



HAL
open science

Analyse comparative des systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance : enquête sur les déclarations et la perception au CHUGA, avec perspectives d'optimisation

Lara Heyer

► To cite this version:

Lara Heyer. Analyse comparative des systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance : enquête sur les déclarations et la perception au CHUGA, avec perspectives d'optimisation. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04455145

HAL Id: dumas-04455145

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04455145>

Submitted on 13 Feb 2024

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.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2024

**ANALYSE COMPARATIVE DES SYSTÈMES DE
PHARMACOVIGILANCE ET MATÉRIOVIGILANCE : ENQUÊTE SUR
LES DÉCLARATIONS ET LA PERCEPTION AU CHUGA, AVEC
PERSPECTIVES D'OPTIMISATION**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
SPÉCIALITÉ : INDUSTRIE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 09/02/2024

Par Mme Lara HEYER

et

Mme Clara HUTT

[Données à caractère personnel]

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Pierrick BEDOUCH

Membres :

Mme le Dr Fabienne REYMOND (directrice de thèse)

Mme le Dr Marion LEPELLEY (co-directrice de thèse)

Mme le Dr Cordelia SALOMEZ-IHL

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2023 / 2024

Doyen de la Faculté - Pr Michel SÈVE
Vice-Doyen Pédagogie - Dr Pierre CAVAILLÈS
Vice-Doyen Recherche – Pr Walid RACHIDI

| STATUT | NOM | PRÉNOM | LABORATOIRE | HDR |
|--------------------|--------------------|-------------|-----------------------------------|-----|
| MCF | ALDEBERT | DELPHINE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx | Oui |
| PU-PH | ALLENET | BENOÎT | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS | Oui |
| AHU | AMEN | AXELLE | | |
| Professeur Emérite | BAKRI | ABDELAZIZ | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | |
| MCF | BARDET | JEAN-DIDIER | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS | |
| MCF | BATANDIER | CÉCILE | GIN-U1216 INSERM | |
| PU-PH | BEDOUCHE | PIERRICK | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, THEMAS | Oui |
| MAST | BELLET | BÉATRICE | - | |
| MCF | BOUCHERLE | BENJAMIN | DPM - UMR 5063 CNRS | |
| PU | BOUMENDJEL | AHCÈNE | LRB -INSERM U 1039 | Oui |
| MCF | BOURGOIN | SANDRINE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | |
| MCF | BRETON | JEAN | LCIB – UMR E3 CEA | Oui |
| MCF | BRIANÇON-MARJOLLET | ANNE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| PU | BURMEISTER | WILHEM | UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS | Oui |
| PU-PH | BUSSER | BENOÎT | IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209 | Oui |
| Professeur Emérite | CALOP | JEAN | | |
| MCF | CAVAILLÈS | PIERRE | IAB-UMR 5309 CNRS- INSERM U1209 | |
| MCU-PH | CHANOINE | SÉBASTIEN | CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309 | |
| MCF | CHOISNARD | LUC | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCU-PH | CHOVELON | BENOIT | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| MAST | COMBE | JÉRÔME | - | |
| PU-PH | CORNET | MURIEL | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx | Oui |
| Professeur Emérite | DANEL | VINCENT | - | |
| Professeur Emérite | DECOUT | JEAN-LUC | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| MCF Emérite | DELÉTRAZ-DELPORTE | MARTINE | LPSS – EAM 4129 LYON | |
| PR | DEMEILLIERS | CHRISTINE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| ATER | DETRAIT | MAXIMIN | | |
| PU-PH | DROUET | CHRISTIAN | GREPI EA7408 | Oui |
| PU | DROUET | EMMANUEL | IBS – UMR 5075 CEA CNRS | Oui |
| MCF | DURMORT | CLAIRE | IBS – UMR 5075 CEA CNRS | Oui |

Mise à jour le 07/09/2023 Sana HACHANI

| STATUT | NOM | PRÉNOM | LABORATOIRE | HDR |
|---------------------|-----------------|---------------|---|-----|
| CDD | DURVILLE | SABINE | | |
| PU-PH | FAURE | PATRICE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | FAURE-JOYEUX | MARIE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| PRCE | FITE | ANDRÉE | - | |
| MCU-PH | GARNAUD | CÉCILE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | |
| PRAG | GAUCHARD | PIERRE-ALEXIS | - | |
| PU-PH | GERMI | RAPHAËLE | IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale | Oui |
| MCF | GÈZE | ANNABELLE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF Émérite | GILLY | CATHERINE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | GONINDARD | CHRISTELLE | LECA – UMR CNRS 5553 | Oui |
| MCF | GRENIE | MATTHIAS | LECA – UMR CNRS 5553 | |
| Professeure Émérite | GRILLOT | RENÉE | - | |
| MCF | GUIEU | VALÉRIE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | |
| MCU-PH | HENNEBIQUE | AURÉLIE | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | |
| MCF | HININGER-FAVIER | ISABELLE | LBFA – INSERM U1055 | Oui |
| AHU | IHL | CORDELIA | | |
| MCF | KHALEF | NAWEL | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | |
| MCF | KOTZKI | SYLVAIN | HP2 – UMR 51042 | |
| MCF | KRIVOBOK | SERGE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PHU | LEENHARDT | JULIEN | INSERM – U1039 | |
| PU | LENORMAND | JEAN-LUC | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX | Oui |
| AHU | LEO | CAROLINE | | |
| MAST | LOGEROT | SOPHIE | | |
| PU | MARTIN | DONALD | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| PRCE | MATTHYS | LAURENCE | - | |
| MCU-PH | MINOVÉS | MÉLANIE | HP2 – INSERM U1042 | |
| PU | MOINARD | CHRISTOPHE | LBFA - INSERM U1055 | Oui |
| PU-PH | MOSSUZ | PASCAL | IAB – INSERM U1209 | Oui |
| MCF | MOUHAMADOU | BELLO | LECA – UMR 5553 CNRS | Oui |
| MCF | NICOLLE | EDWIGE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | OUKACINE | FARID | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | PERES | BASILE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| AHU | PERRIER | QUENTIN | | |
| MCF | PEUCHMAUR | MARINE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PU | PEYRIN | ERIC | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |

| STATUT | NOM | PRÉNOM | LABORATOIRE | HDR |
|---------------------|--------------|------------|-------------------------|-----|
| ATER | PEYRONNEL | CÉLIAN | | |
| PU | RACHIDI | WALID | BGE/BIOMICS/ CEA | Oui |
| PU | RAVELET | CORINNE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| PU | RIBUOT | CHRISTOPHE | HP2 – INSERM U1042 | Oui |
| Professeure Emérite | ROUSSEL | ANNE-MARIE | - | Oui |
| PU-PH | SÈVE | MICHEL | TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS | Oui |
| MCF | SOUARD | FLORENCE | DPM – UMR 5063 CNRS | Oui |
| MCF | SPANO | MONIQUE | IBS – UMR 5075 CEA CNRS | |
| MCF | TARBOURIECH | NICOLAS | IBS – UMR 5075 CEA CNRS | |
| AHU | TRUFFOT | AURÉLIE | | |
| MCF | VANHAVERBEKE | CÉCILE | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| AHU | VITALE | ELISA | | |
| MCF | WARTHER | DAVID | DPM – UMR 5063 CNRS | |
| Professeur Emérite | WOUESSIDJEW | DENIS | DPM – UMR 5063 CNRS | |

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maître de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

A Madame le docteur Fabienne Reymond et Madame le docteur Marion Lepelley, nos directrices de thèse, qui ont accepté de diriger notre travail. Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez accordée tout au long de ce travail : du choix de ce sujet jusqu'à son accomplissement avec de nombreuses pauses et rebondissements. Nous tenons à vous remercier pour votre accompagnement, votre patience et votre flexibilité.

A Monsieur le professeur Pierrick Bedouch, qui a accepté de présider ce jury. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez apporté à notre travail. Votre expertise du sujet est grandement appréciée.

A Madame le docteur Cordélia Salomez, qui a accepté de faire partie de notre jury de thèse et de juger notre travail.

A tous les professionnels de santé qui ont accepté, en parallèle de leur quotidien prenant, de répondre à notre questionnaire de retour d'expérience. Aux personnes nous ayant permis la diffusion de ce questionnaire. Sans eux les résultats de notre travail n'auraient pas été fidèles à la réalité du terrain, et les optimisations proposées n'auraient pas été adaptées à leurs besoins.

A notre binôme de thèse, une équipe qui s'est construite et qui a grandi ensemble dès la première année commune aux études de santé. Terminer nos études ensemble, comme nous les avons débuté, était une évidence pour nous. Ce fil rouge nous a permis de surmonter partiels, travaux pratiques, candidatures, stages et premier emploi de manière unie. Ce binôme ne prend pas fin avec cette belle quête qu'a été nos études de pharmacie, mais continuera à nous accompagner durant toutes nos prochaines épreuves.

Remerciements spécifiques de Lara Heyer :

A ma famille, qui a été un réel pilier durant ces nombreuses années d'études de pharmacie. Mes frères, Kai et Hajo, ma sœur, Vera, qui ont toujours su me transmettre leur légèreté, leur joie et leur bienveillance. Et aussi une pensée très chaleureuse à mon père, mon grand-père et ma grand-mère dont l'amour m'accompagne toute ma vie et m'aide à me construire.

