santé des patients, des utilisateurs et des tiers, qui lui sont applicables en tenant compte de la destination des dispositifs concernés.

Ces exigences sont décrites dans l'annexe I du livre V bis CSP (32), elles rassemblent des exigences générales et des exigences relatives à la conception et à la construction.

II.3.1.1. Les exigences générales

Elles concernent :

- La sécurité des patients et des utilisateurs : "Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de telle manière que leur utilisation ne compromette pas l'état clinique et la sécurité des patients, ni la sécurité et la santé des utilisateurs, ou le cas échéant, des autres personnes lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions et aux fins prévues. Cependant, tout effet secondaire et indésirable doit constituer un risque acceptable au regard des performances assignées".
- L'aptitude à l'emploi : "Les dispositifs doivent atteindre les performances qui leur sont assignées par le fabricant".
- Le maintien des caractéristiques et des performances : "Les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de façon à ce que leurs caractéristiques et leurs performances en vue de leur utilisation prévue ne soient pas altérées au cours du stockage et du transport, compte tenu des instructions et des informations fournies par le fabricant".

II.3.1.2. Les exigences relatives à la conception et à la construction

Elles concernent :

- Les propriétés chimiques, physiques et biologiques : "Une attention particulière doit être apportée au choix des matériaux utilisés ainsi qu'à la compatibilité réciproque entre les matériaux utilisés, substances, médicaments et gaz avec lesquels ils entrent en contact au cours de leur utilisation normale. Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à réduire à un minimum les risques découlant des substances dégagées par le dispositif. Si les dispositifs sont destinés à administrer des médicaments, ils doivent être conçus et fabriqués de manière à être compatibles avec les médicaments concernés". En France, le problème des associations de dispositifs médicaux et des consommables ou accessoires a fait l'objet d'une circulaire (5 janvier 1993) qui implique que les acheteurs ou les utilisateurs doivent exiger des fournisseurs une déclaration écrite garantissant la compatibilité de ces associations.

- L'infection et la contamination microbienne : "Les dispositifs et leurs procédés de fabrication doivent être conçus de manière à éliminer ou réduire autant que possible le risque d'infection pour le patient, l'utilisateur ou les tiers.

Les dispositifs qui sont délivrés en état stérile doivent être conçus, fabriqués et conditionnés dans un emballage non réutilisable et/ou selon des procédures appropriées de façon à ce qu'ils soient stériles lors de leur mise sur le marché".

- Les propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement.

- La protection contre les rayonnements : "Les dispositifs sont conçus et fabriqués de façon à réduire l'exposition des patients, utilisateurs et autres personnes aux émissions de rayonnements au minimum compatible avec le but recherché".

- Les informations fournies par le fabricant dont le but est de permettre l'utilisation du dispositif en toute sécurité.

II.3.2. LES NORMES EUROPEENNES

La Commission des Communautés Européennes a mandaté deux organismes de normalisation européens pour élaborer des normes européennes indispensables à l'application des directives :

- Le CEN : Comité Européen de Normalisation.

Il traite de l'ensemble du domaine de normalisation, à l'exception de l'électronique et de l'électrotechnique qui relèvent du CENELEC. Les membres du CEN sont les organismes nationaux de normalisation des pays de l'Espace Economique Européen, c'est-à-dire de l'Union Européenne et de l'Association Européenne de Libre Echange (AELE) ; l'AFNOR représente la France.

Le CEN intervient dans (39) :

- L'harmonisation des normes nationales.
- La préparation des normes européennes (EN).
- La transformation des normes ISO en normes européennes.
- La participation aux travaux de l'ISO par l'intermédiaire de ses membres.

- Le CENELEC : Comité Européen de Normalisation ELECTrotechnique.

Les normes européennes n'ont aucun caractère obligatoire, cependant leur application constitue une présomption de conformité aux dispositions réglementaires communautaires (34). En effet, les dispositifs médicaux qui satisfont aux normes les concernant, transposant les normes européennes harmonisées dont les références ont été publiées au Journal Officiel, sont présumés conformes aux exigences essentielles. Sont incluses parmi ces normes, les monographies de la pharmacopée européenne relatives notamment aux sutures chirurgicales et aux interactions entre les médicaments et les matériaux composant les dispositifs dans lesquels ces médicaments sont contenus (32).

Dans le domaine des dispositifs médicaux, il existe des normes dites horizontales (série EN 29000) dont le champ d'application couvre de larges catégories de dispositifs, et des normes dites verticales se rapportant à un seul type de dispositif. Cela suppose que soient élaborées les normes verticales harmonisées qui permettent d'atteindre

pleinement le niveau de qualité et de sécurité requis pour chaque catégorie de dispositif et de maintenir le niveau d'exigences normatives des pays les plus avancés dans ce domaine.

II.3.3. VERIFICATION DE LA CONFORMITE AUX EXIGENCES ESSENTIELLES (32) (19)

De la directive relative aux dispositifs médicaux ressort une classification basée sur les risques relatifs à l'usage de ce matériel pour le patient, l'utilisateur ou les tiers :

- Classe I : degré de vulnérabilité faible.
- Classe IIa : risques potentiels modérés.
- Classe IIb et classe III : risques élevés en cas de dysfonctionnement.

A partir de ces quatre classes, la conformité des dispositifs médicaux aux exigences essentielles est certifiée, sous le contrôle de l'organisme habilité ou organisme notifié, par l'accomplissement d'une ou plusieurs procédures.

Pour la classe III :

---> Soit le fabricant suit la procédure relative à la déclaration CE de conformité (système complet d'assurance de qualité). Il observe pour la conception, la fabrication et le contrôle final d'un dispositif, un système de qualité approuvé par l'organisme habilité auquel il fournit une description adéquate :

- des objectifs de qualité,
- de l'organisation de l'entreprise,
- des procédures permettant de contrôler et de vérifier la conception des produits, notamment les normes utilisées,
- des techniques d'inspection et d'assurance de la qualité au niveau de la fabrication,
- des examens qui seront effectués avant, pendant et après la fabrication.

L'organisme notifié approuve et surveille le système qualité mis en oeuvre.

---> Soit le fabricant suit la procédure relative à l'examen CE de type : le fabricant fournit une documentation permettant la compréhension de la conception, de la fabrication et des performances du produit. L'organisme notifié atteste, après contrôle, que l'exemplaire représentatif (type) de la production envisagée répond aux exigences qui lui sont applicables.

Après cette première phase, le fabricant doit s'assurer de l'homogénéité de la production et de la conformité des produits au type. Pour cela, il a le choix entre deux procédures :

- La vérification CE : l'organisme notifié procède soit par contrôles et essais de chaque exemplaire, soit par contrôles d'échantillons prélevés au hasard.

Ou bien,

- La déclaration CE de conformité (assurance-qualité de la production). Le fabricant demande l'évaluation de son système qualité pour la production. L'organisme notifié effectue un audit du système, puis procède périodiquement à des inspections et à des évaluations.

Pour la classe IIb :

Le fabricant doit suivre :

--> Soit la procédure relative à la déclaration CE de conformité (système complet d'assurance qualité) sans la partie "examen de la conception du produit".

--> Soit la procédure relative à l'examen CE de type,

* avec vérification par l'organisme notifié de l'homogénéité de sa production et de la conformité des dispositifs au "type" (vérification CE).

Ou bien,

* avec évaluation par l'organisme notifié du système d'assurance de la qualité de la production (déclaration CE de conformité : assurance-qualité de la production).

Ou bien,

* avec contrôle par l'organisme notifié de l'assurance de la qualité des produits (déclaration CE de conformité : assurance-qualité des produits).

Pour la classe IIa :

Le fabricant peut suivre la procédure relative à la déclaration CE de conformité : il tient à la disposition de l'administration une documentation technique.

Sur la base de ce dossier, le fabricant envisage trois procédures :

- La vérification CE : l'organisme habilité vérifie l'homogénéité et la conformité des produits au "type".

Ou bien,

- La déclaration CE de conformité (assurance de la qualité de la production) : l'organisme habilité approuve et surveille le système mis en place pour la fabrication des dispositifs.

Ou bien,

- La déclaration CE de conformité (assurance de la qualité des produits) : l'organisme habilité approuve et surveille le système qualité mis en place pour l'inspection finale et les essais du produit.

Le fabricant peut suivre la procédure relative à la déclaration CE de conformité (système complet d'assurance qualité) sans la partie "examen de la conception du produit".

Pour la classe I :

L'organisme notifié n'intervient pas, le fabricant "autocertifie" que les dispositifs concernés satisfont aux exigences essentielles.

Pour cela, il établit par écrit une déclaration de conformité comprenant une documentation technique qu'il tient à la disposition des autorités nationales à des fins d'inspection. Elle comporte entre autres, la description technique du produit, le résultat des essais réalisés, la liste des normes appliquées, une déclaration de conformité aux exigences essentielles.

II.3.4. L'ORGANISME HABILITE ET LE MARQUAGE CE

Les Etats membres, sous leur responsabilité, "notifient" à la Commission des Communautés Européennes, les organismes auxquels ils délèguent les tâches relatives à l'évaluation de la conformité aux exigences essentielles. L'organisme habilité est désigné par arrêté conjoint du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de l'industrie (32). En France, il s'agit du Groupement pour l'évaluation des dispositifs Médicaux : G-Med, mis en place le 1^o mai 1994 et officialisé le 22 juin 1994 par le ministre des affaires sociales (44).

Le G-Med concentre les moyens qui existaient déjà au sein des quatre membres fondateurs : le ministère de l'industrie, le ministère de la santé, le Laboratoire National d'Essais et le Laboratoire Central des Industries Electriques.

Le G-Med est un Groupement d'Interêt Economique subventionné par l'Etat, le choix d'une telle structure impliquant les pouvoirs publics interdit la notification d'autres organismes, même si des besoins de spécialisation d'essais peuvent apparaître : dans ce cas, les laboratoires concernés doivent s'adresser au Groupement pour étudier avec lui les conditions de participation à de tels essais dans un cadre de partenariat à définir.

Le G-Med est chargé de gérer la fin de la procédure d'homologation en même temps que le début de l'attribution du marquage CE après vérification de la conformité aux exigences essentielles, les fabricants pouvant s'adresser à l'organisme notifié de leur choix, dans l'un quelconque des Etats membres. Il doit assumer ses tâches avec la plus grande intégrité professionnelle et le plus grande compétence, libre de toutes les pressions et incitations pouvant influencer son jugement.

Le marquage CE est apposé sur le dispositif médical ou sur l'emballage assurant la stérilité, ainsi que sur l'emballage commercial et sur les instructions d'utilisation. Il est accompagné, le cas échéant, du numéro d'identification, publié au Journal Officiel des Communautés Européennes, de l'organisme habilité auquel a été confiée la mise en oeuvre des procédures de certification de la conformité.

Ce marquage lui permet de circuler librement à l'intérieur de l'Espace Economique Européen : la reconnaissance mutuelle est totale.

II.4. CONCLUSION

L'application de la directive relative aux dispositifs médicaux implantables actifs est obligatoire depuis le 1^o janvier 1995. Pour les autres dispositifs médicaux, la mise sur le marché conformément à la réglementation applicable au 31 décembre 1994 (homologation, certification, pharmacopée française), reste possible jusqu'au 13 juin 1998 concurremment avec le marquage CE depuis le 1^o janvier 1995.

Sur le plan pratique, le fabricant doit adopter une nouvelle démarche en prenant conseil, si besoin, auprès de l'organisme notifié :

- Classer le dispositif dans une des quatre classes,
- Choisir entre les différents modes de preuve proposés pour une classe donnée en tenant compte des coûts et des délais inhérents à la procédure.

Progressivement, la mise sur le marché après essais techniques et cliniques propre aux dispositifs homologués va s'étendre, et le 14 juin 1998, l'ensemble des dispositifs sera soumis à des modes de preuve d'efficacité et de non dangerosité puisque en règle générale, la confirmation des exigences concernant les caractéristiques et performances d'un dispositif ainsi que l'évaluation des effets secondaires indésirables devront être fondées sur des données cliniques, en particulier en ce qui concerne les dispositifs implantables et les dispositifs de classe III.

Dans l'attente de l'application totale des textes européens, les pharmaciens hospitaliers disposent, afin de sélectionner les dispositifs médicaux, de trois procédures reposant sur la normalisation : l'homologation, la certification et le marquage CE. Ils peuvent influencer sur la qualité des dispositifs, en échangeant en permanence avec les fabricants des informations sur l'évolution des besoins, des suggestions tendant à une amélioration de l'aptitude à l'emploi, en exigeant le respect des normes en vigueur.

Dès le 14 juin 1998, le marquage CE sera l'unique garant de la qualité du dispositif.

**III. ORGANISATION PRATIQUE
DE LA
MATÉRIOVIGILANCE**

III.1. OBJECTIFS D'UN RESEAU DE MATERIOVIGILANCE

En 1984, pour la majorité du matériel, rien ne garantissait que le produit fabriqué soit conforme au prototype qui avait été validé et cela pour plusieurs raisons (33) :

- Les fabricants n'avaient pas tous le statut d'établissement pharmaceutique impliquant la mise en oeuvre, par un pharmacien, d'un plan d'assurance-qualité.
- Les matériels n'étaient pas soumis à une procédure d'autorisation de mise sur le marché, à l'exception de certains soumis à homologation ou à normalisation.
- Il n'existait pas de règles de Bonnes Pratiques de Fabrication pour le matériel.

Labrude et Hoffman en concluaient alors que les risques étaient égaux ou supérieurs à ceux provoqués par le médicament et que pour tout matériel devait se poser la question : bénéfices/risques en plus de : coût/bénéfices, coût/efficacité, coût/utilité.

A la suite de cette réflexion, il a été mis en place un réseau d'échange d'informations concernant les problèmes de qualité rencontrés sur le matériel. La même démarche avait d'ailleurs abouti, dix ans auparavant, à la naissance du réseau STIMAREC.

De plus en plus, le marquage CE sera la garantie de la qualité des dispositifs, cependant des incidents seront toujours possibles et le but d'un réseau restera le même : améliorer la santé et la sécurité des patients, des utilisateurs ou des tiers en évitant qu'un événement défavorable lié à l'utilisation d'un dispositif médical, ne se produise ou se reproduise, ceci grâce à l'analyse et à l'échange rapide de données entre l'utilisateur, le fabricant et l'autorité compétente pour permettre la mise en place d'une action corrective dans les meilleurs délais.

Le champ d'action d'un réseau ne doit pas se limiter à la France puisque les dispositifs médicaux sont des biens qui circulent librement à l'intérieur du marché européen. C'est pourquoi, l'existence d'un système de vigilance européen, après la mise en place de chaque système national, contribuera à l'échange d'informations entre Etats membres et fabricants pour faciliter ainsi la mise en place d'actions correctives plus rapidement que si ces données étaient recueillies et les mesures prises Etat membre par Etat membre (20).

Comme pour la pharmacovigilance, bien plus qu'une activité de surveillance voire de

sanction, le réseau de matériovigilance doit s'intégrer dans un système de santé publique et dans un processus de développement du matériel car l'évaluation des incidents survenus, qu'elle mette en cause une anomalie ponctuelle ou un défaut de conception, est un gage majeur de la recherche constante et mutuelle d'une qualité optimale (12).

III.2. HISTORIQUE

En 1975, des médecins fondent le réseau STIMAREC spécifique aux stimulateurs cardiaques.

En 1978, l'institut ECRI développe son réseau aux Etats-Unis.

En 1984, des pharmaciens créent le réseau PHARMAT pour le matériel médicochirurgical.

Une circulaire du 20 avril 1986 clarifie la procédure à suivre pour la déclaration d'incidents survenant lors de l'utilisation de matériel médical soumis à homologation puisque des fiches d'alerte ou fiches de vigilance doivent être transmises à la CNH. Il s'agit donc d'un réseau de matériovigilance pour un type de matériel défini, qui s'applique chronologiquement d'abord au secteur public puis au secteur privé.

En Europe, la vigilance est introduite dans la directive du 20 juin 1990, relative aux dispositifs médicaux implantables actifs par l'article 8 (25). Cette notion est étendue à l'ensemble des dispositifs médicaux par la directive du 14 juin 1993 dans son article 10 (26). Celui-ci sous-entend la mise en place d'un système de vigilance dans chaque Etat membre :

"Les Etats membres prennent les mesures nécessaires pour que les données portées à leur connaissance, concernant les incidents liés à un dispositif soient recensées et évaluées d'une manière centralisée".

En France, la loi du 8 décembre 1992 (28) charge le pharmacien hospitalier de concourir à la matériovigilance des dispositifs médicaux dont il a la charge, sans apporter d'autres précisions sur les structures nécessaires à ce travail.

Les bases d'un réseau sont esquissées dans la loi du 18 janvier 1994 (30) qui transcrit en droit national les directives européennes relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs et aux dispositifs médicaux :

"Le fabricant, les utilisateurs d'un dispositif et les tiers ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers doivent le signaler sans délai à l'autorité compétente".

III.3. LES STRUCTURES EN PLACE

III.3.1. MATÉRIOVIGILANCE ET FABRICANT

Pour le fabricant, l'attitude de matériovigilance doit être présente à plusieurs niveaux (8) :

- Matériovigilance pendant l'élaboration du dispositif médical.

Il s'agit de l'attention particulière de l'industriel dans l'application de son système qualité approuvé pour la conception, la fabrication et le contrôle final des dispositifs concernés. Cela inclut la surveillance des conditions de transport et de stockage.

- Matériovigilance pendant l'utilisation du dispositif médical.

Le fabricant considère que toutes les questions qui se posent sur les dispositifs médicaux peuvent être réglées dès lors qu'une communication adéquate s'établit entre l'utilisateur (pharmacien, médecin et personnel soignant) et toute l'équipe du laboratoire (16). Le dialogue fabricant-utilisateur permet d'assurer l'échange d'informations indispensable au suivi d'utilisation et à la remise en cause permanente du dispositif :

---> Le fabricant doit assurer une assistance technique et si besoin un service de maintenance fiable, des stages de formation sur les sites d'utilisation pour les produits complexes (12). Il fait également des recommandations nécessaires au bon usage du dispositif, par exemple au moyen de posters tels que celui-ci : "Prévention du risque d'embolisation d'un fragment de cathéter intraveineux périphérique" (Annexe II).

Cette complication est l'une des neuf plus courantes de la thérapie intraveineuse (6), elle survient généralement quand le plastique du cathéter est percé par une aiguille laissant échapper un fragment dans la veine ou bien lorsque le cathéter est retiré avec force. Ses conséquences sont de gravité variable mais peuvent mettre en danger la vie du patient : un cas de complications septiques multiples a été rapporté avec septicémie à staphylocoque, endocardite de la valve tricuspide, thrombose septique adhérente sur

l'artère pulmonaire gauche, embolie pulmonaire et formation d'abcès (21).

Afin de diminuer ce risque d'embolisation, le poster met l'accent sur des solutions simples (5) :

- Le respect rigoureux des procédures de pose, d'utilisation et d'ablation des cathéters périphériques : ne jamais réinsérer l'aiguille dans le cathéter, toujours retirer l'aiguille et le cathéter ensemble, examiner le bout du cathéter quand il est retiré et s'assurer qu'il est intacte.
- La maîtrise des gestes d'urgence.
- L'utilisation de cathéters radio-opaques pour faciliter la détection du fragment à l'intérieur du système vasculaire.

Cette démarche de la part du fabricant peut se qualifier de "matéiovigilance préventive" dans ce sens qu'elle permet d'insister sur les bonnes pratiques de manipulation afin de minimiser au maximum les risques d'incidents dont les origines sont connues.

---> L'utilisateur propose des améliorations et signale au fabricant les incidents consécutifs à un dysfonctionnement ou à une altération du dispositif avec des conséquences nulles ou mineures sur la santé du patient ou bien avec de graves conséquences décrites dans la loi du 18 janvier 1994 (30).

Le dialogue fabricant-utilisateur s'instaure naturellement et pour le canaliser certains fabricants ont mis en place un "service après vente" ou des "réclamations clientèles" dans une logique non seulement de poursuite de l'assurance-qualité (norme ISO 9001), mais également commerciale.

Pour ce qui concerne la gestion des incidents, une organisation idéale de recueil et de traitement des informations n'existe pas compte tenu de la diversité des entreprises et des dispositifs médicaux. Aussi, chacun possède sa propre structure interne de vigilance dont le fonctionnement se rapproche néanmoins du schéma suivant :

- Enregistrement de la réclamation.

Les utilisateurs avertissent directement le laboratoire quel que soit l'interlocuteur. La réclamation est transmise au service d'assurance-qualité responsable de la fabrication du dispositif en question.

- Constitution du dossier d'évaluation.

Les données obtenues à partir de la réclamation sont souvent insuffisantes. A l'hôpital, il n'existe pas de structure adaptée pour traiter ce type de problème, il est donc difficile pour le fabricant, de se procurer des informations fiables. Il essaiera néanmoins de récupérer le dispositif médical qui pose problème, des radiographies ou le dossier opératoire pour les dispositifs implantables.

- Rapport d'expertise rendu par le service d'assurance-qualité avec propositions d'actions correctives.

- Le client est systématiquement informé des conclusions de l'enquête.

Ce système à deux partenaires va se trouver modifié par l'application de la loi du 18 janvier 1994 (30) puisque il y aura obligation de signaler les incidents graves à l'autorité compétente. Déjà, depuis 1986, les incidents survenant sur des dispositifs homologués doivent être notifiés à la CNH.

III.3.2. RESEAU SPECIFIQUE D'UN DISPOSITIF : STIMAREC (22)

STIMAREC est une association française à but non lucratif (loi 1901) qui bénéficie du patronage du "Groupe Stimulation Cardiaque" de la Société Européenne de Cardiologie. Sa création était devenue une nécessité en raison d'une part de la médiocre fiabilité du matériel et d'autre part de la multitude de fabricants sur le marché qui rendait le dialogue difficile avec les différents constructeurs. Elle a été fondée en 1975 par des médecins pour assurer la stimulovigilance et donner des informations rapides sur des pannes éventuelles de pace-maker.

Elle est dirigée par un conseil d'administration composé de professeurs et de médecins français spécialistes de la stimulation cardiaque, assisté d'un conseil scientifique dans lequel chaque pays européen est représenté par un médecin spécialiste de haut niveau.

Le fonctionnement de STIMAREC peut être décomposé en trois étapes successives : le recueil, le contrôle et enfin la diffusion des informations.

- Le recueil des informations.

Les anomalies de stimulation peuvent être liées à un défaut de la source d'énergie qui peut s'user prématurément, à un dysfonctionnement électronique dont les manifestations majeures sont soit la mutité soit l'emballement, ou enfin à une fracture d'électrode.

Dès la constatation d'une anomalie, le médecin remplit une fiche d'information précise (Annexe III) qu'il envoie à l'hôpital Jean Rostand, éventuellement accompagnée du stimulateur et de l'électrode en cause. Dans les autres pays d'Europe et en Afrique du sud, les informations sont adressées à un délégué national qui se charge de les transmettre en France.

- Le contrôle des informations.

Le dysfonctionnement ne sera retenu qu'après une analyse précise réalisée au laboratoire de l'association et éventuellement au laboratoire du fabricant. Ces données sont confrontées aux informations générales fournies par les fabricants ou des journaux d'information.

- La diffusion des informations.

L'analyse précise des informations a pour but de ne publier que des informations fiables ne faisant état que de dysfonctionnements certains. Un bulletin bimestriel dont il existe une version française et anglaise est adressé à tous les médecins implantant des stimulateurs cardiaques, aux fabricants de stimulateurs et aux administrations intéressées. Un résumé de ce bulletin est aussi publié régulièrement dans les revues de stimulation cardiaque (Stimacoeur) (Annexe IV).

De part son antériorité et son fonctionnement très médicalisé en ce sens qu'il ne fait intervenir que des médecins, il apparaît que les incidents rencontrés par STIMAREC ne sont pas toujours communiqués, ni aux pharmaciens hospitaliers en charge de l'approvisionnement de ces dispositifs, ni à la CNH, sous forme de fiche d'alerte, lorsqu'il s'agit de dispositifs homologués (stimulateurs cardiaques).

Au sujet de l'intégration de STIMAREC dans un réseau national de vigilance, le Docteur Petitot m'a fait cette réponse :

"Vis-à-vis des nouvelles directives européennes relatives à la mise en place de réseaux de vigilance pour chaque pays membre, STIMAREC aura sans doute un rôle de conseil, mais poursuivra son activité car c'est un outil en prise directe sur le terrain et extrêmement rapide dans ses réactions".

III.3.3. LES FICHES D'ALERTE : VIGILANCE SUR LE MATERIEL HOMOLOGUE (9) (23)

L'article R. 5281 CSP (décret n° 899 du 1^o octobre 1990) (13), stipule que le fabricant ou son représentant doit porter à la connaissance du ministre de la santé les accidents et mauvais fonctionnements graves affectant un produit ou appareil homologué.

En fait, depuis une circulaire du 20 avril 1986, il existe en France une procédure de suivi d'homologation : toute personne (utilisateur, technicien, ingénieur biomédical, responsable administratif) constatant un incident ou la non conformité d'un matériel, est invitée à remplir une fiche de notification, appelée fiche d'alerte, fournie avec chaque produit ou appareil par le fournisseur (Annexe V). Celle-ci est adressée à la CNH, une enquête est alors engagée par la sous-commission spécialisée dans le type de matériel mis en cause.

Sur le plan des résultats, très peu de fiches sont envoyées jusqu'en 1991. En 1992, soit six ans après son instauration, 18 fiches étaient reçues dont 11 ont nécessité une enquête technique précise. Leur traitement a abouti à 7 actions correctives locales, 6 actions sur le plan national avec informations à tous les utilisateurs, 5 dossiers n'ont pas eu de suite.

Ces chiffres témoignent du relatif échec d'un système très peu fonctionnel et méconnu: les utilisateurs et les fabricants sont réticents parce que la déclaration d'incident représente à leurs yeux un aveu de culpabilité, parce qu'il s'agit de formalités ennuyeuses quand ils ont pour habitude de régler les problèmes directement entre eux.

De plus le retour d'informations n'arrive pas toujours jusqu'aux utilisateurs par suite d'un long circuit : la CNH, via la Direction des Hôpitaux, envoie une télécopie à la Direction des Affaires Sanitaires et Sociales qui prévient à son tour l'hôpital ou les hôpitaux concernés, chargés de prévenir les utilisateurs.

III.3.4. LE RESEAU PHARMAT

PHARMAT est une banque de données sur les dispositifs médicaux créée à l'initiative d'un groupe de pharmaciens hospitaliers dans le cadre du Centre d'Etudes et de Formation Hospitalière (CEFH), association loi 1901, et de l'accord du ministère de la santé (circulaire ministérielle n°121 du 13/11/85).

Le réseau se construit en deux temps :

III.3.4.1. Premier temps : 1984-1991

En 1982, se constitue un groupe de réflexion sur le génie biomédical duquel naîtra l'idée de PHARMAT en 1983. Dès 1984, les pharmaciens réunis autour de ce projet décident d'échanger leurs informations concernant les problèmes de qualité rencontrés sur le matériel. Ainsi se met en place le premier réseau de matériovigilance limité à 17 hôpitaux (33).

Les informations échangées portent sur :

- Les altérations ou anomalies détectées sur du matériel médicochirurgical par les pharmaciens lors des contrôles ou par les utilisateurs.
- Les incidents ou accidents survenus à la suite d'utilisation de matériel défectueux.

Ce réseau met en relation :

- Le service hospitalier dans lequel est recueillie l'information, il remplit une fiche de recueil à adresser à la pharmacie hospitalière (Annexe VI).
- La pharmacie hospitalière qui remplit à son tour une fiche de notification destinée à la pharmacie centrale du CHU de Nancy (Annexe VII).
- Le CHU de Nancy, chargé de regrouper les notifications en vue de la diffusion écrite de l'ensemble des informations, trimestrielle puis mensuelle, aux membres participants.
- Le fabricant, avisé par le service ou la pharmacie.