J'apporte une éternelle gratitude à ma mère qui a su m'épauler, m'encourager, croire en moi dès le début et me rassurer sans relâche. Sa force a su m'inspirer pour mener à bien mes projets, me dépasser et être ambitieuse. Je ne pourrai jamais assez le dire : Danke Mama !

A Clément, mon repère, dont le précieux soutien, le calme et les encouragements m'ont fortement aidée à la bonne réalisation de ce travail. Un grand merci à toi.

Remerciements spécifiques de Clara Hutt :

A ma chère famille,

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers chacun de vous pour le soutien inébranlable que vous m'avez apporté tout au long de ces six années de cursus universitaire. Votre présence, votre encouragement et votre amour ont été les piliers essentiels qui ont nourri mon parcours académique.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|----|
| REMERCIEMENTS | 5 |
| TABLE DES MATIÈRES | 7 |
| LISTE DES FIGURES | 9 |
| LISTE DES TABLEAUX..... | 11 |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS | 12 |
| GLOSSAIRE..... | 13 |
| INTRODUCTION..... | 14 |
| 1. Définition et organisation des systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance ... | 17 |
| 1.1. La pharmacovigilance | 17 |
| 1.1.1. Définition générale | 17 |
| 1.1.2. Organisation du système de pharmacovigilance | 18 |
| 1.1.3. Historique du système de pharmacovigilance | 18 |
| 1.2. La matériovigilance..... | 22 |
| 1.2.1. Définition générale et historique | 22 |
| 1.2.2. Les dispositifs médicaux : définition et classification..... | 23 |
| 1.2.3. Organisation du système de matériovigilance | 25 |
| 1.2.4. Le circuit de matériovigilance au sein du CHU-Grenoble-Alpes | 30 |
| 2. Analyse des déclarations de pharmacovigilance et matériovigilance | 32 |
| 2.1. Pharmacovigilance | 33 |
| 2.2. Matériovigilance | 49 |
| 3. Résultats du questionnaire sur les systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance . | |
| | 56 |
| 3.1. Objectif et méthodologie..... | 56 |
| 3.2. Résultats..... | 58 |
| 3.3. Limites du questionnaire..... | 76 |

| | |
|---|-----|
| 4. Proposition d'axes d'optimisation..... | 77 |
| 4.1. Bonnes pratiques observées | 78 |
| 4.2. Axes d'optimisation | 81 |
| CONCLUSION | 89 |
| BIBLIOGRAPHIE | 91 |
| ANNEXES | 95 |
| SERMENT DE GALLIEN..... | 103 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Organisation du système de pharmacovigilance..... | 21 |
| Figure 2: Les trois niveaux du circuit de matériovigilance | 25 |
| Figure 3: Évaluation des dossiers, 4 niveaux de procédures | 28 |
| Figure 4: Évolution du nombre de cas rapportés au CRPV de Grenoble par le CHU-Grenoble-Alpes et l'hôpital de Voiron | 34 |
| Figure 5: Évolution du nombre de cas rapportés à l'ANSM par les CRPV | 35 |
| Figure 6: Profils de déclarants d'effets indésirables au CRPV entre 2020 et 2022 (total) | 36 |
| Figure 7: Profils de déclarants d'effets indésirables au CRPV non COVID-19 entre 2020 et 2022 | 37 |
| Figure 8: Profils de déclarants d'effets indésirables dans la BNPV entre 2020 et 2022..... | 38 |
| Figure 9: Répartition des services notificateurs au CRPV de 2020 à 2022 | 40 |
| Figure 10: Analyse des médicaments renseignés dans les notifications | 42 |
| Figure 11: déclaration d'erreur médicamenteuse selon la profession | 44 |
| Figure 12: Traitement de données pour l'analyse des effets indésirables..... | 46 |
| Figure 13: Evolution du nombre d'incidents de matériovigilance entre 2020 et 2022 | 50 |
| Figure 14: Répartitions des notifications d'incidents selon le type de DM | 51 |
| Figure 15: Répartitions des notifications d'incidents selon la profession du notifiant | 53 |
| Figure 16: Diagramme en secteur - répartition des 11 services notificateurs d'incidents de matériovigilance entre 2020 et 2022 au CHU Grenoble Alpes..... | 54 |
| Figure 17: Dispositifs médicaux à l'origine des incidents de matériovigilance selon la gravité | 55 |
| Figure 18: Répartition services dans lesquels les répondants au questionnaire exercent | 59 |
| Figure 19: Répartition des professions des répondants | 60 |
| Figure 20: Durée d'exercice des 112 répondants | 61 |
| Figure 21: Durée d'exercice selon la profession..... | 61 |
| Figure 22: Suivi d'une formation de pharmacovigilance..... | 64 |

| | |
|--|----|
| Figure 23: Obligation de déclaration de tout effet indésirable au regard de la profession..... | 65 |
| Figure 24: Canal préféré pour réaliser une déclaration de pharmacovigilance | 66 |
| Figure 25: Réalisation d'une déclaration de pharmacovigilance parmi les répondants avec une longue durée d'exercice (>5 ans) | 67 |
| Figure 26: Gestion d'effet indésirable sans déclaration | 68 |
| Figure 27: Raisons de non déclaration | 69 |
| Figure 28: Retour et impact du retour suite à une notification de pharmacovigilance | 70 |
| Figure 29: Formation de matériovigilance | 71 |
| Figure 30: Canal préféré pour réaliser une déclaration de matériovigilance | 73 |
| Figure 31: Réalisation d'une déclaration de matériovigilance | 73 |
| Figure 32: Gestion d'incident de matériovigilance sans déclaration | 74 |
| Figure 33: Raisons de non déclaration d'incidents de matériovigilance..... | 75 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1: Part des notifications entre 2020 et 2022 enregistrées selon le service..... | 40 |
| Tableau 2: Notifications selon la classe thérapeutique (avec Vaccination contre la Covid-19) | 42 |
| Tableau 3: Notifications selon la classe thérapeutique (sans Vaccination contre la Covid-19) | 43 |
| Tableau 4: 10 types d'effets indésirables les plus fréquents (population totale)..... | 47 |
| Tableau 5: 10 types d'effets indésirables les plus fréquents (population non-COVID-19)..... | 47 |

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

BNPV : Base Nationale de Pharmacovigilance

CHUGA : Centre Hospitalo Universitaire Grenoble Alpes

CLMV : Correspondant Local de Matéριοvigilance

CRMV : Correspondant Régional de Matéριοvigilance et Réactovigilance

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

CSP : Code de la Santé Publique

EMA : European Medicines Agency / Agence Européenne du Médicament

EU : European Union / Union Européenne

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PSUR : Periodic safety update report / rapport périodique actualisé relatif à la sécurité

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

GLOSSAIRE

1° " Effet indésirable " : une réaction nocive et non voulue à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150 ;

2° " Effet indésirable grave " : un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale ;

3° " Effet indésirable inattendu " : un effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5121-21 ;

4° " Mésusage " : une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques ;

5° " Abus " : un usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments ou de produits mentionnés à l'article R. 5121-150, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives ;

6° " Surdosage " : administration d'une quantité de médicament ou de produit, quantité par prise ou cumulée supérieure à la dose maximale recommandée par le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5121-1 ;

INTRODUCTION

En 2013, Jean-Yves Grall, ancien directeur de la Direction Générale de la Santé (DGS), a été chargé d'une mission relative à la refonte des vigilances sanitaires, en réponse immédiate à 2 scandales sanitaires majeurs en France, le Médiator® et les prothèses mammaires PIP.

La vigilance sanitaire se définit comme la surveillance des événements indésirables et incidents liés à l'utilisation des produits de santé dans le but de les prévenir ou les corriger.

Les vigilances ont toutes une finalité commune : assurer la sécurité du produit pour permettre la sécurité des patients et utilisateurs.

En France, les vigilances sanitaires ont été officiellement instaurées le 1er juillet 1998 par la loi n°98-535 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.

Cette loi est le résultat d'une succession de scandales sanitaires ayant eu lieu au début des années 90 (sang contaminé, hormone de croissance, "vache folle"...) et ayant poussé les pouvoirs publics à s'interroger sur l'organisation sanitaire en France.

Cependant, malgré la prise de conscience, des pouvoir publics et politiques, de l'importance des vigilances sanitaires, le rapport de mission du docteur Jean-Yves Grall [1] en 2013 expose cinq constats majeurs :

- 1) Le système de surveillance sanitaire a été principalement développé par étapes, parfois en réaction à des crises, résultant en un manque de cohérence globale
- 2) Les crises du « Médiator® » et des prothèses mammaires PIP ont mis en avant les défauts des systèmes de pharmaco- et matériovigilance en particulier leur inadaptation à la déclaration des citoyens et des professionnels de santé
- 3) Il existe de multiples acteurs régionaux répartis de manière hétérogène.
- 4) Les professionnels ne disposent pas de la lisibilité nécessaire pour pouvoir déclarer les événements indésirables
- 5) Le partage des compétences en matière de vigilances est éclaté entre plusieurs agences nationales

Les deux premiers constats dressés par Jean-Yves Grall font écho à des constatations réalisées pendant nos études de pharmacie.

En effet, nous avons réalisé qu'il manquait un aspect pratico-pratique à notre formation à la pharmacovigilance et à la matériovigilance. A nos débuts professionnels en tant qu'étudiantes en officine ou en tant qu'externes au CHU de Grenoble-Alpes (CHUGA), nous avons rapidement été capable d'identifier des effets indésirables et avons conscience de notre

obligation légale et éthique à les déclarer. Cependant, il a été plus compliqué de réaliser une déclaration car nous n'avons jamais été formées, ceci est apparu comme un frein majeur à la déclaration.

Dans un second temps, nous nous sommes rendu compte que notre formation et connaissances en pharmacovigilance étaient plus développées qu'en matériovigilance.

Ce constat est le fruit d'expériences vécues pendant la crise sanitaire du COVID-19 où nous avons toutes les deux participé à la réalisation de prélèvements de dépistage nasopharyngés. A cette occasion, nous et nos collègues externes en pharmacie avons été témoins de défaut sur des dispositifs médicaux (écouvillons, gants...) relevant de la matériovigilance. Aucun de nous n'a fait le lien, à cette époque, entre ces observations, la nécessité de déclaration et la matériovigilance. Le constat était frappant, les externes au CHUGA ne sont pas sensibilisés à la matériovigilance ou, en tout cas, beaucoup moins qu'à la pharmacovigilance. Cette expérience nous a poussé à investiguer sur le circuit de matériovigilance au CHUGA et nous avons pu réaliser que ce défaut de sensibilisation ne semble pas se résumer aux étudiants en pharmacie et que globalement l'organisation de cette vigilance semble moins connue.

Aujourd'hui, il existe 12 types de vigilances : hémovigilance, addictovigilance, pharmacovigilance, toxicovigilance, matériovigilance, réactovigilance, cosmétovigilance, tatoovigilance, nutrivigilance, pharmacovigilance vétérinaire, biovigilance et AMP vigilance, sous l'autorité de différentes tutelles (Agence nationale de sécurité du médicament, ANSES...).

Nous avons décidé d'axer le travail réalisé dans cette thèse autour de la matériovigilance et pharmacovigilance car ce sont deux vigilances auxquelles nous avons été confrontées pendant nos études de pharmacie mais également car ces deux vigilances concernent une grande partie des produits de santé disponibles en France et que la majorité des professionnels de santé manipulent et utilisent au quotidien.

D'après le dernier rapport annuel de l'ANSM, 102 221 cas d'effets indésirables ont été recueillis et enregistrés par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) en 2022 dont 46 829 hors vaccins Covid-19. 29 203 effets indésirables ont été déclarés en matériovigilance cette même année. [2]

De plus, la taille des marchés français du médicaments et du dispositif médical, ainsi que la proportion de ces produits de santé disponibles en France, soulignent l'importance du bon fonctionnement de leur système de vigilance afin de prévenir et limiter les risques en matière de santé.

Il existe, en effet, selon l'inspection générale des affaires sociales, entre 800 000 et 2 millions de références de dispositifs médicaux différentes en France [3] et plus de 8 000 présentations de médicaments sont commercialisées en France, avec environ 2 800 substances actives entrant dans leur composition. [4]

Le marché français des dispositifs médicaux était estimé à 30,7 milliards d'euros en 2021 [5] contre 24,5 milliards d'euros pour le marché pharmaceutique. [6]

Finalement, nous en sommes venues à nous poser différentes questions à travers ces différentes observations :

Le manque de connaissance et/ou de sensibilisation des professionnels de santé à la matériovigilance est-il avéré ?

Pourquoi est-ce que la sensibilisation des professionnels de santé à la matériovigilance est plus faible que celle à la pharmacovigilance ?

Comment s'organise précisément le système de matériovigilance national et local, au CHUGA ?

Peut-on transposer des éléments de l'organisation de la pharmacovigilance nationale et locale à la matériovigilance ?

Ces différentes questions nous ont amené à définir un objectif principal pour ce travail de thèse : **comprendre les systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance, identifier les points forts ainsi que les axes d'optimisation pour pouvoir proposer des axes d'amélioration permettant l'augmentation la qualité et la quantité des données de matériovigilance et de pharmacovigilance.**

Pour répondre à cet objectif, nous avons une approche en quatre phases :

- 1) Analyse du système de pharmacovigilance et des notifications rapportés au CRPV de Grenoble afin d'identifier les meilleures pratique et axes d'optimisation de ce système.
- 2) Analyse du système de matériovigilance et des notifications rapportés au CHU Grenoble Alpes afin d'identifier les meilleures pratique et axes d'optimisation de ce système.
- 3) Consolider ces analyses au travers d'un échantillon de professionnels de santé du CHU Grenoble Alpes : questionnaire de retour d'expérience.
- 4) Proposition de solutions pratiques pour mettre en place les axes d'optimisation identifiés.

1. Définition et organisation des systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance

1.1. La pharmacovigilance

1.1.1. Définition générale

Pour obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), un médicament est développé en 3 phases, dont les limites sont les suivantes :

- sur un échantillon de petite taille (quelques centaines de patients): ceci ne permet pas la mise en évidence d'effets à faible incidence ;
- sur une courte durée (quelques semaines à quelques mois): ceci ne permet pas la mise en évidence d'effets survenant à long terme ;
- dans des conditions privilégiées: milieu hospitalier, suivi renforcé, minimum d'associations médicamenteuses, exclusions des patients à risques (enfant, sujets âgées, femme enceinte, patients comorbides...).

Les conditions d'utilisation en essais cliniques ne reflètent pas le profil des patients en "vie réelle". Les essais cliniques sont donc adaptés à la validation de l'effet clinique du médicament, mais pas à la détection des effets indésirables. Le suivi des effets émergent durant une quatrième phase, après la commercialisation, sur une population plus large et hétérogène reste une étape obligatoire dans l'étude de tout médicament : il s'agit de la pharmacovigilance.

Ainsi, la pharmacovigilance regroupe des missions de surveillance, d'évaluation, de prévention et de gestion du risque, potentiel ou avéré, d'effet indésirable [7], résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés aux articles L.5121- 1 [8] et R.5121-150 du CSP [9]. L'utilisation peut être conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou non (surdosages, mésusages, abus de médicaments et erreurs médicamenteuses).

Elle repose sur :

- la notification spontanée des effets indésirables ;
- le recueil, l'exploitation et l'évaluation de ces signalements ;
- l'évaluation de la balance bénéfique/risque en fonction des données recueillies ;
- la réalisation d'études ou d'enquêtes pour évaluer les risques et leur gestion ;
- la prise de mesures correctives ou préventives, tel que la mise à jour des résumé des caractéristiques du produit (RCP) voire le retrait du marché d'un médicament ;
- la communication vers les professionnels de santé et le public

1.1.2. Organisation du système de pharmacovigilance

Le système français de pharmacovigilance s'articule en trois échelons :

- **Le national** : l'Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).
- **Le régional** : réseau de 30 CRPV, implantés dans les CHU.
- **Le local** : les patients et associations de patients, les professionnels de santé et l'industrie.

Ce système s'organise dans le cadre d'une politique européenne pilotée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA)

1.1.3. Historique du système de pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la première vigilance sanitaire à avoir été développée en France. [10] Elle est née du constat d'effets indésirables médicamenteux graves non détectés durant les essais cliniques. Il s'agit des scandales sanitaires concernant les malformations congénitales sous thalidomide et des cancers sous distilbène dans les années 60 et 70.

C'est en 1973, que la Direction Générale de la Santé débute une expérimentation en créant six centres hospitaliers de pharmacovigilance : ce sont les premiers Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

En 1984 est instauré l'obligation de déclaration des effets indésirables au CRPV pour les professions de santé suivantes : médecin, chirurgien-dentiste et sage-femme. Cette obligation est étendue une première fois en 1995 aux chirurgiens-dentistes et pharmaciens, puis plus récemment en 2023 aux infirmiers. C'est ainsi qu'elle figure aujourd'hui dans l'article R5121-161 du code de la santé publique (CSP) [11] : *“Le médecin, le chirurgien-dentiste, la sage-femme, le pharmacien ou l'infirmier déclare immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, dont il a connaissance, au centre régional de pharmacovigilance.*

Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, dont ils ont connaissance, au centre régional de pharmacovigilance.”

En 1995, l'établissement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a été chargée de l'évaluation des médicaments, de la surveillance des effets indésirables et de la prise de décision réglementaire au niveau national pour garantir la sécurité des patients.

Une évolution majeure est survenue en 2012 avec la transformation de l'AFSSAPS en l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette restructuration a élargi le mandat de l'agence pour inclure une approche plus globale de la sécurité des produits de santé, englobant les dispositifs médicaux et les produits biologiques.

La pharmacovigilance est un système dynamique, ce qui lui permet de répondre aux nouveaux défis, tels que la surveillance des médicaments biologiques et des thérapies innovantes, garantissant ainsi la protection continue des patients.