En 1990, la notion de matériovigilance apparaît dans les textes européens, une

réflexion s'engage alors sur les moyens à mettre en oeuvre pour élargir ce réseau.

III.3.4.2. Deuxième temps : depuis 1992

A cette date, le service matériovigilance de PHARMAT prend le relais du CHU de Nancy en se fixant trois objectifs :

- Organiser le flux d'informations.
- Vérifier l'alerte.
- Mettre au service d'un plus grand nombre un système de gestion de l'alerte en "temps réel" au moyen du minitel. Ce service est accessible aux abonnés, hôpitaux ou fabricants, au 36 14 PHARMAT, avec possibilité de saisir directement les informations et possibilité de s'informer des problèmes recensés en d'autres endroits (37).

Le fonctionnement de ce réseau est le suivant (38) (42) :

- Les informations concernant l'incident sont réunies sur une fiche de recueil (Annexe VI).
- Une fiche de notification est transmise à PHARMAT soit par télécopie, soit par saisie directe sur minitel (Annexe VII).
- Dès la réception, PHARMAT s'assure de la validité et de la cohérence de l'information en ce qui concerne l'émetteur, le matériel incriminé et la nature de l'incident rapporté. De plus, il prévient le fabricant si cela n'a pas déjà été fait.

Le fabricant dispose alors d'un délai pour mener son enquête et effectuer des contrôles sur le dispositif médical afin de communiquer à PHARMAT un commentaire concernant l'évaluation et l'analyse de l'incident : il peut valider ou infirmer l'information. Le délai, de trois jours en 1993, est passé à une semaine en 1994 : trois jours étaient jugés trop courts par le fabricant pour effectuer son enquête. Cependant, trois jours ou une semaine apparaissent trop longs s'il s'agit d'accidents graves et renouvelés où l'urgence vitale est en jeu, mais il est clair que dans ce cas le fabricant doit intervenir rapidement.

A la fin de ce délai, PHARMAT diffuse l'information relative à l'incident accompagnée de la réponse du fabricant si elle existe.

III.3.4.3. Résultats et commentaires (33) (4)

III.3.4.3.1. Les hôpitaux

Le nombre d'hôpitaux ayant notifié au moins une anomalie par an est resté stable (7 à 8 sur 17 participants) sur les huit premières années.

Moins de la moitié des participants (8 hôpitaux) n'ont pris part au réseau qu'une seule année et parmi ceux-ci, le plus important par sa capacité d'accueil : Lyon, avec moins de cinq notifications en 1984 (Tableau 1 p. 54).

Les hôpitaux les plus attentifs, au moins une notification chaque année, ne sont pas forcément les plus importants en terme de lits mais sont ceux à l'origine de la mise en place du réseau : Toulouse, Nancy, Besançon. Il en est de même concernant le nombre de notification par hôpital sur une période de 8 ans : 339 pour Nancy contre une vingtaine pour Grenoble à capacité d'accueil presque équivalente ; 60 à 70 pour Toulouse et Besançon, c'est-à-dire six fois plus que la moyenne des autres hôpitaux (Tableau 2 p. 55).

Le nombre de notification annuelle augmente de 33 en 1984 à 318 en 1993, avec une stabilisation à 50 fiches diffusées sur une période de deux mois.

Ces résultats montrent que la participation des hôpitaux est d'autant plus importante que le pharmacien s'implique dans le réseau en sensibilisant le corps médical et infirmier à la notion de matériovigilance. En effet, rien n'oblige les services à collecter les informations concernant les incidents, surtout si cela est perçu comme de nouvelles formalités ennuyeuses, et seule la contrepartie de réponses précises les y incite.

III.3.4.3.2. Les fabricants

Les fabricants sont de plus en plus présents dans ce réseau : en moyenne, 39% des fiches diffusées sont accompagnées de leur commentaire, avec une variation de 1,5% de septembre à décembre 1992, jusqu'à 45 à 50% dans les derniers mois (Tableau 3 p. 55).

Les fabricants ont toujours eu pour habitude de résoudre les problèmes directement avec les utilisateurs or, en 1992, PHARMAT leur impose un délai maximum de trois

jours pour vérifier la validité de l'incident, à la suite de quoi celui-ci peut être diffusé, sans confirmation de leur part, à tous les abonnés. Les fabricants ressentent cela comme une intrusion dans leurs affaires et ont la sensation d'être montrés du doigt. Mais depuis janvier 1994, le délai est porté à dix jours et un droit de réponse fabricant est ouvert, leur laissant la possibilité de faire un commentaire sur l'incident, à tout moment.

III.3.4.3.3. Les incidents

- Il s'agit de problèmes de conditionnement (20% des incidents au CHU de Caen) (17):
 - > Emballages vides ou incomplets.
 - > Absence de références : numéro de lot, date de péremption.
 - > Erreurs d'étiquetage ou erreurs de conditionnement : les références sont différentes entre l'unité d'emploi et le dispositif.
 - > Stérilité douteuse : mauvaise pelabilité, sachets non soudés ou troués.

- Il s'agit de problèmes mettant en cause le dispositif lui-même : une pièce est absente ou défectueuse entraînant un danger potentiel dans son utilisation. Cela peut être par exemple :
 - > Une fuite localisée entre l'embase et l'aiguille.
 - > La désolidarisation du cathéter et de l'embase avec migration dans la circulation générale.
 - > La désolidarisation d'un bouchon de sonde entérale responsable d'une brûlure au deuxième degré par reflux de sécrétions digestives.
 - > La persistance de la découpe des perforations latérales d'un drain, dont l'une s'est détachée lors de la pose et est tombée dans la plèvre du patient.
 - > Le ballonnet d'une sonde ne se dégonflant plus après sa mise en place sur le patient.

Tous ces incidents sont enregistrés sans graduation du niveau de gravité, du plus bénin au plus grave. Ainsi, la migration d'un cathéter dans la circulation générale peut être mortelle alors que le problème des emballages vides ou incomplets peut être considéré comme bénin puisque le dispositif ne pourra pas être placé sur le patient, ceci dans la

mesure où le geste médical ou chirurgical n'est pas réalisé dans l'urgence. Si ces problèmes ne mettent pas en jeu la vie des patients, ils sont néanmoins source de gênes, d'inconfort d'utilisation et de gaspillages.

Il se pose également le problème de l'imputabilité du dispositif dans la survenue de l'incident : 11% des fiches reçues ne sont pas validées (Tableau 3 p. 55) dont le tiers provient de la confusion entre matériovigilance et réception de produits abîmés due à de mauvaises conditions de stockage ou de livraison. La crédibilité du système repose donc sur la validation des informations qui doit se faire avec circonspection afin de ne pas mettre inutilement en alerte les utilisateurs et les fabricants.

TABLEAU 1 (Revue de l'ADPHSO, 1992, 17, (4), 161)

RÉSEAU NATIONAL PHARMAÏ
Noms et nombre de lits des hôpitaux participants

HOPITAUX	Lits	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
AIX	943	X		X	X			X	
BEAUVAIS	947							X	
BESANCON	1 380	X	X	X	X	X	X	X	X
BOURGES	859	X	X						
CAHORS	513		X	X			X	X	X
CLERMONT-FERRAND	2 340			X					
ÉPINAL	311					X			
GRENOBLE	3 005	X	X		X			X	X
LE MANS	2 122								X
LIBOURNE	1 606		X						
LONGJUMEAU	682			X	X	X	X	X	X
LYON	7 306	X							
MEULUN	383						X		
NANCY	2 747	X	X	X	X	X	X	X	X
NANTES	3 242	X		X	X		X		
RODEZ	764								X
TOULOUSE	3 640	X	X	X	X	X	X	X	X

X = notification donnée.

TABLEAU 2 (Revue de l'ADPHSO, 1992, 17, (4), 162)

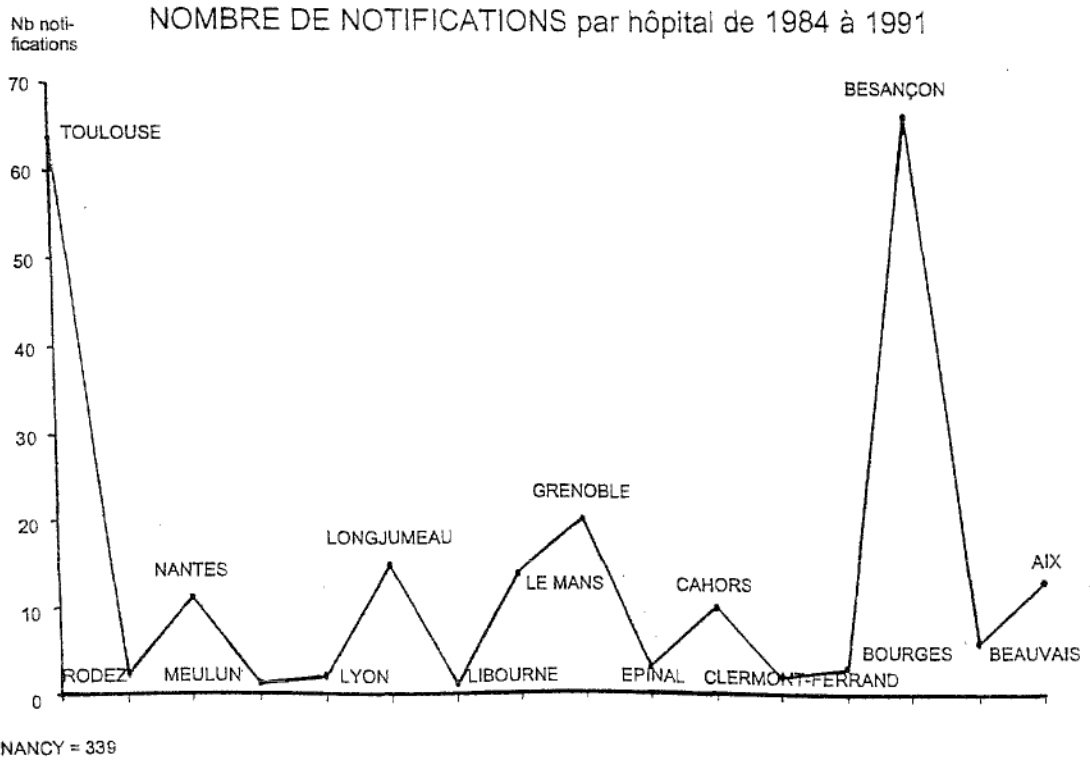
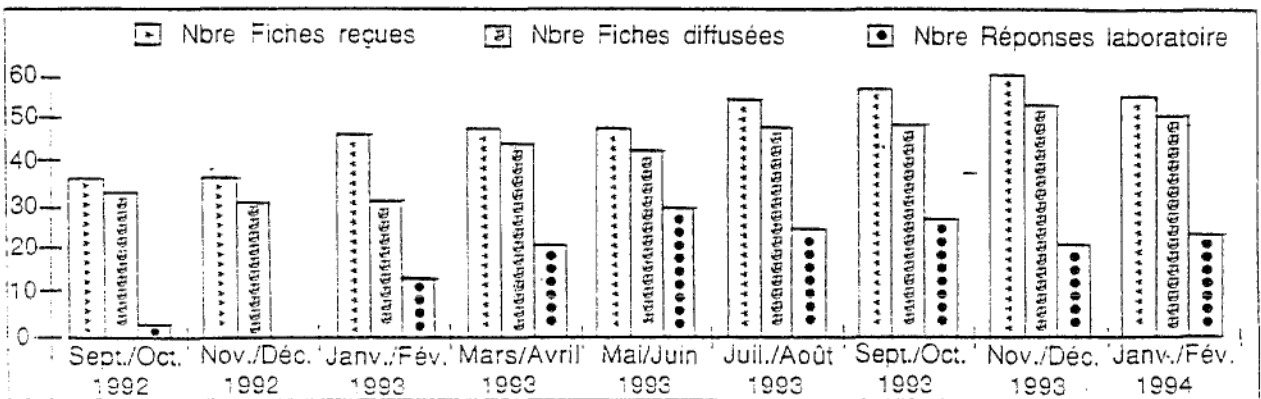
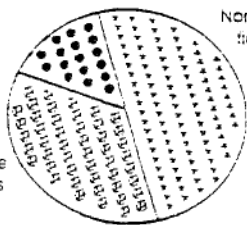


TABLEAU 3



RECAPITULATIF :

Nombre Total de réponses laboratoires : 49



Nombre Total de fiches reçues : 430

Nombre total de fiches diffusées : 363

BILAN DE MATÉRIOVIGILANCE

(La Lettre de PHARMAT n° 3 - Avril 1994)

III.3.5. LA VIGILANCE DES DISPOSITIFS MEDICAUX IMPLANTABLES

La vigilance à l'égard des dispositifs implantables repose sur la traçabilité.

III.3.5.1. La traçabilité

C'est la possibilité, à partir d'une identification enregistrée, de retrouver rapidement l'historique et la localisation d'un dispositif médical à toutes les étapes depuis sa conception jusqu'à sa distribution et son utilisation.

Pour réaliser cette traçabilité, il faut un recueil et la conservation d'informations sur toutes les étapes du circuit du dispositif.

La traçabilité ainsi définie, a pour objectif de permettre de retrouver, à partir d'un numéro de lot, le dispositif médical lorsqu'il est arrivé sur son lieu d'utilisation (traçabilité en aval), les composants ou les procédés utilisés durant la fabrication (traçabilité en amont) (12).

Cette double traçabilité fait partie du système qualité en application de la norme ISO 9001, elle donne au fabricant les moyens de rappeler un dispositif si des indices mettant en cause la sécurité sont décelés, ou les moyens de retrouver l'origine d'une défectuosité.

III.3.5.1.1. La traçabilité en amont

Elle est assurée par des contrôles en grand nombre au cours de la fabrication (41).

- Contrôle des matières premières.

---> Recherche de substances à l'état de traces dont la présence est susceptible d'induire des phénomènes toxiques.

---> Vérifications physiques et mécaniques.

---> Vérifications pharmacologiques : tests de toxicité anormale et de toxicité systémique, tests de tolérance locale par implantation chez le lapin, tests d'apyrogénicité.

- Contrôles en cours de fabrication.

Ils consistent à vérifier les caractéristiques du matériel obtenu, à chaque étape de la

fabrication :

- > Contrôle des caractéristiques dimensionnelles et mécaniques.
- > Contrôle des assemblages, collages vérifiant ainsi l'étanchéité de certains dispositifs.
- > Contrôle de contamination initiale en vue de la détermination des paramètres du cycle de stérilisation.
- > Contrôle d'efficacité des cycles de stérilisation permettant de valider l'opération de stérilisation.
- > Contrôle du temps de désorption de l'oxyde d'éthylène.

- Contrôle des produits finis.

Avec notamment :

- > Contrôles chimiques (dosage de l'oxyde d'éthylène résiduel).
- > Contrôles bactériologiques (stérilité et apyrogénéité).
- > Contrôles pharmacologiques (recherches de toxicité anormale).

A titre d'exemple, des sondes prostatiques subissent 24 tests de contrôle, du façonnage de la matière première jusqu'à leur stérilisation.

A la fin des contrôles, chaque lot de matière première, chaque contrôle est identifié par un numéro inscrit dans le dossier de fabrication.

III.3.5.1.2. La traçabilité en aval

Dans le cadre d'un système de matériovigilance, il est impératif de déclarer tout incident ou quasi-incident dans le but d'éviter qu'il ne se reproduise. Pour cela, certaines actions sont envisageables : le retrait du marché des dispositifs du même lot ou bien une surveillance accrue dans l'utilisation de ces dispositifs. Ceci n'est possible que par le marquage des dispositifs de chaque lot par un numéro.

A ce niveau, il convient de différencier les dispositifs implantables des autres. En effet, comment identifier et localiser un dispositif au moyen de son numéro de lot, une fois implanté ? Et comment appliquer la matériovigilance dans ce cas ?

En réponse à cette question, il a été instauré de façon obligatoire en mars 1993, un système de traçabilité des valves cardiaques, baptisé valvulovigilance.

III.3.5.2. La valvulovigilance

Ce système est basé sur trois points :

- L'identification du patient, de la valve et de l'unité de chirurgie cardiaque.
- La création de fichiers de traçabilité facilement exploitables.
- La désignation d'un responsable de l'exécution de la procédure.

III.3.5.2.1. Au CHU de Grenoble

Au sein du service de chirurgie cardiaque du CHU de Grenoble, il fonctionne de la façon suivante :

L'information est collectée directement sur le lieu de l'implantation, pour cela il existe un registre dans chaque salle d'opération sur lequel sont notés :

- le nom du malade au moyen d'une étiquette autocollante,
- la date de l'intervention,
- les noms de tous les opérateurs : chirurgiens, anesthésistes, instrumentistes, panseurs, perfusionnistes,
- toutes les références du ou des dispositifs implantés : prothèse vasculaire, stimulateur cardiaque, valve cardiaque...

Chaque information de chaque registre est centralisée sur un recueil général qui reprend chaque classe de dispositif implantable avec :

- l'étiquette du patient,
- la date de l'opération,
- le nom du chirurgien,
- l'étiquette du ou des dispositifs implantés.

Un ordinateur reprend toutes les informations par malade. Un listing des valves implantées est envoyé une fois par an à la Direction des Hôpitaux.

Ce système, instauré dans ce service depuis 1989 et indépendant de la Centrale d'Approvisionnement en Matériels Stériles et Pansements (CAMSP), ne se limite donc pas seulement aux valves cardiaques, il fonctionne pour tous les dispositifs implantables.

III.3.5.2.2. Au CHU de Besançon (24)

A la CAMSP du CHU de Besançon a été mis en place une procédure de traçabilité pour les dispositifs implantables (valvulovigilance incluse) qui repose sur la saisie informatique de deux fichiers :

- Le fichier "réception", renseigné après chaque réception permet d'obtenir un état des stocks de dispositifs médicaux implantables en temps réel. Il comporte la désignation et la référence du dispositif, la quantité réceptionnée, la date de réception, le numéro de série, la date de péremption, le service destinataire,
- Le fichier "matériel posé", renseigné à chaque implantation de dispositifs. Il précise la désignation et la référence du dispositif, le numéro de série, la date de pose et le nom du patient.

Mais ce système est lourd à gérer du fait d'une saisie informatique différée et d'un outil informatique mal adapté. L'idéal, pour ses auteurs, serait une saisie directe de l'information au niveau des blocs opératoires avec transmission directe informatique à la CAMSP et un système informatique reliant le système comptable du CHU et les fichiers de traçabilité.

En raison de ces difficultés, seuls les valves cardiaques, les défibrillateurs, les neurostimulateurs, les pompes implantables, les implants cochléaires, les sphincters urinaires, les valves de neurochirurgie, les filtres de veine cave, les implants intra-oculaires, les endoprothèses vasculaires et les greffons osseux font l'objet d'une traçabilité à la CAMSP du CHU de Besançon.

III.3.5.3. Conclusion

L'importance de tels systèmes de traçabilité a été démontrée récemment à la suite de la mise en cause d'un type d'électrode permettant de relier le muscle cardiaque au stimulateur. Aux Etats-Unis, une fracture de l'électrode a été constatée à sept reprises, entraînant la mort de deux patients par hémorragie péricardique. Dans les cinq autres cas, l'électrode a pu être changée sans conséquence sur la santé des patients. En France, aucun dysfonctionnement n'a été rapporté et sur les 150000 personnes qui portent un pacemaker, seules 3000 sont concernées. Grâce au système de traçabilité, elles pour-

ront être contactées par leur cardiologue afin de vérifier par radiographie le bon état de leur électrode.

Actuellement, l'obligation de traçabilité ne s'applique qu'aux valves cardiaques, la matériovigilance ne serait donc pas applicable à tous les autres dispositifs implantables sans la vigilance des services hospitaliers concernés qui notent les références des dispositifs implantés dans le dossier des malades.

III.3.6. ECRI : EMERGENCY CARE RESEARCH INSTITUTE

ECRI est un institut américain fondé en 1955, à but non lucratif, exempté d'impôt, indépendant de toute tutelle financière et administrative, financé par le produit de ses ventes de publications et prestations. ECRI est reconnu et agréé par l'OMS pour l'archivage de la bibliothèque sur les dispositifs médicaux.

III.3.6.1. Ses domaines d'application (36)

- Publication d'un catalogue du matériel disponible sur le marché USA à partir des fiches fabricants.
- Production de dossiers d'évaluation des dispositifs : toujours comparatives et intègrent tous les appareils du marché américain soit 80% du matériel disponible en Europe.
- Impressions de certaines procédures d'utilisation du matériel en relation avec les associations professionnelles concernées : infirmières, kinésithérapeutes, anesthésistes...
- Recensement des effets adverses ou effets secondaires indésirables dus au matériel, validation des informations et solutions éventuelles pour y remédier.

III.3.6.2. Le recensement des effets secondaires indésirables

III.3.6.2.1. Par ECRI : le Problem Reporting Network

Les membres de l'institut qui reçoivent les publications (90% des hôpitaux de plus de 200 lits) apportent aux professionnels d'ECRI des informations sur les incidents et les accidents survenus lors de l'utilisation du matériel. Depuis 1978, un réseau (network) s'est développé conduisant à analyser systématiquement toute information d'un établissement membre par l'intermédiaire de la fiche ECRI intitulée "Problem Reporting Form" (Annexe VIII).

Le Problem Reporting Network comprend aujourd'hui 25000 accidents ou incidents

répertoriés et codés, accessibles sur disque optique (2).

III.3.6.2.2. Par la Food and Drug Administration : FDA's Medical Device Reporting (MDR) database

Les règlements du MDR impliquent que les fabricants et les importateurs ainsi que les utilisateurs de dispositifs médicaux fassent un rapport à la FDA chaque fois qu'ils reçoivent des informations qui suggèrent qu'un de leur dispositif a pu causer ou a pu contribuer à causer la mort ou un sérieux préjudice ou qu'un de leur dispositif a mal fonctionné de telle sorte que si le problème se reproduisait, il serait susceptible de causer ou contribuer à causer la mort ou un sérieux préjudice. On trouve ici les définitions de l'incident et du quasi-incident que nous détaillerons plus tard.

Le fabricant doit adresser le compte rendu en respectant certains délais qui ne lui permettent pas de définir si son dispositif est responsable ou non du préjudice causé. C'est pourquoi, lors de l'envoi de la déclaration, il rappelle que celle-ci ne constitue pas une mise en cause de leur produit.

Ces rapports proviennent d'une très petite fraction du nombre total de fabricants et d'importateurs de dispositifs ; plus de la moitié proviennent de moins d'une douzaine de fabricants spécialistes des dispositifs implantables, d'anesthésie ou de survie.

Selon les statistiques du MDR (Annexe IX), la FDA a reçu une moyenne mensuelle de 8099 rapports (de juillet à décembre 1993) dont, en moyenne, 1,3% d'incidents mortels (634 morts en six mois), 63% de problèmes graves et 35,7% de mauvais fonctionnements ou quasi-incidents.

Il faut remarquer que le plus grand nombre de rapports concerne les prothèses mammaires, ce qui reflète la psychose des patientes ainsi que la place des procès médicaux dans ce pays.

L'équipe du Health Device Alert (HDA), service d'information d'ECRI fait la revue de tous les rapports mensuellement et sélectionne pour publication dans la revue HDA FDA database, ceux qu'elle considère d'un grand intérêt général.

III.3.6.3. La nomenclature

ECRI a créé sa propre nomenclature lui permettant de couvrir tout le matériel médical disponible dans un centre hospitalier. Elle se caractérise par un code numérique aléatoire mais avec identification alphabétique précise, avec tri multiples, acceptant même les erreurs d'orthographe ou les terminologies approchantes. Dans sa présentation alphabétique, elle est hiérarchisée du terme le plus générique au terme le plus spécialisé ou commercial.

Elle a été retenue par l'OMS et par de nombreux pays étrangers et les sociétés médicales telles que Med-line.

III.3.7. CONCLUSION

De toutes ces structures de matériovigilance, il ressort la même méthode de travail pour recenser et évaluer les incidents :

---> Le recueil des informations

- Par les utilisateurs, les fabricants, des médecins, des pharmaciens.
- Pour des incidents bénins ou graves.
- Au moyen d'une fiche de notification.

---> La centralisation des informations en vue de leur traitement

---> L'enquête

- Pour valider les informations.
- Pour mettre en évidence les origines de l'incident.

---> La diffusion des conclusions aux personnes intéressées

III.4. LES BASES D'UN RESEAU NATIONAL DE VIGILANCE

La mise en place d'un tel réseau passe par la résolution de plusieurs questions :

- Quels en sont les acteurs ?
- Quels incidents déclarer ?
- Comment les informations circulent-elles et comment sont-elles traitées ?

III.4.1. LES ACTEURS D'UN RESEAU

- L'autorité administrative ou autorité compétente.

La loi impose la notification des incidents à l'autorité compétente (30), c'est-à-dire au ministre de la santé (32) dont pourrait dépendre une structure en charge de la vigilance des dispositifs médicaux. Cela a été défini par un groupe national de vigilance, nommé par la Direction des Hôpitaux (DH), constitué de représentants de la DH et de la CNH, de pharmaciens, de médecins, de fabricants, d'ingénieurs biomédicaux...Au cours de ses travaux, une collaboration étroite avec des experts de la pharmacovigilance française a permis au groupe de mettre en évidence des points essentiels à retenir (23).

Ainsi, du ministre de la santé dépendraient :

- Une commission nationale de vigilance dont le rôle serait d'orienter et superviser le fonctionnement des structures opérationnelles. C'est elle qui, après examen des données transmises par les centres régionaux serait en mesure de conseiller le ministre pour les décisions à prendre.
- Un secrétariat technique national, cellule opérationnelle du dispositif, chargée de la gestion technique de celui-ci (actions correctives, transmission d'informations, coopérations avec la Commission Européenne et les autres Etats membres).
- Des centres régionaux dont la mission serait tout d'abord de promouvoir la vigilance

sur le terrain, d'assister le pharmacien hospitalier dans le recueil et la transmission des fiches de vigilance au ministre de la santé.

- Les utilisateurs.

Ils ont obligation de rapporter tout incident à l'autorité compétente (30), il s'agit :

- Des médecins et du personnel soignant.

- Du pharmacien qui a plusieurs missions :

---> Le recueil de tous les éléments de matériovigilance concernant les dispositifs médicaux dont il a la charge, il est le relais de l'autorité compétente au niveau de l'hôpital.

---> L'évaluation de ces dispositifs médicaux en prenant en compte toutes les suggestions des cliniciens, tendant à l'amélioration de leur aptitude à l'emploi.

---> La matériovigilance préventive, c'est-à-dire tout faire pour que des incidents soient évités. Cela passe par la surveillance rigoureuse des péremptions et des conditionnements, par la promotion et l'évaluation du bon usage des dispositifs (18).

- De l'ingénieur biomédical pour les dispositifs dont il assure la maintenance.

- Les fabricants et leurs mandataires.

Dans le dossier de demande de vérification de la conformité aux exigences essentielles, le fabricant s'engage à rapporter tout incident décrit dans les directives (25) (26), à l'autorité administrative.

- Les organismes habilités.

Ils pourront être consultés en cas d'incidents concernant des dispositifs pour lesquels ils ont fourni les attestations nécessaires à l'obtention du marquage CE.

- Les tiers.