L'utilisation croissante de bases de données électroniques et d'outils d'analyse des signaux a également transformé la manière dont la pharmacovigilance est pratiquée en France. Ces avancées technologiques ont permis une détection plus rapide des signaux de sécurité, facilitant ainsi une intervention précoce en cas de risques potentiels.

1.1.1.1 Echelon local

Le système de pharmacovigilance, en France, repose sur les notifications spontanées d'effets indésirables par les professionnels de santé, les patients, associations de patients ainsi que les laboratoires pharmaceutiques.

Comme stipulé dans l'Article R5121-161 du CSP [11], certaines professions de santé détiennent l'obligation de déclaration de tout effet indésirable dont ils ont eu connaissance.

Les patients, associations de patients [12] et professionnels de santé [13] réalisent leur notification aux CRPV via le portail "signalement.social-sante.gouv.fr" ou via d'autres canaux. L'organisation locale, plus spécifiquement au sein du CHU-Grenoble-Alpes, est détaillée par la suite.

Les laboratoires pharmaceutiques sont tenus de mettre en place un service de pharmacovigilance, à travers lequel ils recueillent, enregistrent et analysent les effets indésirables liés aux médicaments qu'ils exploitent. Ils ont également la responsabilité de réduire les risques et de garantir le bon usage de leurs médicaments en prenant les mesures préventives et correctives appropriées.

Chaque laboratoire pharmaceutique a l'obligation de désigner une personne de référence en matière de pharmacovigilance qui représente le contact privilégié des institutions gouvernementales (ANSM ; EMA).

Le laboratoire pharmaceutique a l'obligation d'enregistrer tous les effets indésirables suspectés recueillis dans la base européenne EudraVigilance en respectant les délais imposés selon la gravité de l'effet. [14]

1.1.1.2 Échelon régional

La pharmacovigilance française profite d'une organisation décentralisée. La France compte 30 CRPV implantés dans les centres hospitaliers universitaires. Ceci donne lieu à une proximité avec les professionnels de santé de la région. [10]

Une première catégorie de missions de ces centres régionaux concerne le recueil et l'analyse des effets indésirables, erreurs médicamenteuses et mésusages déclarés au sein du territoire dont ils sont responsables. Ce recueil de signalements provient du CHU, mais aussi des professionnels de santé libéraux, des autres établissements de santé (privé comme publique) et des patients sur un territoire donné.

Une seconde mission concerne la transmission de ces informations recueillies à l'ANSM à travers la base nationale de pharmacovigilance, appelée BNPV.

Une dernière catégorie de missions de ces centres régionaux concerne leur expertise d'information sur le médicament, d'aide au diagnostic, d'enseignement universitaire, de formation médicale continue et de recherche.

1.1.1.3 Échelon national

L'ANSM a un rôle de coordination des 30 CRPV du territoire français. L'objectif étant d'identifier tout nouveau risque ou évolution de risque connu, liés à l'utilisation du médicament. Afin d'effectuer une analyse des signaux remontés dans la BNPV, l'ANSM peut engager un CRPV afin de définir un risque potentiel lié à un médicament et permettre une prise de décision objective et éclairée.

L'ANSM peut ainsi mettre en vigueur des mesures pour pallier aux risques potentiels ou avérés tels que la mise à jour des RCP avec l'ajout d'une contre-indication ou d'une précaution d'emploi, en accord avec l'EMA pour les AMM centralisées.

L'agence est responsable d'informer les professionnels de santé et patients des risques identifiés et des mesures prises. Ceci peut notamment être réalisé au travers de lettres, de lettres aux patients ou encore de pictogrammes sur les boîtes de médicaments.

1.1.1.4 Échelon européen

Les systèmes nationaux de pharmacovigilance des Etats-Membres s'intègrent dans un cadre européen, piloté par l'EMA. Ainsi, les États-membres ont pour responsabilité de recueillir, d'enregistrer et d'évaluer les données relatives à la sécurité du médicament dans leur pays, puis de transmettre ces informations à l'EMA à travers la base de données européenne de

pharmacovigilance « EudraVigilance ». Cette large base de données est le point de collecte centralisant tous les effets indésirables graves et non graves en Europe depuis 2017. [15]

La figure ci-dessous permet de résumer cette organisation :

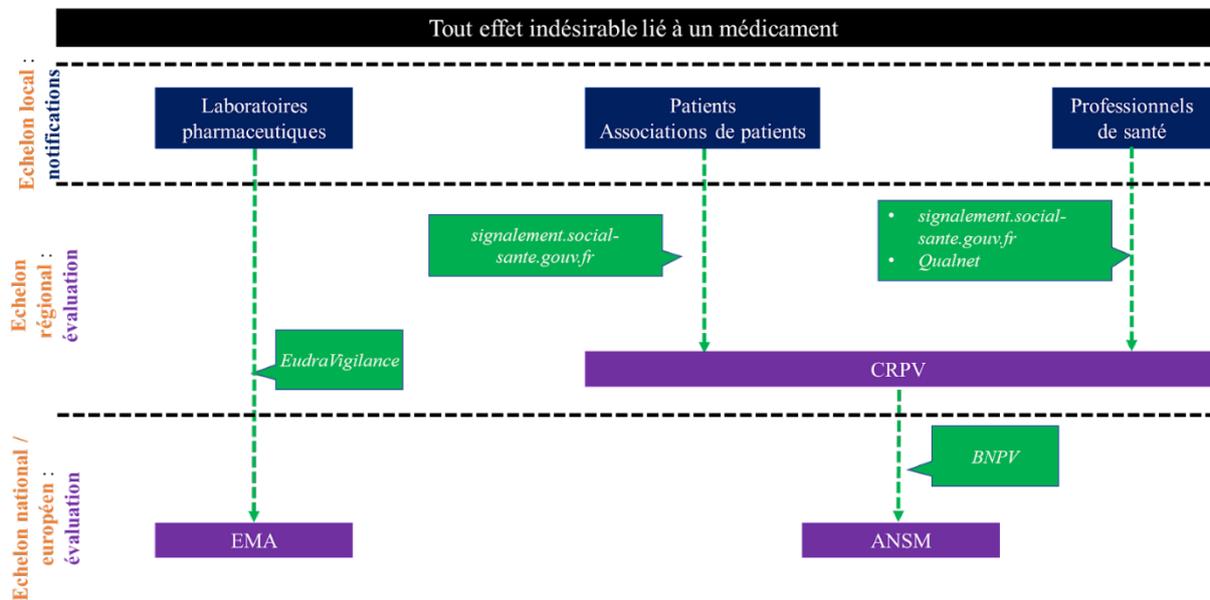


Figure 1 : Organisation du système de pharmacovigilance

1.1.1.5 Le circuit de pharmacovigilance au sein du CHU-Grenoble-Alpes [16]

Le système de pharmacovigilance du CHU-Grenoble-Alpes est piloté par le CRPV de Grenoble.

Dès suspicion d'un effet indésirable, les acteurs locaux sont chargés de le signaler au CRPV. La procédure interne du CHU-Grenoble-Alpes « déclaration des effets indésirables médicamenteux » décrit les étapes à suivre afin de réaliser ce signalement.

Il existe sept canaux pour effectuer un signalement d'effet indésirable au CRPV de Grenoble :

- Formulaire de demande d'avis dans Easily (dossier patient informatisé).
- Téléphone ou fax.
- Email.
- Logiciel de gestion des risques Qualnet.
- Portail de signalement : "signalement.social-sante.gouv.fr".
- Fiche Cerfa n° 10011*07.
- Courrier postal.

L'objectif de proposer sept canaux différents est de limiter les freins à la déclaration. Ainsi, chaque déclarant peut choisir le moyen le plus adapté à ses besoins.

Afin d'identifier le patient, le médicament, l'effet et le déclarant, quatre informations minimales sont requises pour une notification :

- Les initiales du patient, son sexe et sa date de naissance.
- Le nom et l'adresse du déclarant.
- Les noms des médicaments et leur posologie.
- Les symptômes présentés.

Des informations supplémentaires sont à indiquer dès que possible afin de permettre une évaluation optimale de la notification :

- Les antécédents médicaux.
- Les dates de début et de fin des traitements.
- Les date de début et de fin de l'effet indésirable.
- Les examens complémentaires effectués pour le diagnostic et éliminer d'autres étiologies.
- Le n° de lot pour les médicaments dérivés du sang.

Le CRPV investigue et documente ensuite l'effet indésirable signalé afin d'évaluer l'imputabilité. Ensuite le centre fournit un retour sur le signalement auprès du déclarant en apportant notamment une aide au diagnostic et à la gestion de la pathologie médicamenteuse.

Si l'imputabilité du médicament est retenue, le cas anonymisé est enregistré dans la base nationale de pharmacovigilance dans le délai le plus court possible.

L'échelon régional est en lien permanent avec l'ANSM afin de remonter les effets émergents et ainsi identifier tout nouveau risque ou évolution de risque connu.

1.2. La matériovigilance

1.2.1. Définition générale et historique

D'après le CSP, la matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation de dispositifs médicaux définis dans le CSP et mis sur le marché (Art. R.5212-1 du CSP) [17]. Elle a pour objectif la mise en place de mesures préventives et correctives afin d'assurer la sécurité du patient.