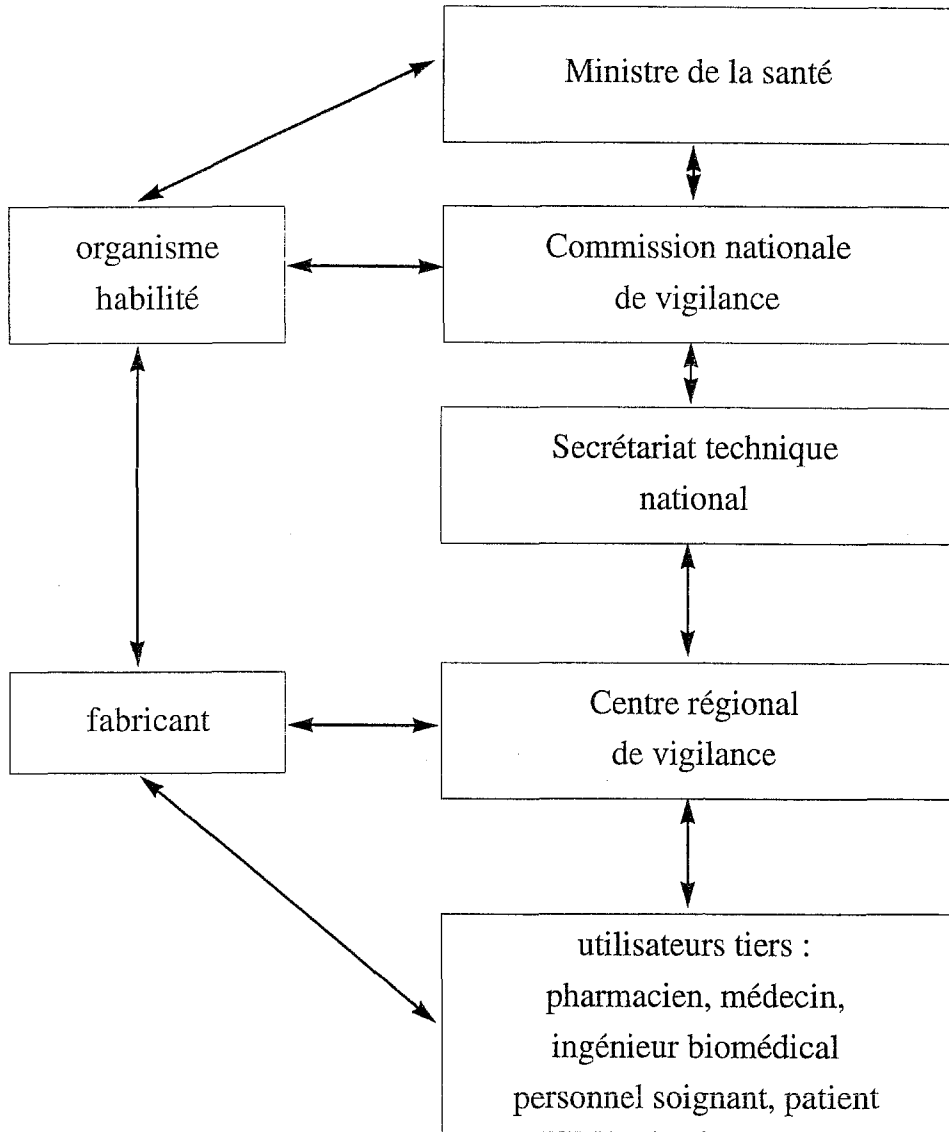
Au regard de la loi du 18 janvier 1994 (30), tout individu a le devoir de participer à la matériovigilance.

Il faut souligner que l'obligation de déclaration est assortie de sanctions pénales non négligeables, dans un but incitatif :

"Le fait pour le fabricant, les utilisateurs d'un dispositif et les tiers ayant eu connaissance d'un incident (...) de s'abstenir de le signaler sans délai à l'autorité administrative est puni d'un emprisonnement de quatre ans et d'une amende de 500000 francs ou de l'une de ces deux peines" (30).

Dans le projet de loi les peines prévues étaient celles contenues dans l'article L. 518 CSP (amende de 360 à 15000 francs et en cas de récidive, amende de 1800 à 16000 francs et/ou six jours à trois mois d'emprisonnement) (13), mais au cours de la discussion à l'Assemblée Nationale les sanctions ont été renforcées jusqu'au niveau de "délit de tromperie aggravée dans le cas de manquement à l'obligation de notification d'accident ou de risque d'accident, compte tenu des risques encourus par les patients et les tiers" (27).

LES ACTEURS D'UN RÉSEAU



III.4.2.LES INCIDENTS A DECLARER

III.4.2.1. Les incidents définis par la loi française ou les directives européennes

Selon les directives européennes (25) (26), la déclaration d'incident doit concerner :

- "Tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques et/ou des performances d'un dispositif ainsi que toute inadéquation de l'étiquetage ou de la notice d'instruction susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur.
- Toute raison d'ordre technique ou médical liée aux caractéristiques ou aux performances d'un dispositif pour les raisons visées au paragraphe précédent, et ayant entraîné le rappel systématique du marché par le fabricant des dispositifs appartenant au même type".

Il y a dysfonctionnement lorsque le dispositif ne fonctionne pas conformément à sa destination alors qu'il est utilisé conformément aux instructions du fabricant.

L'altération du dispositif couvre les problèmes résultant des effets biologiques liés au dispositif et qui n'ont pas été annoncés. Elle ne comprend pas les phénomènes normaux de vieillissement des matériaux des implants ou d'usure des piles qui sont annoncés sur la notice accompagnant le dispositif.

La loi du 18 janvier 1994 (30) est moins précise quant à la nature des incidents.

Le Guide pour un système de vigilance publié par la Commission des Communautés Européennes (14), rédigé par un groupe d'experts comportant des représentants de l'Union Européenne et de l'AELE, définit les incidents à rapporter en fonction de leur degré de gravité et les classe en trois catégories :

- Les incidents ayant entraîné la mort d'un patient, d'un utilisateur, d'un tiers.
- Les incidents ayant entraîné une dégradation grave de l'état de santé du patient, de l'utilisateur ou d'un tiers :

---> maladie ou blessure pouvant entraîner la mort,
---> des troubles permanents d'une fonction organique ou lésion d'un organe,
---> la nécessité d'une intervention médicale ou chirurgicale immédiate pour éviter de telles troubles.

- Les incidents susceptibles d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou tiers. Qualifiés aussi de "quasi-incidents" c'est-à-dire tout incident qui a été évité par un heureux concours de circonstances ou par l'intervention du personnel de santé.

Par conséquent, il suffit :

- qu'un incident impliquant un dispositif médical se soit produit et que l'incident ait été de nature telle que sa répétition pourrait entraîner la mort ou une dégradation grave de la santé d'un patient, utilisateur ou tiers,
- ou que l'examen du dispositif ou de l'information qui l'accompagne révèle un quelconque élément (par exemple une altération des caractéristiques ou des performances ou une lacune dans l'information accompagnant le dispositif) susceptible de provoquer un incident capable d'entraîner la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou tiers.

Voici un exemple de quasi-incident : un cathéter se brise pendant son insertion sans que rien n'indique une manipulation fautive. La rupture s'est produite dans une position telle que la partie cassée est facile à retirer. Cependant, il est clair qu'il s'agit d'un hasard heureux, car si le cathéter s'était brisé dans une position légèrement différente, il aurait fallu une intervention chirurgicale pour retirer le morceau cassé.

III.4.2.2. Les autres incidents.

La majorité des incidents déclarés au sein de PHARMAT ne répondent pas à la définition des directives (80% sont classés bénins ou peu graves) (17) : ce sont donc des incidents mineurs puisqu'ils ne mettent pas en danger la vie des patients ou des utilisateurs. Ils ne doivent donc pas être signalés à l'autorité compétente.

Cependant leur mise en évidence traduit un problème de qualité provenant d'un manque de vigilance au cours de la fabrication, et au niveau du service hospitalier il en découlera de l'inconfort dans l'utilisation ainsi que des gaspillages. Dans un souci d'assurance-qualité totale, leur traitement doit se faire par l'intermédiaire d'un réseau tel que PHARMAT, indépendant de l'autorité compétente.

III.4.3. VALIDATION DE L'INCIDENT

Une fois l'incident décelé, il faut déterminer s'il répond aux critères des directives qui en fixent les origines et les conséquences.

Les origines sont :

- La notice d'utilisation accompagnant le dispositif et dont la lecture aboutirait ou a abouti à une mauvaise manipulation.
- Le dispositif lui-même dont une pièce est défectueuse : ceci est visible avant son utilisation par simple observation ou ressenti pendant son utilisation.

Les conséquences réelles ou potentielles peuvent être la mort ou une dégradation grave de l'état de santé. L'interprétation du terme "grave" n'est pas simple, en effet de nombreux aspects sont à prendre en considération comme celui-ci :

- La prévisibilité d'un risque et son acceptabilité en regard de l'avantage potentiel pour le patient (bénéfice/risque). Par exemple, un patient est brûlé lors d'une défibrillation externe en urgence. Selon l'importance de la brûlure, le fait ne devrait normalement pas être signalé, car de telles blessures pourraient être considérées comme acceptables par rapport aux avantages escomptés pour le patient.

Pour évaluer le type d'incident ainsi que la relation de causalité entre le dispositif et l'incident, trois acteurs se concertent :

- Le pharmacien, en tant que responsable de la matériovigilance à l'hôpital, assisté par le centre régional de vigilance.
- L'utilisateur, en tant que témoin.
- Le fabricant, en tant que responsable de la qualité de son dispositif.

Au terme de cette réflexion, deux possibilités apparaissent :

III.4.3.1. L'incident répond aux critères des directives

La mise en cause du dispositif est patente parce que celui-ci présente des imperfections visibles avant, pendant ou après son utilisation ou visibles sur un dispositif du même lot, non encore utilisé ou bien parce que la notice présente des imprécisions ou

des omissions.

La mise en cause du dispositif est difficile à démontrer. Dans ce cas peut-on appliquer une méthode d'imputabilité basée comme pour la pharmacovigilance sur l'imputabilité intrinsèque et l'imputabilité extrinsèque (3) ?

---> L'imputabilité intrinsèque concerne la possibilité d'une relation de cause à effet entre l'utilisation du dispositif et la survenue de l'incident. Elle s'apparente à un diagnostic clinique médical reposant sur des critères chronologiques et sémiologiques. Les premiers visent à établir une relation temporelle entre l'incident et le dispositif ; les seconds consistent en l'étude précise des signes cliniques dans le but de proposer une explication sur l'origine de l'incident, et en l'étude des facteurs favorisants éventuels. Cette dernière notion prend en compte le fait que les conséquences aient été ou non aggravées par l'état préexistant du patient. Par exemple, un patient meurt après défibrillation et si aucun problème n'est décelé concernant le défibrillateur ou les instructions d'emploi, l'incident ne devrait pas être signalé, étant donné que la mort n'est pas une issue improbable dans une situation de ce genre.

L'imputabilité intrinsèque doit également reposer sur une étude approfondie du dispositif inculpé.

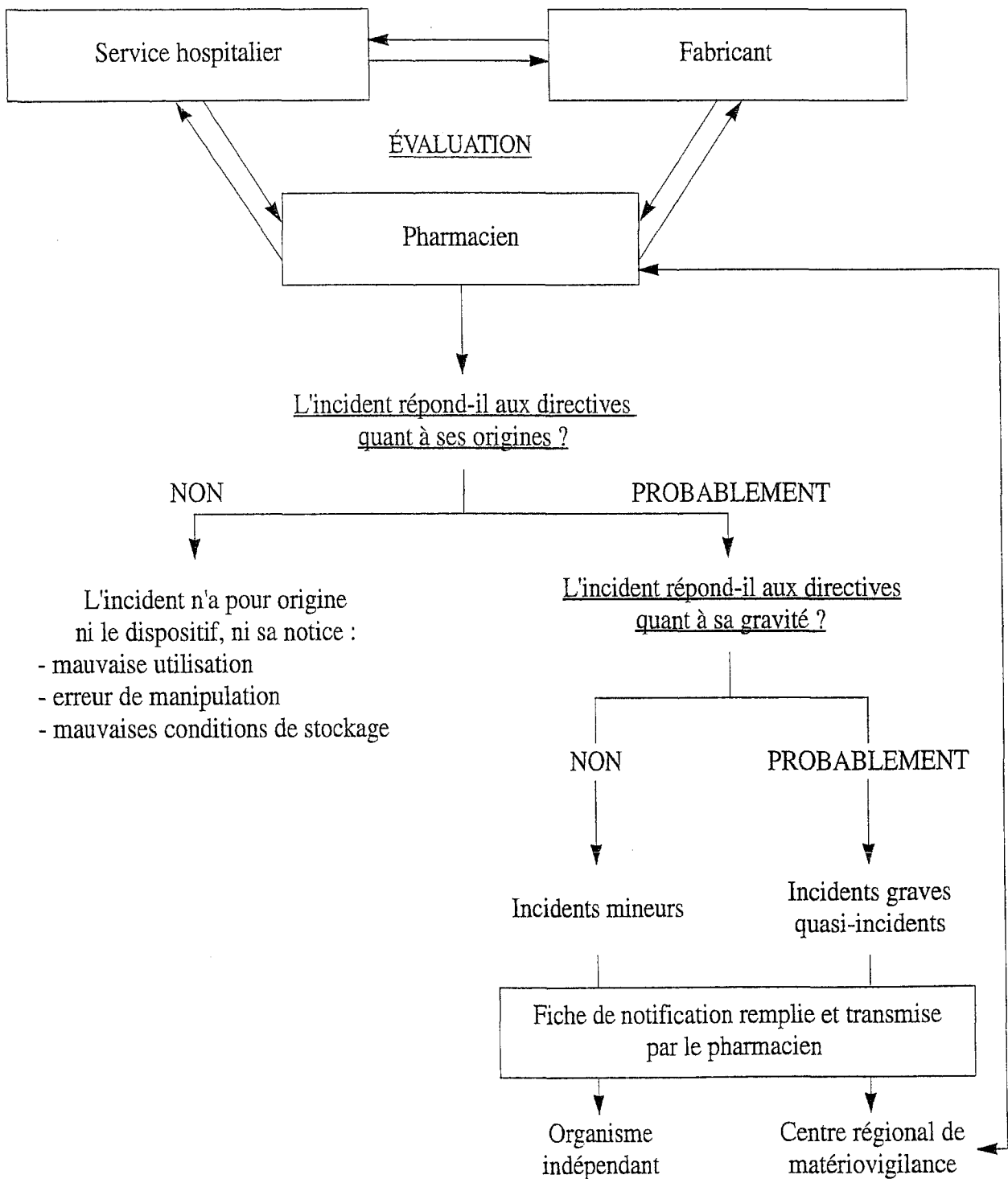
---> L'imputabilité extrinsèque correspond à la recherche bibliographique d'éventuels incidents survenus auparavant, dans des banques de données gérées par PHARMAT, ECRI ou les autorités compétentes européennes.