En d'autres termes, la matériovigilance est l'équivalent de la pharmacovigilance, appliquée aux dispositifs médicaux.

Historiquement, la matériovigilance est la troisième vigilance sanitaire à avoir été mise en place, en 1996, après la pharmacovigilance et l'hémovigilance. [17]

Depuis 1996, le secteur des dispositifs médicaux a été soumis à une évolution réglementaire constante.

Ainsi, le règlement (UE) 2017/745 visant à renforcer la sécurité des dispositifs médicaux sur le marché européen témoigne de ce domaine dynamique et de la volonté d'harmonisation des réglementations au sein de l'Union européenne. Il remplace la directive sur les dispositifs médicaux (93/42/CEE) et la directive sur les dispositifs médicaux implantables actifs (90/385/CEE).

Les mesures de ce règlement, dont l'application a débuté en mai 2021, visent notamment à élever les normes de sécurité des dispositifs médicaux, à améliorer leur traçabilité, et à renforcer leur surveillance après la mise sur le marché, contribuant ainsi à la protection de la santé publique au sein de l'Union européenne. [3]

Aujourd'hui, le marché des dispositifs médicaux est considérable et le secteur très innovant. Le marché français compte plus de 20 000 types de produits, tels que les consommables à usage unique ou réutilisables (pansements, compresses, etc.), les implants (prothèses mammaires, stimulateurs cardiaques, etc.) ou les équipements (lits médicaux...). [18]

1.2.2. Les dispositifs médicaux : définition et classification

D'après l'article L. 5211-1 du CSP [19], « dispositif médical » définit tout instrument, équipement, appareil ou implant destiné par le fabricant à être utilisé seul ou en association chez l'Homme pour une ou plusieurs fins médicales :

- de diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie, d'une blessure ou d'un handicap ;
- en vue d'un remplacement, d'une modification d'une fonction anatomique, d'un état physiologique ou pathologique.

Son action principale voulue sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques, métaboliques mais dont la fonction peut être assistée par ces moyens. Ceci le différencie du médicament.

Selon l'article R5211-7 du CSP [21] «les dispositifs médicaux autres que les dispositifs médicaux implantables actifs sont répartis en quatre classes dénommées classe I, classe II a,

classe II b et classe III”. Cette classification repose sur le risque présenté pour les patients. Cette classification fixe le degré d'évaluation et les procédures nécessaires pour la mise sur le marché du produit, garantissant ainsi la qualité et la sécurité des dispositifs médicaux. L'attribution de la classe est la responsabilité du fabricant.

De plus, pour permettre la libre circulation du dispositif sur l'ensemble du territoire de l'Union Européenne, le dispositif médical doit être doté du marquage CE. Celui-ci atteste que le fabricant a évalué le produit et qu'il le juge conforme aux exigences de l'UE en matière de sécurité, de santé et de protection de l'environnement. [22]

Ainsi voici, ci-dessous les différentes classes de dispositifs médicaux ainsi que les procédures et évaluations exigés pour leur mise sur le marché :

1) Classe I :

Description : les dispositifs de classe I présentent le plus bas niveau de risque. Il s'agit généralement de dispositifs simples et non invasifs.

Exemples : pansements, thermomètres, lunettes médicales.

Évaluation : l'évaluation de conformité est généralement réalisée par le fabricant lui-même, et la plupart des dispositifs de classe I sont soumis à une procédure de certification CE.

2) Classe IIa :

Description : les dispositifs de classe IIa présentent un niveau de risque légèrement plus élevé que ceux de classe I. Ils peuvent être invasifs, mais généralement de manière limitée.

Exemples : seringues, certains types de cathéters, thermomètres auriculaires.

Évaluation : l'évaluation de conformité implique une intervention d'un organisme notifié, et le fabricant doit démontrer la conformité aux normes spécifiées.

3) Classe IIb :

Description : les dispositifs de classe IIb présentent un risque plus élevé et peuvent être plus invasifs. Ils incluent souvent des dispositifs implantables.

Exemples : prothèses articulaires, stimulateurs cardiaques, certains implants dentaires.

Évaluation : une évaluation plus approfondie est nécessaire, impliquant également un organisme notifié. Le fabricant doit démontrer la conformité aux normes et aux exigences spécifiques.

4) Classe III :

Description : les dispositifs de classe III présentent le plus haut niveau de risque et sont souvent des dispositifs implantables critiques pour la vie.

Exemples : pacemakers, valves cardiaques, certains implants cérébraux.

Évaluation : l'évaluation de conformité est la plus rigoureuse, impliquant un organisme notifié. Des essais cliniques peuvent également être nécessaires pour démontrer la sécurité et l'efficacité.

1.2.3. Organisation du système de matériovigilance

Le système français de matériovigilance s'articule, comme celui de pharmacovigilance, en trois échelons :

- **Le national** : l'Agence National de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
- **Le régional** : Coordonnateurs Régionaux de Matériovigilance et Réactovigilance (CRMV)
- **Le local** : Correspondants Locaux de Matériovigilance (CLMV) et autres acteurs (fabricants, industriels, utilisateurs et professionnels de santé)

Ce système s'organise dans le cadre d'une politique européenne.

La figure ci-dessous schématise le circuit de la matériovigilance :

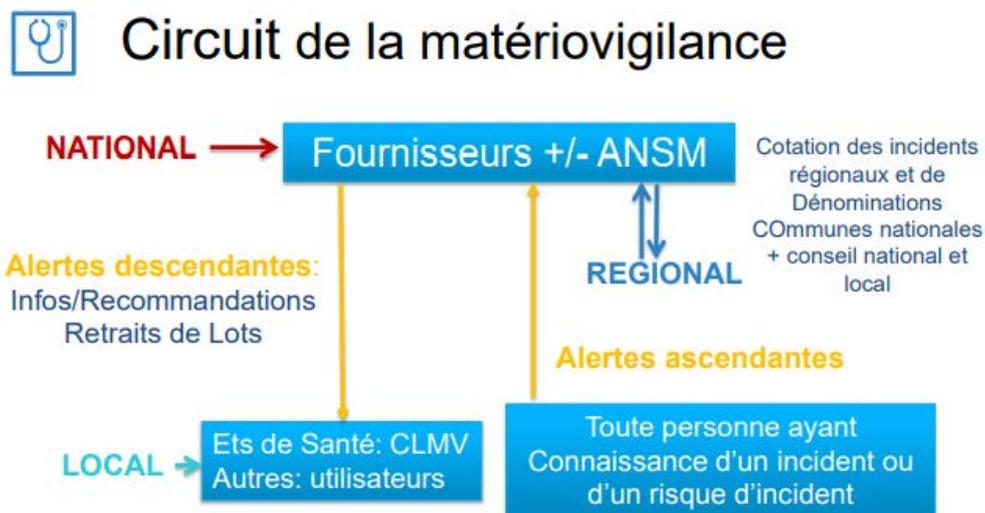


Figure 2: Les trois niveaux du circuit de matériovigilance [23]

1.2.3.1 Échelon local

Le système de matériovigilance, en France, repose sur les notifications spontanées d'incidents par **les CLMV**, les **professionnels de santé**, les **patients** ou par les **fabricants et industriels**. Ainsi, toute personne ayant connaissance d'incidents ou de risques d'incidents concernant un DM est amenée à effectuer un signalement. L'article R.5461-1 du CSP [24] prévoit des sanctions pour les professionnels de santé ne déclarant pas un incident comme suit: « *Est puni*

de l'amende prévue pour les contraventions de cinquième classe le fait :[...] Pour le professionnel de santé ayant eu connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un dispositif médical 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, de s'abstenir de le signaler sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. ». Ceci différencie la matériovigilance de la pharmacovigilance pour laquelle aucune sanction pénale n'est prévue en cas de non déclaration.

Le correspondant local de matériovigilance (CLMV) :

Un CLMV doit obligatoirement être désigné pour chaque établissement ou groupement de coopération sanitaire mais également dans les associations distribuant des DM à domicile. [25] Il joue le rôle d'intermédiaire entre les utilisateurs et l'ANSM en enregistrant, analysant et validant tout incident ou risque d'incident signalé susceptible d'être lié à un dispositif médical et en le transmettant sans délai à l'ANSM.

Le CLMV recommande, le cas échéant, les mesures conservatoires locales à prendre et informe les fabricants concernés des incidents et risques d'incident.

Il doit signaler sans délai à l'ANSM tout incident ou risque d'incident grave à l'aide du formulaire Cerfa 10246*05 et transmet selon une périodicité trimestrielle les signalements facultatifs.

Finalement, le CLMV a également la charge de la conduite d'enquêtes relatives à la sécurité d'utilisation des DM et joue un rôle majeur dans la sensibilisation des utilisateurs à la matériovigilance. [26]

Le fabricant :

D'après l'article Article R5212-13 du CSP, tout fabricant de dispositifs médicaux, ou son mandataire, se doit de désigner un correspondant de matériovigilance et de communiquer son nom au directeur général de l'ANSM. [27]

Le fabricant est tenu d'informer l'ANSM de tout rappel d'un dispositif du marché, motivé par une raison technique ou médicale.

De plus, le règlement Européen (UE) 2017/745 a renforcé la surveillance post-commercialisation des dispositifs médicaux. Selon ce cadre, le fabricant est requis d'établir un système de Surveillance Après Commercialisation (SAC), assurant une surveillance proactive du rapport bénéfice/risque de ses produits tout au long de leur cycle de vie [28]. Cette obligation inclut la production de résumés synthétisant les résultats des analyses post-commercialisation, présentés sous forme de rapport simple ou de Rapport Périodique Actualisé de Sécurité (PSUR), en fonction de la classe du dispositif médical. [29]

Finalement les utilisateurs et autres tiers personnes ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident se doivent de le signaler sans délai à l'ANSM. [30]

1.2.3.2 Échelon régional

Jusqu'à récemment, il n'existait pas de correspond régional de matériovigilance en France.

C'est en décembre 2014 et dans le cadre du projet de loi relatif à la stratégie nationale de santé fondé sur l'efficacité des vigilances sanitaires, que l'ANSM, en collaboration avec les ARS et les CHU concernés a initié une phase pilote dans deux régions : l'Aquitaine et le Nord-Pas de Calais. L'objectif de cette expérimentation était d'évaluer la mise en place d'un échelon régional dédié à la matériovigilance et à la réactovigilance

L'expérimentation a, ensuite, été élargie en 2021 à 11 régions de France pour finalement être pérennisée, dans le cadre de la réforme ministérielle des vigilances (décrets du 6 décembre 2019 et du 5 février 2021) dans les régions restantes en 2022.

Depuis peu, le système de matériovigilance français repose donc sur un échelon régional, les correspondant régionaux de matériovigilance et réactovigilance, qui ont différentes missions :

- Favoriser la remontée et la qualité des déclarations.
- Faciliter les échanges d'informations ascendants et descendants entre l'échelon local, le niveau régional et le niveau national.
- Développer l'expertise régionale en termes de dispositifs médicaux et mettre en place une pré-évaluation du niveau de risque des signalements au plus près du terrain.
- Animer le réseau local des correspondants.
- Répondre aux besoins d'information et de formation des CLMV.
- Faciliter le partage d'informations entre professionnels de santé.

La mise en place de ce nouvel échelon est encore très récente, ce qui se traduit par une disponibilité limitée de données, bien que quelques retours d'expérience aient déjà été recueillis. Il s'avère particulièrement intéressant d'évaluer l'impact concret de cette initiative sur la quantité et la qualité des déclarations en matériovigilance. Dans ce contexte, les CRMV jouent un rôle crucial en sensibilisant et mobilisant les CLMV. Cette évaluation permettra de mieux appréhender l'efficacité de ce nouvel échelon dans le renforcement du système de matériovigilance.

1.2.3.3 Échelon national

L'ANSM pilote la matériovigilance au niveau national. De la même manière que pour la pharmacovigilance, sa mission principale est le recueil, le tri et l'enregistrement des

signalements. L'agence est également chargée de réaliser des enquêtes pour investiguer à la suite des différents signalements recueillis. Ces enquêtes peuvent être réalisées par le fabricant ou le CLMV sous demande de l'ANSM.

L'ANSM a aussi pour rôle d'informer les intervenants concernés en France et au niveau européen de l'instruction des dossiers. Ces intervenants peuvent être, dépendamment du type de signalement et du type de dispositif médical mis en jeu, l'Institut de veille sanitaire, l'Autorité de sûreté nucléaire, l'Agence de la biomédecine, l'Etablissement français du sang, la Commission des Communauté européennes et les Etats membres.

L'évaluation des signalements recueillis par l'ANSM s'organise en 3 étapes.

Dans un premier temps, les signalements sont priorisés. Ils sont ensuite triés puis évalués selon 4 niveaux de procédures : mineur, majeur, critique et spécifique.

Pour finir, l'ANSM émet ses conclusions sur le signalement.

La criticité est une méthode basée sur l'analyse du mode de défaillance et de la criticité (AMDEC). Elle prend en compte la probabilité que l'incident se reproduise (la fréquence) ainsi que la probabilité que l'incident se reproduise et entraîne des conséquences cliniques graves.

L'évaluation d'un signalement suit donc le processus décrit dans le schéma ci-dessous et est fonction du niveau attribué :

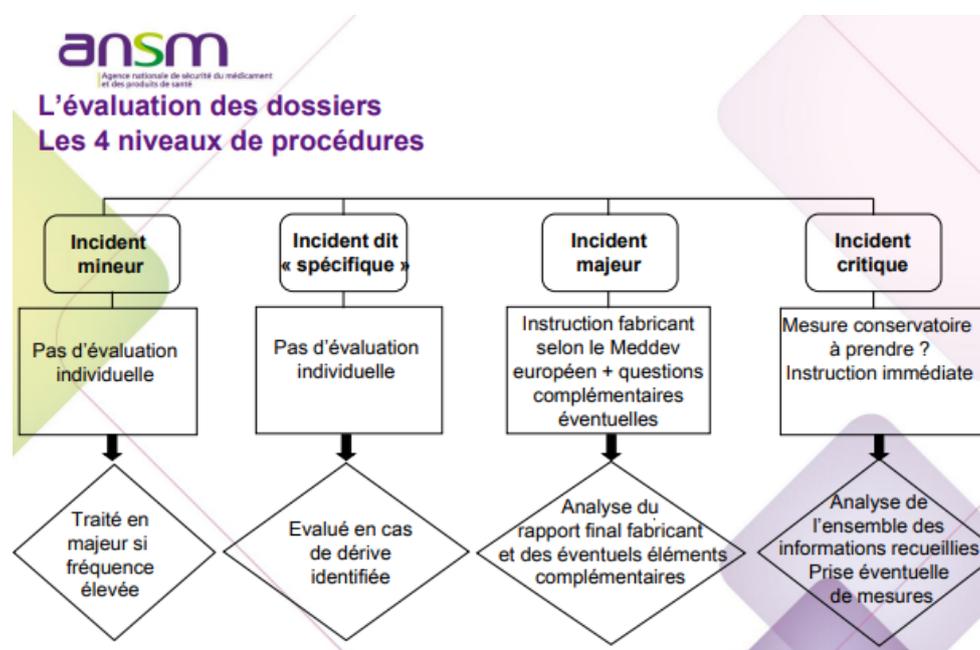


Figure 3:Évaluation des dossiers, 4 niveaux de procédures [31]

Les incidents mineurs ne nécessitent aucune information complémentaire de la part du fabricant. Ils sont clos à la réception sauf si leur fréquence devient élevée auquel cas ils sont traités comme incidents majeurs.

Les incidents de niveau dit « spécifique » sont des incidents connus, de fréquence élevée. Ces incidents sont collectés, analysés statistiquement.

Les incidents majeurs doivent être investigués par le fabricant ou par un tiers indépendant. Les résultats de cette investigation sont transmis à l'ANSM par le fabricant sous 60 jours. Le rapport final reprend les directives du MEDDEV européen et doit inclure l'analyse de la cause, les mesures correctives éventuelles ainsi que leur planning de mise en œuvre.

Les incidents critiques sont évalués immédiatement. Des informations complémentaires sont collectées auprès du fabricant et du déclarant afin de déterminer si la mise en place de mesure sanitaire est nécessaire. Un rapport type MEDDEV doit également être transmis à l'ANSM par le fabricant sous 60 jours. [31]

Une fois l'évaluation d'un dossier terminée, l'ANSM rend son avis. On parle **d'informations et alertes descendantes**.

Il existe différents types d'informations descendantes :

- Informations et recommandations diffusées à tous les établissements de santé ou pharmaciens d'officine.
- Action corrective ou rappel émis par le fabricant et diffusé aux établissements de santé ou aux utilisateurs directement.
- Décision d'interdiction, de suspension de mise sur le marché prise par le directeur général de l'ANSM et publié au journal officiel.

1.2.3.4 Échelon européen

Cet échelon vise à améliorer la protection de la santé et de la sécurité des patients, des professionnels de santé et des autres utilisateurs en réduisant la probabilité de réapparition des incidents liés à l'utilisation d'un dispositif médical à travers l'Europe. L'objectif de cette internationalisation est également l'harmonisation la législation sur les DM. Ainsi des guidelines ont été mises en place, tel que le guide MEDDEV qui propose, notamment, une approche commune de classification des dispositifs médicaux à l'échelle européenne. [32]

En 2020, une base de données européenne sur les dispositifs médicaux et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro a été introduite : EUDAMED [33]. C'est la première base de données qui permet de recenser les différents dispositifs médicaux commercialisés en Europe.

Elle permet également aux autorités européennes d'opérer une surveillance du marché plus efficiente par le biais d'un échange d'informations de matériovigilance entre États membres. Cette base de données permet aussi au public d'avoir accès aux informations concernant les dispositifs médicaux en Europe, notamment au sujet des incidents déclarés et l'avancée des investigations cliniques. [34]

1.2.4. Le circuit de matériovigilance au sein du CHU-Grenoble-Alpes [35]

Jusqu'à 2021, la déclaration d'un incident lié à un dispositif médical se réalisait sur le logiciel Qualnet dans un onglet dédié à la matériovigilance. Depuis 2021, suite à l'implémentation d'une nouvelle interface de Qualnet, la déclaration se fait par un formulaire commun pour tout type de déclarations liées à : la prise en charge d'un patient, un matériel ou équipement en incluant la stérilisation ou encore toute autre signalement fait par une fonction support.