Que l'incident réponde clairement aux critères des directives ou qu'il y ait doute, dans ces deux cas, la notification d'incident s'adressera à l'autorité compétente.

III.4.3.2. L'incident ne répond pas aux critères des directives

Il sera néanmoins signalé, sans obligation légale, à un réseau spécifique "incidents mineurs".

VALIDATION DE L'INCIDENT



III.4.4. LE FONCTIONNEMENT D'UN RESEAU

En règle générale, un réseau sera d'autant plus performant :

- qu'il sera connu de ses potentiels utilisateurs,
- que les relations entre chacun des acteurs seront claires et saines,
- que les acteurs seront sensibilisés à la matériovigilance,
- que les procédures de circulation de l'information seront simplifiées au maximum,
- que les solutions aux problèmes posés seront trouvées dans les meilleurs délais et portées à la connaissance de tous les acteurs.

III.4.4.1. L'information de l'autorité compétente : la fiche de notification

Dès qu'un incident se produit dans un service hospitalier, le pharmacien chargé de la matériovigilance doit être averti. Il collecte les informations auprès des utilisateurs, prend contact avec le fabricant et décide, tous trois si possible, de l'opportunité de signaler l'incident. Une fiche de notification est alors transmise au centre régional de vigilance ou à un autre organisme, en fonction de la gravité de l'incident. Par les informations qu'elle renferme, la fiche de notification doit aider à l'imputabilité (Annexe X). Son contenu peut être divisé en cinq parties :

Identification des intéressés : le service hospitalier, le pharmacien, le fabricant.

- Noms.
- Adresses.
- Numéros de télécopie et de téléphone.

Identification du dispositif.

- Dénomination commune.
- Dénomination commerciale.
- Références commerciales.
- Numéro de lot.
- Numéro d'homologation.
- Numéro d'identification de l'organisme qui a participé à la procédure d'évaluation de

la conformité dans le cas du marquage CE.

- Date de péremption.

L'incident.

- Date.

- Description détaillée de l'incident et de ces conséquences (le nom du patient ne doit pas être mentionné).

Questions diverses aidant à la validation.

- S'agit-il d'un incident ou d'un quasi-incident ?

- A-t-il été utilisé avec d'autres dispositifs, articles ou avec des médicaments, lesquels?

- La qualité du dispositif est-elle à l'origine de l'incident ?

- Le dispositif a-t-il été utilisé conformément à la notice ?

- Le dispositif avait-il été restérilisé ?

- Conditions de stockage dans le service ?

Premiers commentaires du pharmacien.

- Mesures locales immédiates : rappel de lot, rappel de produit, note d'information ou autres.

Cette fiche de notification a pour objectif de transmettre le plus d'éléments possible en un minimum de temps pour répondre au terme "sans délai" de la loi (30). Elle est établie sous toute réserve et n'engage en rien la responsabilité du fabricant. Le centre régional l'évalue et soumet son rapport à la commission nationale qui conseille le ministre sur les mesures qu'elle juge utiles dans l'attente des premiers commentaires et conclusions du fabricant. Le temps maximum, laissé au fabricant pour déterminer les faits pertinents et élaborer un rapport initial est de dix jours pour les incidents, de trente jours pour les quasi-incidents (14). Le délai commence à courir au moment où l'autorité compétente reçoit la fiche de notification et expire au moment où celle-ci reçoit le rapport initial. Le ministre de la santé l'évalue et décide soit d'ouvrir une enquête approfondie, soit de prendre des mesures définitives et de classer le dossier.

III.4.4.2. L'enquête

Elle détermine la responsabilité du dispositif si celle-ci n'était pas clairement apparue, ainsi que les causes de son dysfonctionnement ou de son altération. En règle générale, l'initiative et la conduite de l'enquête reviennent au fabricant. Cependant, le ministre de la santé peut contrôler la progression de l'enquête ou en entreprendre une en parallèle, si possible en concertation avec le fabricant, et une liaison peut être nécessaire avec les organismes habilités, les utilisateurs, d'autres autorités compétentes, d'autres organismes indépendants, des laboratoires d'essais.

III.4.4.3. Les suites de l'enquête

Le fabricant adresse à l'autorité compétente un rapport final qui consigne les résultats de l'enquête et les mesures prises. Celle-ci peut alors prendre toutes les mesures supplémentaires qu'elle juge utiles après avoir si possible consulté le fabricant.

- Les mesures prises par le fabricant peuvent être :

- > surveillance ou suivi renforcé du dispositif concerné,
- > information des utilisateurs (note d'avertissement, information complémentaire),
- > action corrective sur la future production, sur les dispositifs déjà vendus,
- > rappel des produits et information de l'autorité compétente.

- Les actions entreprises par le ministre de la santé peuvent être :

- > ordonner le retrait du marché,
- > formuler des remarques au fabricant,
- > fixer des conditions relatives à l'utilisation du dispositif ou à la qualification du personnel chargé de cette utilisation,
- > communiquer les informations à la Commission de la Communauté et aux autres autorités compétentes.

III.4.4.4. La diffusion de l'information

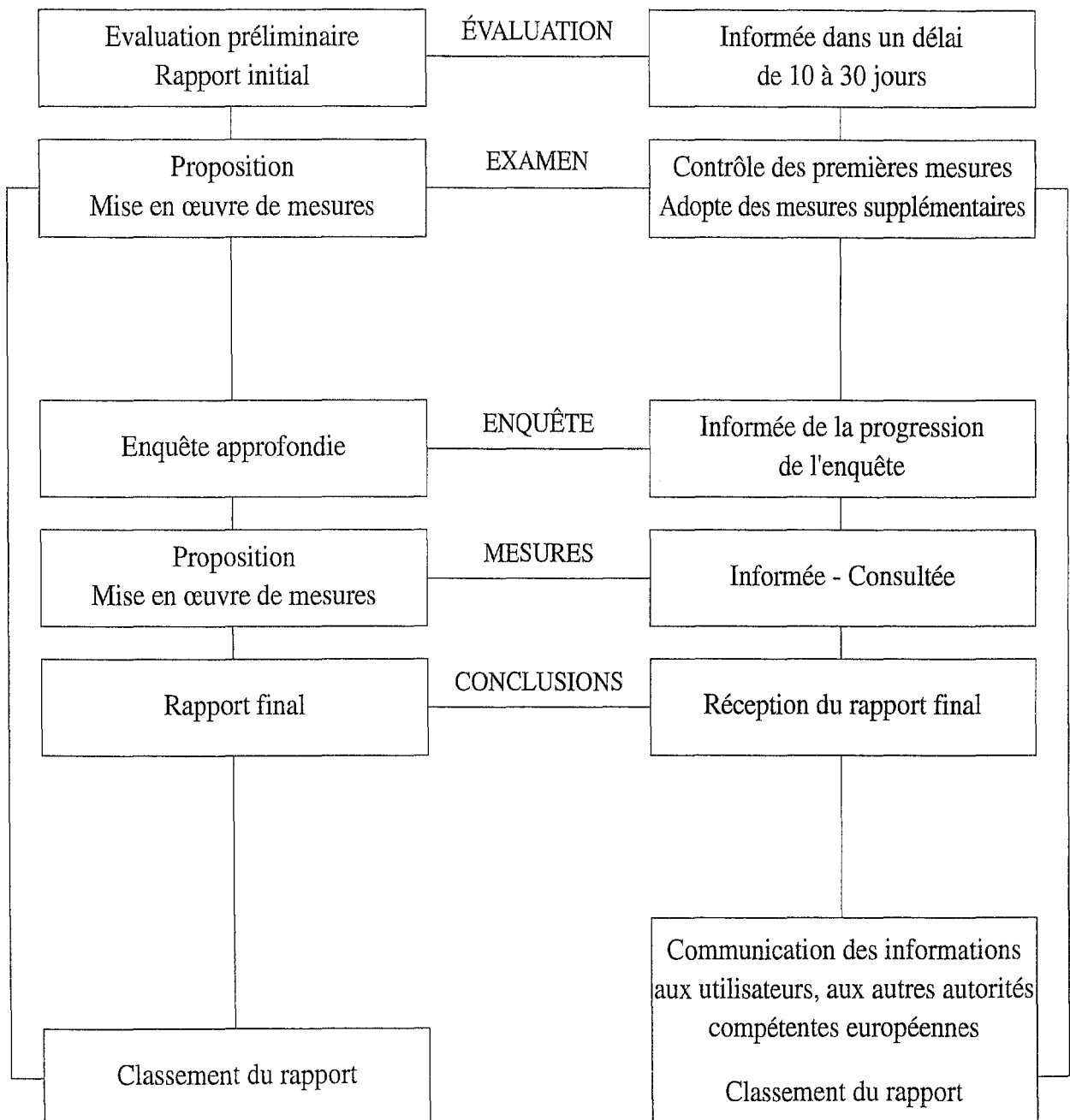
La rédaction et la diffusion de l'information sont préparées par l'autorité compétente après consultation du fabricant ou vice versa, sous forme de :

- Notification directe adressée aux cliniciens et aux établissements de santé concernés.
- Diffusion directe au public : l'information doit être claire et précise afin de ne pas engendrer d'effet panique, de plus toute information avec les médias doit être assurée en coordination avec le fabricant et l'autorité compétente.

TRAITEMENT DE L'INCIDENT : RAPPORTS FABRICANT-AUTORITÉ

RÔLE DU FABRICANT

RÔLE DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE



CONCLUSION

L'instauration du marché unique européen a rendu nécessaire l'harmonisation des différentes réglementations des Etats membres afin de permettre la libre circulation des dispositifs médicaux à l'intérieur de l'Espace Economique Européen. Cela s'est traduit par la mise en place d'une législation commune élevant les dispositifs au même rang que le médicament par l'exigence d'un haut niveau de qualité et de sécurité.

En effet, les dispositions concernent d'une part, les règles de commercialisation qui se rapprochent d'une autorisation de mise sur le marché, d'autre part, le système de vigilance, comparable au système de pharmacovigilance en application depuis une vingtaine d'années déjà.

Le fonctionnement d'un tel système, dont l'utilité a été démontrée par la mise en place spontanée de réseaux indépendants (PHARMAT, STIMAREC), est basé sur une coopération étroite entre les fabricants, les utilisateurs et les dispensateurs, c'est-à-dire les pharmaciens. Ces derniers sont le pivot du système à l'hôpital, pour les dispositifs qui sont de leur responsabilité, en recueillant les informations, en se chargeant de les transmettre au centre régional de vigilance ou à un autre organisme en fonction de la gravité de l'incident, et en assumant la gestion des fichiers de traçabilité pour les dispositifs implantables.

L'objectif est de construire un réseau européen, véritable banque de données répertoriant les incidents rapportés par chaque système national, qui pourra lui-même communiquer avec d'autres banques de données telles que celle de la FDA, de ECRI, à condition d'adopter la même nomenclature.

La vigilance dans le domaine des dispositifs médicaux est l'affaire de tous, elle vise à la protection de la santé publique par la recherche permanente de la sécurité absolue.

ANNEXES

ANNEXE I.

SSN 1336 190

norme française

NF S 90-040

Décembre 1987

Matériel médico-chirurgical
**Dispositifs pour cathétérisme
avec cathéter court stériles,
non réutilisables**

- E Medico-surgical equipment — Sterile, single-use devices for catheterism with cannula
D Medizinisch-chirurgisches Material — Einrichtungen zur Katheterisierung mit sterilen Kurzkathetern, nicht wiederverwendbar
-

Norme française homologuée par décision du Directeur Général de l'afnor le 20 novembre 1987 pour prendre effet le 20 décembre 1987.

correspondance À la date de publication de la présente norme, il n'existe pas de travaux internationaux sur ce sujet.

analyse La présente norme définit les dispositifs pour cathétérisme avec cathéter court, fixe les spécifications du cathéter, de l'aiguille-guide et du dispositif pour cathétérisme et indique les méthodes d'essais permettant de vérifier certaines spécifications. Elle précise le marquage et l'emballage.

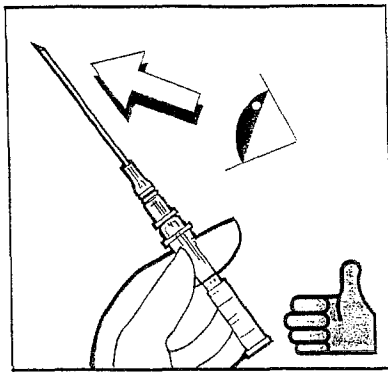
descripteurs **Thésaurus International Technique** : matériel médical, matériel chirurgical, cathéter, aiguille médicale, matériel non réutilisable, spécification, essai, emballage, étiquetage.

modifications

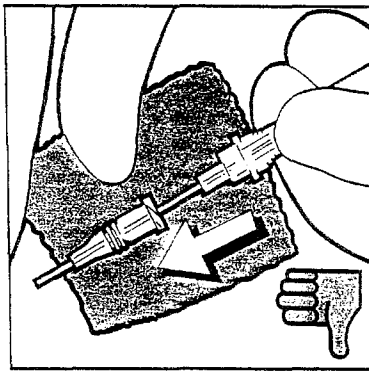
corrections

ANNEXE II.

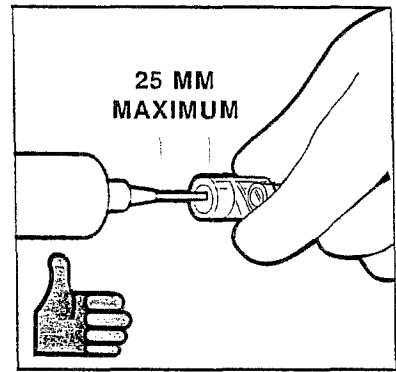
Prévention du risque d'embolisation d'un fragment de cathéter intraveineux périphérique



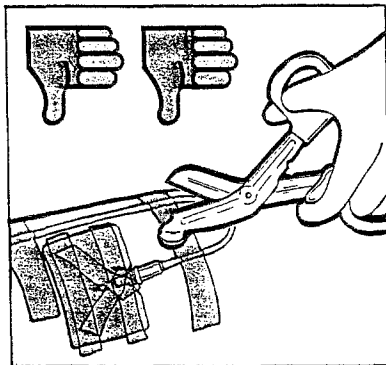
Vérifier le bon positionnement de l'embout distal du cathéter.



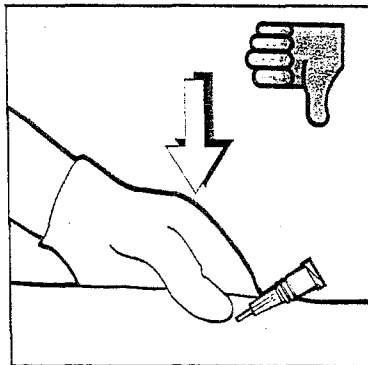
Ne jamais réinsérer l'aiguille guide dans le cathéter.



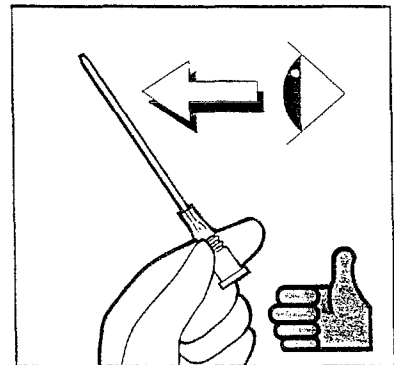
Utiliser des aiguilles d'une longueur maximum de 25 mm pour les injections intermittentes.



Ne jamais utiliser de ciseaux pour ôter le pansement.

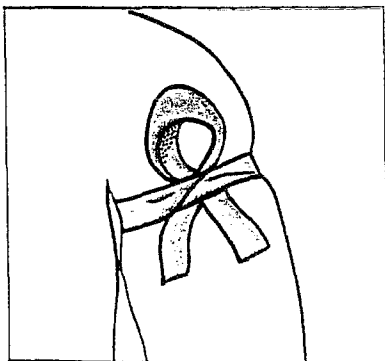


Ne pas exercer une pression trop forte sur la veine en retirant le cathéter.

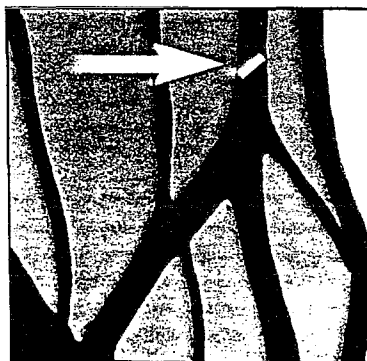


Toujours examiner l'embout distal du cathéter retiré et inscrire «embout de cathéter intact».

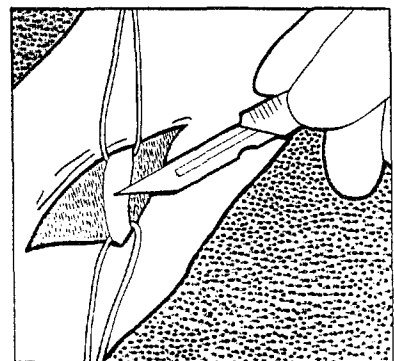
Procédure d'intervention d'urgence en cas de rupture du cathéter dans la veine



Pose immédiate du garrot, haut en amont du site de cathétérisation. Demander d'urgence l'aide d'un médecin.



Radiographie immédiate.



Intervention chirurgicale d'urgence.

ANNEXE III.

Date _____

NOM ET ADRESSE DE L'INFORMATEUR _____

IDENTIFICATION DU PATIENT (nom ou n° de dossier) _____

GÉNÉRATEUR D'IMPULSIONS : Fabricant _____ Modèle _____
Code _____ N° de série _____

Date et lieu d'implantation _____
Date de détection de l'anomalie _____
Durée de fonctionnement _____
Date du précédent contrôle _____ Signes prémonitoires ? _____

Symptômes	Décès	<input type="checkbox"/>	Syncope(s)	<input type="checkbox"/>	Malaise (s)	<input type="checkbox"/>
	Bradycardie	<input type="checkbox"/>	Trachycardie	<input type="checkbox"/>	Aucun signe	<input type="checkbox"/>

Signes à l'examen du patient

Fréquence spontanée du PM	_____	au lieu de	_____
Fréquence magnétique	_____	au lieu de	_____
Durée d'impulsion	_____	au lieu de	_____
Amplitude	_____	au lieu de	_____
Autres remarques	_____		

(si utile joindre photocopies de bandes E.C.G. et de photo analyse, garder l'original)

Entraînement : Maintenu	<input type="checkbox"/>	Inconstant	<input type="checkbox"/>	Perdu	<input type="checkbox"/>		
Sensibilité : Normale	<input type="checkbox"/>	Excessive	<input type="checkbox"/>	Insuffisante	<input type="checkbox"/>	Nulle	<input type="checkbox"/>
Appareil : Explanté	<input type="checkbox"/>	Non explanté	<input type="checkbox"/>				

FIL ÉLECTRODE (si utile) : Fabricant _____

Modèle _____ N° de série _____

Date et lieu de mise en place _____

Seuil à l'explantation : Volts : _____ Courant : _____ Impédance : _____

Amplitude et forme des signaux recueillis _____

TESTS EFFECTUÉS SUR PLACE APRÈS EXPLANTATION : 37° T. ambiante

Programme standard Autre (préciser) _____

SORT DE L'APPAREIL : renvoyé au fabricant à faire prendre par lui

envoyé à STIMAREC pour contrôle puis retour à l'informateur ou envoi au fabricant

Exemplaire à envoyer à STIMAREC, Hôpital Jean Rostand, 39, rue Jean-Le-Galleu, 94200 IVRY.

ANNEXE IV.

BULLETIN DE STIMAREC

Informations recueillies par l'Association Européenne de Stimulo-Vigilance

Adresse postale : Stimarec, Hôpital Jean Rostand
39 rue Jean Le Galleu - 94206 IVRY Cedex (FRANCE)
Tél. : (1) 46.70.15.55

Délégués nationaux :

Afrique du Sud (SA) : I.W.P. Obel ; Allemagne Fédérale (D) : P. Fuelle ;
Autriche (A) : K. Steinbach ; Belgique (B) : L. De Roy ; Espagne (E) : Botella Solana ;
Finlande (SF) : K. Soininen ; France (F) : J.-F. Godin ; Grande Bretagne (GB) : A.F. Richards ;
Hongrie (H) : F. Rényi-Vamos ; Italie (I) : G. Feruglio ; Norvège (N) : H. Grendahl ;
Pays-Bas (NL) : L.M. Van Geider ; Pologne (PL) : M.J. Stopczyk ; Portugal (P) : S.S. Amram ;
Suède (S) : X... ; Suisse (CH) : X... ; Yougoslavie (YU) : M. Djordjevic.

17^e année - N° 3 & 4 - 30 avril 1990, page 1

A PROPOS DE DEUX APPAREILS CARDIOFRANCE (Bull. Stim. 30.04.90)

Nous publions dans cette édition des vis. de pannes graves survenues sur des appareils Cardiofrance. Toutefois, il paraît juste de relativiser ces pannes car ces deux appareils Coralite 227 et Logalite 407 arrivaient à près de 100 mois de fonctionnement, ayant donc atteint les prévisions du constructeur. Il paraît prudent lorsque l'on dépasse les 8 ans de fonctionnement de raccourcir les intervalles entre deux surveillances à 2 mois et 1 mois pour la dernière année (cela, quelle que soit la marque du stimulateur).

A PROPOS DES CPI 925 (Bull. Stim. 30.04.90)

Nous attirons l'attention des médecins sur les stimulateurs CPI 925. CPI avait prévenu les implanteurs sur la forte consommation en énergie de ces appareils et la nécessité de réduire l'amplitude de sortie pour obtenir une longévité de 4 ans. Le passage du mode DDD en VVI non programmable impose le remplacement de ces appareils.

Récapitulation des cas dangereux publiés en Mars-Avril 1990

CARDIOFRANCE	227	1 cas à M119
	407	1 cas à M112
INTERMEDICS	253.19	1 cas à M48
TELECTRONICS	Optima MPT	1 cas à M45

BIOTRONIK (30.04.90)

	Implant	Info.	M	Remarques
Diplos 05 14812584	00.08.86	19.12.89	41	Usure prématurée à M41. R. Lavayssière, Rodez (F)
Mikros 02-A 32614233	14.03.90	19.03.90	J5	Stimulation à 62 cpm au lieu de 70. Pas de téléométrie ni de programmation. K. Steinbach, Vienne (A)

ANNEXE V.

MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ COMMISSION NATIONALE D'HOMOLOGATION		
FICHE D'ALERTE POUR LE SUIVI DU MATÉRIEL HOMOLOGUÉ ET DE SES ACCESSOIRES		
<hr/> <hr/>		
DÉSIGNATION COMMERCIALE DE L'APPAREIL :		
N° D'HOMOLOGATION :		
Fournisseur :		
Numéro de série :		
Date de mise en service :		
Hôpital :		Service :
<hr/>		
CONDITIONS DE MAINTENANCE		
Maintenance assurée par le titulaire de l'homologation	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Si OUI : efficacité (à commenter)		
Si NON : forme de la maintenance :		
Nombre des interventions correctives : dans les derniers mois (*)		
Dates de ces interventions :		
<i>(*) Il appartient au signataire d'apprécier la durée la plus significative.</i>		
<hr/>		
ÉVÉNEMENTS AYANT CONDUIT À L'ENVOI DE LA FICHE		
• Incidents fortuits conduisant à des dysfonctionnements graves	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
• Répétition d'incidents	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
• Risque potentiel d'incidents	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Le matériel correspond-il au bulletin d'identification	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
Description des événements :		
<hr/>		
Nom du correspondant :		
Qualité :		
Établissement :		Date :
Téléphone :		Signature :
<hr/>		
Volet 1 (blanc) :	destiné à la Commission nationale d'homologation à retourner au ministère de la Santé, bureau 5D.	
Volet 2 (rose) :	destiné au titulaire de l'homologation à retourner au secrétariat de la CNH, 14, avenue Duquesne, 75007 PARIS À l'attention de Mme Normand.	
Volet 3 (vert) :	destiné au directeur d'établissement.	
Volet 4 (jaune) :	à conserver par la personne ayant rempli la fiche.	

Fig 1. Fiche d'alerte utilisée dans le cadre du suivi d'homologation.

ANNEXE VII.

MATERIO-VIGILANCE
CEFH-PHARMAT

Identificateur de l'émetteur :

- Lieu :
- Nom de l'informateur :
- Code d'accès :

Identification de l'incident :

- Date de l'incident :
- Description de l'incident :

- Produits ou médicaments associés :

Identification du dispositif médical :

- Dénomination commune :
- Dénomination commerciale :
- Fournisseur : Référence :
- N° de lot :
- Date de péremption :
- Date de stérilisation :
- Agent stérilisant :

Le laboratoire a-t-il été averti ? OUI - NON

ANNEXE VIII.

ECRI Problem Reporting Form

User Experience Network™

Mail or fax this form to report a hazard or problem related to the use of medical devices or equipment. Telephone reports are also acceptable, but should be followed by a completed form.

Your personal and institutional identities will not be revealed in any way without your permission.

Your Name: _____ Date: _____
Please type or write legibly

Title: _____

Department: _____

Institution: _____

Address: _____

Telephone: _____ Ext.: _____

May we identify you to the manufacturer and/or supplier of the device(s) involved? Yes No

DEVICE IDENTIFICATION

Please be as specific as possible in identifying the devices involved. Please add any other information that might be helpful, and omit any items that are not known or that appear to be irrelevant to this particular problem.

Type(s) of Device(s) Involved: _____

Manufacturer: _____ Model: _____

Serial/Lot No.: _____ Expiration/Use Before Date: _____

How Long in Use? _____ Condition: _____

Date Last Inspected or Serviced: _____ Date Problem Occurred: _____

If requested, will you send the affected device to ECRI for examination? Yes No

Were other devices involved? Yes No If yes, please identify all other units on the reverse side of this form, including the information listed above.

Are other units of the same model similarly affected? Yes No

PROBLEM DESCRIPTION

Could (or did) the described problem result in injury? Yes No Unknown

Please use the **reverse side of this form or separate sheets** to describe the hazard or problem in detail. Include how it was discovered, any action you took, and the response of any vendors or manufacturers. Attach copies of any related correspondence, where possible. Sketches, photographs, or copies of portions of operating manuals are often helpful in describing the problem, especially if the affected device is not available for examination at ECRI. Retain all disposable accessories involved in an incident. Please do not send any device to ECRI until requested.

SIGNATURE: _____

Please mail completed form to:



A NONPROFIT AGENCY

5200 Butler Pike, Plymouth Meeting, PA 19462, U.S.A. • 215-825-6000 • Fax 215-834-1275

This form may be reproduced without prior permission

ANNEXE IX.

Health Devices Alerts™

FDA Data

MDR Statistics

The MDR reports published in this issue were selected from 8,464 reports filed by manufacturers in March 1994. These reports can be broken down as follows:

Death	162	(2%)
Serious Injury	7,630	(90%)
Malfunction	672	(8%)

Of these reports, 5,269 (62%) were related to mammary prostheses, 365 (4%) were related to penile prostheses, and 209 (2%) were related to infusion pumps.

Revised MDR Statistics

In this issue, we present revised MDR statistics for July through December 1993, incorporating additional reports filed by manufacturers in those months with information reported in previous issues of FDA Data.

In July 1993, manufacturers filed 9,005 reports, which can be broken down as follows:

Death	76	(1%)
Serious Injury	4,331	(48%)
Malfunction	4,598	(51%)

Of these reports, 2,602 (29%) were related to mammary prostheses, and 1,876 (21%) were related to infusion pumps.