Nous avons réalisé une enquête auprès des professionnels de santé du CHU Grenoble Alpes afin de mieux comprendre leurs habitudes et leur perception des systèmes de matério- et pharmacovigilance. Cette enquête a été réalisée avant le changement d'interface de Qualnet. Nous décrirons donc, dans cette partie, le processus de signalement en matériovigilance lié à l'ancienne interface de Qualnet puisque c'est celui qui était connu par les professionnels de santé interrogés.

Le circuit de matériovigilance dépend du type de dispositif médical : DM réutilisable-biomédical-métrie ; DM usage unique stérile (DMS) ou DM usage unique non stérile. Chacun des signalements provenant de ces 3 catégories de DM sera traité et analysé par le vigilant expert et responsable du dispositif concerné : biomédical ; pharmacie DMS ; service économique.

Nous allons, dans cette partie, particulièrement nous intéresser au processus de déclaration des DMS.

1) Identification de l'incident et signalement

Lorsqu'un incident ou un risque d'incident relatif à un DMS est identifié, la première étape consiste à retirer le DMS concerné et à sécuriser la prise en charge du patient.

Le DMS doit être mis en quarantaine dans un emballage hermétique pour sécuriser son transport. La référence, le fournisseur et la date de l'événement doivent être notés.

La seconde étape consiste à la déclaration de l'incident. Cette étape a lieu sur Qualnet et peut être réalisée par tout professionnel de l'établissement.

2) Réception et analyse du signalement

Une fois la déclaration réalisée, un signalement est reçu sur Qualnet par le pôle pharmacie et est alors analysé. Le DMS impliqué est récupéré auprès du déclarant et des informations complémentaires peuvent lui être demandées.

Selon la gravité de l'événement indésirable signalé, différents interlocuteurs vont être impliqués dans le processus. Si l'événement est grave, le pharmacien référent du DMS impliqué, le laboratoire et l'ANSM seront impliqués.

Un événement est considéré comme grave dans les conditions suivantes :

- a pu contribuer à la survenue d'un décès.
- Susceptible de mettre en jeu le pronostic vital immédiat du sujet.
- Entraîne une invalidité ou une incapacité.
- Provoque ou prolonge une hospitalisation.

Si l'événement n'est pas considéré comme grave mais est récurrent, le pharmacien référent du DMS sera impliqué.

3) Transmission du signalement au laboratoire fabricant

Le signalement est ensuite transmis au fabricant par email qui accuse réception de ce dernier. Le DMS impliqué est envoyé au fabricant.

L'accusé de réception ainsi que la transmission du signalement sont conservés dans Qualnet.

4) Transmission du signalement à l'ANSM

La déclaration à l'ANSM se fait par le formulaire cerfa 10245*05.

Tous les incidents ne nécessitent pas une déclaration à l'ANSM. Un arbre décisionnel, inclus dans le formulaire cerfa, permet d'évaluer si la transmission est nécessaire ou non en se basant sur des critères tels que la gravité de l'incident et sa fréquence d'occurrence. (Annexe 1)

Après réception du signalement, l'ANSM envoie un accusé de réception sous 10 jours. L'accusé de réception mentionne le numéro de signalement enregistré par l'ANSM pour cette déclaration et permet le suivi du dossier.

Cette démarche doit être tracée dans Qualnet.

5) Résultat de l'expertise

Après analyse, le laboratoire fabricant envoie son rapport d'expertise qui précise les mesures préventives et/ou correctives à mettre en place. Ce rapport est stocké dans Qualnet.

Si le signalement a été transmis à l'ANSM, elle envoie alors une lettre de clôture et précise les mesures à mettre en place.

L'absence de réponse du fabricant et/ ou de l'ANSM ne doit pas empêcher la mise en place d'éventuelles actions préventives/correctives.

2. Analyse des déclarations de pharmacovigilance et matériovigilance

Cet état des lieux a pour **objectif de mettre en évidence les meilleures pratiques de pharmacovigilance ainsi que les défaillances de matériovigilance afin d'en identifier des axes d'optimisation.**

Pour ce faire, les données de notification de pharmacovigilance et de matériovigilance sur les années 2020 à 2022 ont été analysées et comparées. Lorsque le même type de données de vigilance était disponible au niveau régional et national (rapport d'activité de l'ANSM de 2020, 2021 et 2022), elles ont été comparées.

L'intérêt d'effectuer une comparaison entre l'échelon régional et national est d'évaluer et de situer la performance des systèmes de matério- et pharmacovigilance du CHU Grenoble-Alpes par rapport aux déclarations réalisées dans l'ensemble de la France ainsi que de déceler d'éventuels axes d'amélioration.

En nous appuyant d'une part sur notre expérience d'étudiantes et d'autres part sur nos expériences professionnelles, nous émettons **l'hypothèse de départ suivante : le système de matériovigilance du CHU Grenoble-Alpes semble moins robuste et/ou moins propice à déceler efficacement et rapidement les tendances d'incidents par rapport au système de pharmacovigilance.**

Deux points sont à noter pour la suite des analyses :

Premièrement, l'épidémie de la COVID-19 a fait évoluer la gestion hospitalière et le quotidien des professionnels de santé de 2020 à 2022. Ceci a eu un impact non négligeable sur la quantité et la qualité des notifications réalisées en pharmacovigilance et matériovigilance.

Deuxièmement, les données issues d'établissements privés, tels que les officines ou cliniques, ne sont pas considérées dans cette analyse et ses conclusions permettront d'identifier des améliorations spécifiques au milieu hospitalier.

2.1. Pharmacovigilance

Nous nous intéressons en premier temps à l'analyse des données de pharmacovigilance.

Cette analyse porte sur un total de **8711 signalements** de pharmacovigilance enregistrés entre **2020 et 2022** au CRPV. Les signalements proviennent du CHU Grenoble-Alpes et de Voiron. L'épidémie de la COVID-19 a eu un impact particulier sur la pharmacovigilance puisque le vaccin anti-covid a engendré un nombre de notifications important et qui représente une grande part du total de notifications.

Il nous a semblé pertinent d'isoler les notifications n'étant pas liées à la COVID-19 afin d'étudier la robustesse du système de pharmacovigilance face à l'augmentation du nombre de notification, mais également afin d'évaluer l'impact de la COVID-19 sur la qualité et de la quantité des autres notifications (non liées au virus).

Nous parlerons dans cette analyse de deux populations :

- **la population totale**: elle comprend toutes les déclarations faites au CRPV de Grenoble, liées et non-liées à la COVID-19.
- **la population non COVID-19**: elle correspond aux déclarations n'ayant aucun lien avec le virus.

Les 8711 notifications enregistrées au CRPV se répartissent de la manière suivante :

- 2020 : **1 258** notifications totales (0 notifications COVID-19).
- 2021 : **5 030** notifications dont **1 496 notifications** non COVID-19.
- 2022 : **2 423** signalements dont **1 589 notifications** non COVID-19.

Les données ont été analysées et regroupées en différentes catégories :

- **Nombre de cas.**
- **Profession** du notificateur.
- **Service** de la notification.
- **Classe thérapeutique** du médicament.
- **Part d'erreurs médicamenteuses** dans les notifications.
- Les **effets indésirables** engendrés.
- Le nombre de **décès**.

2.1.1. Analyse du nombre de cas

Cette analyse a pour objectif de **conclure sur la robustesse du système face à l'augmentation du nombre de notification** à l'échelle régionale et nationale. Pour cela, l'approche a été d'étudier l'évolution du nombre de cas sur la population totale et la population non COVID-19. A l'échelle régionale, un premier graphique met en évidence l'évolution du nombre de cas rapportés au CRPV de Grenoble par les professionnels de santé du CHU Grenoble-Alpes et de l'hôpital de Voiron.

Les données sont représentées à l'aide de deux courbes : les cas rapportés totaux (en orange) et les cas rapportés hors cas en lien à la COVID-19 (en bleu).