In August 1993, manufacturers filed 8,904 reports, which can be broken down as follows:

Death	105	(1%)
Serious Injury	3,752	(42%)
Malfunction	5,047	(57%)

Of these reports, 2,089 (23%) were related to mammary prostheses, and 2,224 (25%) were related to infusion pumps.

In September 1993, manufacturers filed 7,910 reports, which can be broken down as follows:

Death	91	(1%)
Serious Injury	3,734	(47%)
Malfunction	4,085	(52%)

Of these reports, 2,212 (28%) were related to mammary prostheses, and 1,689 (21%) were related to infusion pumps.

In October 1993, manufacturers filed 8,855 reports, which can be broken down as follows:

Death	127	(1%)
Serious Injury	7,347	(83%)
Malfunction	1,381	(16%)

Of these reports, 5,186 (59%) were related to mammary prostheses, and 337 (4%) were related to infusion pumps.

In November 1993, manufacturers filed 7,237 reports, which can be broken down as follows:

Death	123	(2%)
Serious Injury	5,753	(79%)
Malfunction	1,361	(19%)

Of these reports, 3,432 (47%) were related to mammary prostheses, and 523 (7%) were related to infusion pumps.

In December 1993, manufacturers filed 6,684 reports, which can be broken down as follows:

Death	112	(2%)
Serious Injury	5,537	(83%)
Malfunction	1,035	(15%)

Of these reports, 3,089 (46%) were related to mammary prostheses, and 300 (4%) were related to infusion pumps.

Selected MDR Reports

**CATARACT EXTRACTION UNITS,
PHACOEMULSIFICATION [17-596]**

Device: PHACOTRON GOLD

Manufacturer: CHIRON Vision Corp [178856], 9342 Jeronimo Rd, Irvine CA 92718-1903

Manufacturer's Disclaimer: NOT PROVIDED.

Identifier: MODEL IOSGS CATALOG IOSGS

Problem: ON 2/16/94 A PT UNDERWENT CATARACT SURGERY AND PHACOEMULSIFICATION. WHILE THE SURGEON WAS USING THE REFLUX FEATURE ON MACHINE, REVERSE MOTION OF PUMP CAUSED A SEGMENT OF REUSABLE TUBING TO BUNCH UP BETWEEN THE AVPC CONNECTOR AND THE PUMP HEAD. IN ORDER TO REPOSITION THE TUBING, THE LOAD BUTTON WAS ACUTATED, RELEASING THE STATOR BAR, THUS ALLOWING A RETROFLOW OF FLUID TOWARD THE HANDPIECE. ON 2/19/94, THE PT PRESENTED WITH SIGNS OF ENDOPHTHALMITIS. VITREOUS AND AQUEOUS TAPS WERE PERFORMED IN ORDER TO OBTAIN SAMPLES FOR CULTURE. THE SAMPLES CULTURED ON 2/20/94, IDENTIFIED PSEUDOMONAS AERUGINOSA AS THE CAUSATIVE MICROORGANISM. ACCORDING TO THE SURGEON, THE PT IS SHOWING SIGNS OF SLOW IMPROVEMENT. ALTHOUGH THE SURGEON AND NURSE ATTRIBUTE THE CONTAMINATION TO THE DEVICE, THERE ARE SEVERAL FACTORS WHICH INDICATE THAT THE DEVICE MAY NOT HAVE CAUSED THIS EVENT. THE MACHINE AND TUBING WERE NOT CULTURED. THE SURGEON HAD NEVER USED THE DEVICE PRIOR TO THIS SURGERY. DURING PHACOEMULSIFICATION, THE SURGEON REFLUXED MORE THAN FOUR (4) TIMES. OPERATOR'S MANUAL CLEARLY WARNS AGAINST THIS CITING THE RISK OF CONTAMINATION. DURING THIS PROCEDURE, THE LOADING DOOR OF THE UNIT WAS OPENED IN ORDER TO UNKINK THE TUBING. OPERATOR'S MANUAL CLEARLY WARNS AGAINST THIS CITING THE RISK OF CONTAMINATION

ANNEXE X.

HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES SAINTE-ANNE
BP 600. 83800 TOULON NAVAL
SERVICE PHARMACIE

FICHE DE VIGILANCE POUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

1. IDENTIFICATION DU DISPOSITIF MEDICAL

- Fournisseur :
- Dénomination commune du dispositif :
- Dénomination commerciale :
- Référence :
- Numéro de lot :
- Date limite d'utilisation :
- Marquage CE : oui / non
Si oui, n° d'identification :

2. DESCRIPTION DE L'INCIDENT (OU DU QUASI-INCIDENT)

(Ne pas indiquer de nom de patient)

- S'agit-il :
 - 0 d'un incident (décès ou conséquences cliniques)
 - 0 d'un quasi-incident (incident évité par un heureux concours de circonstances)
- Date de l'incident :
- Médicaments ou produits associés : oui / non
Si oui, précisez :
- Le dispositif avait-il été restérilisé ? oui / non
Si oui, précisez :
 - * quand ?
 - * comment ?
 - * où ?
- Origine supposée de l'incident :
 - * qualité du dispositif
 - * non-conformité d'utilisation
 - * autres (précisez) :

ANNEXE X. (suite)

3. SUITE DONNEE

- 0 Néant
- 0 Fournisseur avisé (précisez date et personne contactée) :

4. IDENTIFICATION DU DECLARANT

- Service :
- Interlocuteur : Téléphone :
- Date :
- Signature :

5. RESERVE A LA PHARMACIE

- Date de réception :
- Cadre réglementaire :
 - 0 dispositif implantable actif
 - 0 autre
- Mesures locales immédiates :
 - 0 rappel de lot
 - 0 rappel de produit
 - 0 note d'information
 - 0 autres :

- Transmission de l'information :

* Pharmacien chargé du dossier :

Téléphone :

Date :

Signature :

* Transmission à DH/EM1 faite le par.....

* Transmission à DCSSA faite le par.....

* Transmission au fabricant faite lepar.....
(précisez la cas échéant contact)

* Transmission au distributeur faite lepar.....
(le cas échéant)

* Copie au déclarant faite le

- Suivi à distance :

BIBLIOGRAPHIE

1. AFNOR : Recueil de normes françaises. Tome 1 : Matériel biomédical. Paris 1987.
2. ANHOURY P. : "ECRI : de l'évaluation des technologies à l'étude et la prévention de l'accident mortel". Revue de l'ADPHSO, 1992, 17, (4), 155-156.
3. BEGAUD B., EVREUX J.C., JOUGLARD J., LAGIER G. : "Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments". Thérapie, 1985, (40), 111-118.
4. BERNARD P. : "La matério-technico-vigilance : bilan des notifications depuis le 1^o septembre 1992". Revue de l'ADPHSO, 1993, 18, (4), 159-164.
5. BESELIN E. : "Prévention du risque d'embolisation d'un fragment de cathéter intra-veineux périphériques". Document. Becton Dickinson.
6. BOHONY J. : "9 common I.V. complications and what to do about them". The American Journal of Nursing, 1993, (10), 45-49.
7. BOURY E. : "Le pharmacien hospitalier : son rôle dans le circuit des dispositifs médicaux stériles". Revue de l'ADPHSO, 1993, 18, (4), 133-137.
8. BREITBURD P. : "Matérovigilance : le point de vue de l'industriel". Le Pharmacien Hôpital, 1994, (42), 27.
9. CAZALAA J.B. : "La vigilance des dispositifs médicaux". Journée d'information de l'Association de Pharmacie Hospitalière d'Ile de France. Mardi 14 juin 1994.
10. CHAUDIER-DELAGE V., LEHMANN B., FLEUR F. : "Le matériel médicochirurgical : la réglementation actuelle en France". Le Pharmacien Hospitalier, 1993, 28, (112), 7-12.
11. CHAUDIER-DELAGE V., GOULLET D., ARNAUD Y., QUINCY C. : "Réglementation et systèmes d'Assurance-Qualité applicables aux dispositifs médicaux". Pharmacie Hospitalière Française, 1994, (107), 265-273.

12. CHAUDIER-DELAGE V., GOULLET D., ARNAUD Y., QUINCY C. : "Dispositifs médicaux et gestion totale de la qualité : vers un partenariat entre Industriels et Pharmaciens hospitaliers". Pharmacie Hospitalière Française, 1994, (108), 317-322.

13. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE : articles L. 511, L. 512, L. 518, L. 595-2, L. 645, L. 665-1, R. 5242, R. 5281.

14. COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES : "Lignes directrices concernant un système de vigilance pour les dispositifs médicaux". Bruxelles, mai 1993.

15. DAUPHIN A., FLEUR F., FAURE P., LEBAS M., PITRA F. : Guide du matériel médicochirurgical. Collection APHIF, Frison-Roche.

16. DOUCHET, ERADES : "Circuit des dispositifs médicaux stériles : implication de l'industriel". Revue de l'ADPHSO, 1993, 18, (4), 139-142.

17. FEHLMANN B., ROBERGE C., GUILLAIS L., LEROYER R. : "Description d'un réseau expérimental de matériovigilance". Pharmacie CHU de CAEN. Poster présenté lors des 4^o journées nationales sur les dispositifs médicaux stériles, 14 et 15 septembre 1994, NANTES.

18. FLEUR F. : "Le pharmacien hospitalier confronté à l'Europe". Revue de l'ADPHSO, 1991, 16, (2), 11-13.

19. FLEUR F., CHAUDIER-DELAGE V., FEHLMANN B. : "Les dispositifs médicaux : perspectives européennes". Le Pharmacien Hospitalier, 1993, 28, (112), 15-23.

20. FLEUR F., VIREFLEAU R. : "Matériel médical et matériovigilance dans le cadre européen". Le Pharmacien Hospitalier, 1993, 28, (112), 25-29.

21. FREIBERG D.B., BARNES D.J. : "Fatal sepsis following peripheral intravenous cannula embolus". Chest, 1992, (101), 865-866.

22. GODIN J.F. : "La stimulovigilance : fonctionnement de Stimarec".
Revue de l'ADPHSO, 1992, 17, (4), 149-153.

23. GROSS C., BOUGAUD A., DONADEY A., LANGEVIN F. : "La vigilance dans le domaine des dispositifs médicaux". Revue Européenne de Biotechnologie Médicale, 1994, 16, (2), 72-75.

24. GRUMBLAT A., CHOPARD C. : "Matéiovigilance et traçabilité".
Le Pharmacien Hôpital, 1994, (41), 21-22.

25. JOURNAL OFFICIEL DES COMMUNAUTES EUROPEENNES N° L 189 du 20 juillet 1990 : Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, p. 17-36.

26. JOURNAL OFFICIEL DES COMMUNAUTES EUROPEENNES N° L 169 du 12 juillet 1993 : Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux.

27. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE : Débats parlementaires de l'Assemblée Nationale. 29 novembre 1993, p. 6611-6612.

28. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE du 11 décembre 1992 : Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 relative à la pharmacie et au médicament, p.16889, (article L 595-2 du Code de la Santé Publique).

29. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE du 5 janvier 1993 : Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, p. 239.

30. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE du 19 janvier 1994 : Loi n° 94-43 du 18 janvier 1994 relative à la santé publique et à la protection sociale, p. 966, (article L 665-7 du Code de la Santé Publique).

31. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE du 7 mai 1994 : Arrête du 28 avril 1994 portant création d'un groupe d'experts sur la sécurité microbiologique des dispositifs médicaux, produits et procédés utilisés à des fins médicales, p. 6674.
32. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE du 17 mars 1995 : Décret n° 95-292 du 16 mars 1995 relatif aux dispositifs médicaux définis dans l'article L. 665-3 du code de la santé publique et modifiant ce code, p. 4175-4193, (livre V bis du Code de la Santé Publique).
33. LABRUDE M., HOFFMAN M. : "Bilan de 8 années d'activité du groupe de travail PHARMAT". Revue de l'ADPHSO, 1992, 17, (4), 157-167.
34. LANDRIEU P.H. : "Le pharmacien, le matériel biomédical et l'Europe". Le Pharmacien Hôpital, 1994, (39), 22-23.
35. LE MOUAL S. : "Assurance-Qualité des dispositifs médicaux". Thèse Pharmacie, 1992, PARIS 5.
36. LA LETTRE DE PHARMAT n°1 de septembre 1992 : "Rencontre avec l'institut ECRI aux USA".
37. LA LETTRE DE PHARMAT n°1 de septembre 1992 : "Un service nouveau : la matériovigilance".
38. LA LETTRE DE PHARMAT n°3 d'avril 1994 : "Fonctionnement du réseau de matériovigilance PHARMAT".
39. LOEB F., VIREFLEAU R. : "Dispositifs médicaux : à propos du projet de Proposition de Directive". Revue de l'ADPHSO, 1991, 16, (2), 15-24.
40. MANIGLIER I. : "Bilan de l'activité du Centre Régional de Pharmacovigilance de Grenoble". Thèse Pharmacie, 1989, GRENOBLE.

41. NURY J.D. : "Circuit des dispositifs médicaux stériles : responsabilité de la personne qualifiée dans l'industrie". Revue de l'ADPHSO, 1993, 18, (4), 125-128.

42. THIVEAUD D., BERNARD P. : "Structurer un réseau de matériovigilance". Revue de l'ADPHSO, 1992, 17, (4), 169-172.

43. URBINA M.A. : "Circuit des dispositifs médicaux stériles : qualification et responsabilité à l'hôpital". Revue de l'ADPHSO, 1993, 18, (4), 129-130.

44. "Assemblée générale du SNITEM : le G-Med officialisé". Décisions Santé, 1994, (64), 18.



AUTORISATION D'IMPRESSION ET DE SOUTENANCE

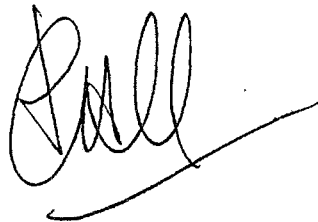
De la Thèse dont l'intitulé est : Maternovigilance ou vigilance
dans le domaine des dispositifs médicaux

CANDIDAT : M^r REVOL Stéphane

VU

GRENOBLE, le 19 mai 1995

Le Président du Jury



VU

GRENOBLE, le 19 mai 1995

Le Président de l'Université
Joseph FOURIER GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