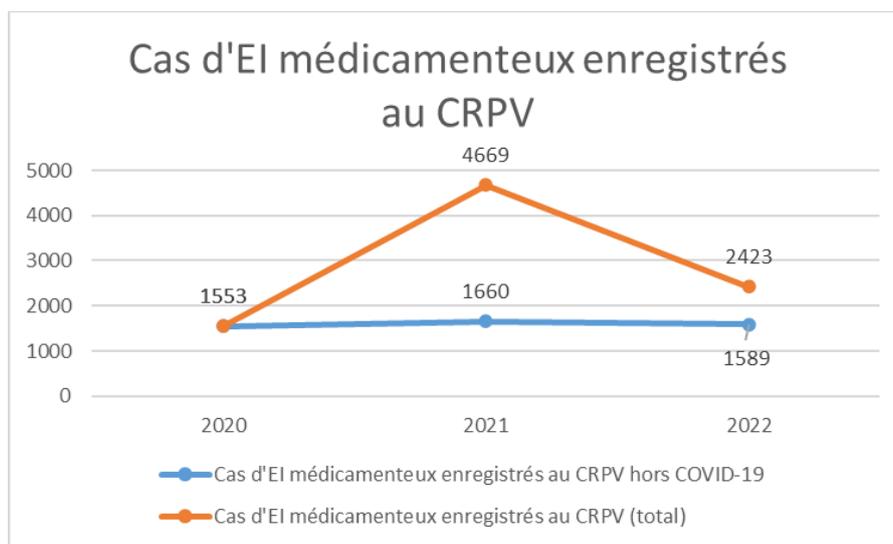


Figure 4: Évolution du nombre de cas rapportés au CRPV de Grenoble par le CHU-Grenoble-Alpes et l'hôpital de Voiron

Les évolutions sur la **population totale** (courbe orange) sont les suivantes :

- **De 2020 à 2022** : augmentation de 56% du nombre de cas.
- **De 2020 à 2021** : augmentation de 200% du nombre de cas.
- **De 2021 à 2022** : diminution de 48% du nombre de cas.

La vaccination contre la COVID-19 a donc généré un grand nombre d'effets indésirables signalés, avec un pic en 2021.

Les évolutions sur la **population non COVID-19** (courbe bleue) sont les suivantes :

- **De 2020 à 2022** : augmentation de 2% du nombre de cas.
- **De 2020 à 2021** : augmentation de 6% du nombre de cas.
- **De 2021 et 2022** : diminution de 4% du nombre de cas.

Ainsi, le nombre de cas relativement constant (+2%) de notifications non COVID-19 montre la robustesse du système de pharmacovigilance. Le système a été capable d'absorber les notifications supplémentaires sans détériorer la quantité de notifications non COVID-19 au CHU-Grenoble-Alpes.

A l'échelle nationale, la tendance constatée est confirmée avec quelques particularités. Un second graphique met en évidence l'évolution du nombre de cas rapportés à l'ANSM par les CRPV de France.

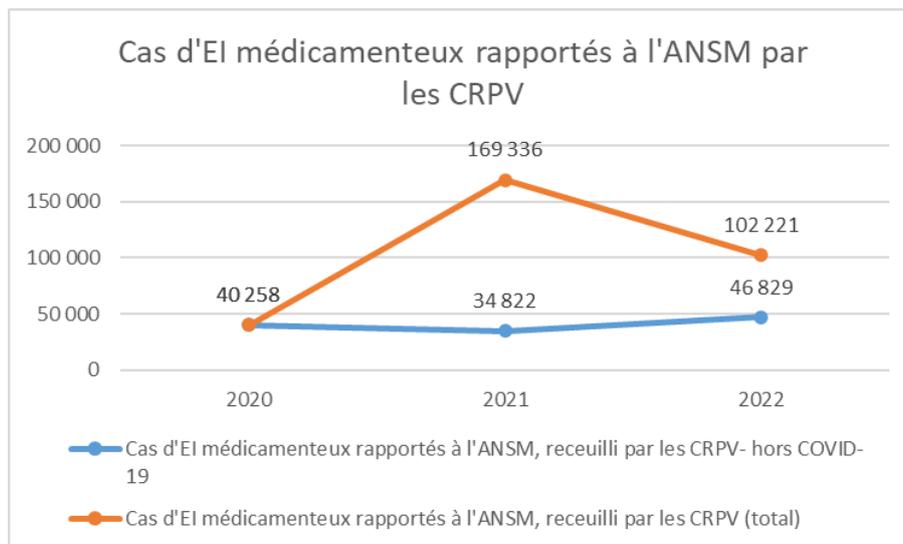


Figure 5: Évolution du nombre de cas rapportés à l'ANSM par les CRPV

Les évolutions sur la population totale (courbe orange) sont les suivantes :

- **De 2020 à 2022** : augmentation de 154% du nombre de cas.
- **De 2020 à 2021** : augmentation de 320% du nombre de cas.
- **De 2021 et 2022** : diminution de 40% du nombre de cas.

Le nombre de cas a également augmenté en 2021 à l'échelle nationale, mais de manière plus importante qu'à l'échelle régionale (320% contre 200%). Une explication possible serait la création de grands centres de vaccination contre la COVID-19 dans d'autres régions telles que l'Île de France.

Les évolutions sur la population non COVID-19 (courbe bleue) sont les suivantes :

- **De 2020 à 2022** : augmentation de 16% du nombre de cas.
- **De 2020 à 2021** : diminution de 9% du nombre de cas.
- **De 2021 et 2022** : augmentation de 34% du nombre de cas.

Contrairement à l'échelon régional, où en 2021 le nombre de notification non COVID-19 a augmenté parallèlement avec le nombre de notifications totales, les résultats nationaux voient une diminution de 9%. A l'échelle nationale, la robustesse du système semble donc plus limitée. Une des explications à cela peut être la création des grands centres de vaccination dans d'autres régions, ou encore le manque de robustesse d'autres CRPV en France qui se fait ressentir au niveau national.

2.1.2. Analyse de la profession des notificateurs

Cette analyse a pour objectif **d'évaluer les professions fortement impliquées dans le système de pharmacovigilance**, à l'échelle régionale et nationale.

Pour cela, l'approche a été d'étudier la répartition des professions dans la remontée d'information. Dans les parties suivantes, ceci permettra de conclure sur le potentiel d'amélioration en matière de pharmacovigilance de certaines professions.

Le graphique en secteur ci-dessous met en évidence la répartition des profils des déclarants d'effets indésirables au CRPV de Grenoble.

Un total de 8 professions différentes sont renseignées dans les déclarations : médecins, pharmaciens, infirmiers, sage-femmes, toxicologues, analystes, dentistes et autres.

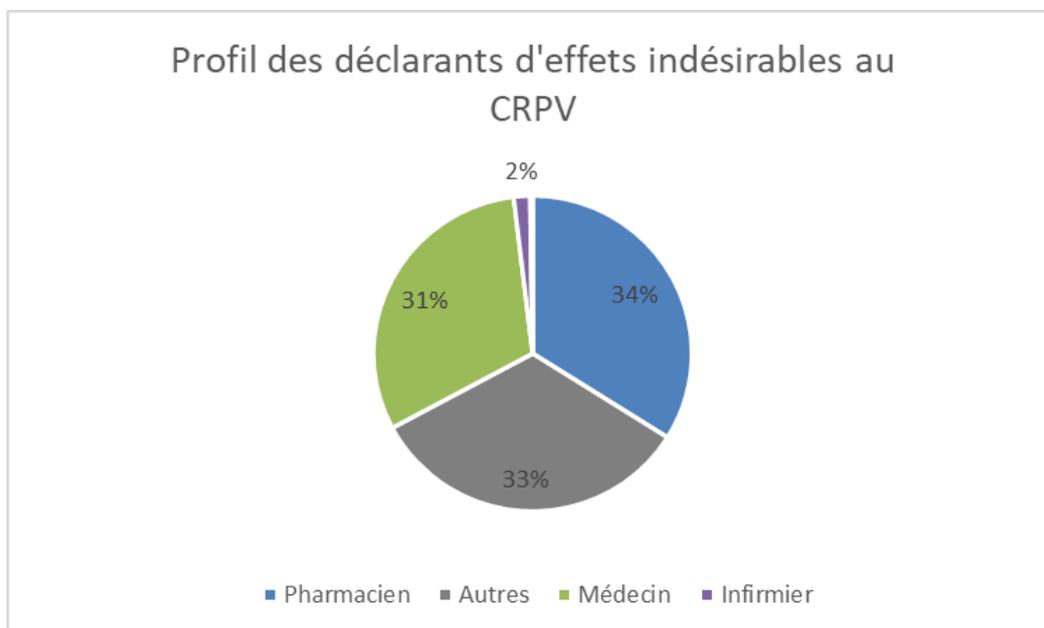


Figure 6: Profils de déclarants d'effets indésirables au CRPV entre 2020 et 2022 (total)

Les professions classées en première et troisième position concernant le nombre de déclarations sont les pharmaciens et médecins. Ceci semble cohérent : le médecin prescrit les traitements, le pharmacien les dispense et tous deux suivent le patient au cours de sa prise en charge

médicamenteuse. De plus, ces deux professions ont l'obligation légale de déclarer tout effet indésirable dont ils ont connaissance.

La catégorie professionnelle classée en seconde place est "autres". Ceci limite les possibilités d'analyse. Ce point est investigué par la suite.

Finalement, les professions restantes sont peu ou pas représentées. Il s'agit des infirmiers, sage-femmes, toxicologues, biologistes médicaux et dentistes. Les IDE représentent seulement 170 notifications sur 8711 (soit 2%).

Parmi ces professions, notons que les sage-femmes et les dentistes ont, eux aussi, l'obligation de déclarer tout effet indésirable. L'obligation de déclaration par les IDE est très récente (08/2023), lors de la période analysée, ils n'étaient pas concernés par cette obligation.

Pour creuser sur la catégorie "autres", nous avons réalisé l'analyse non pas sur la population totale de notification mais spécifiquement la population non liée à la COVID-19.

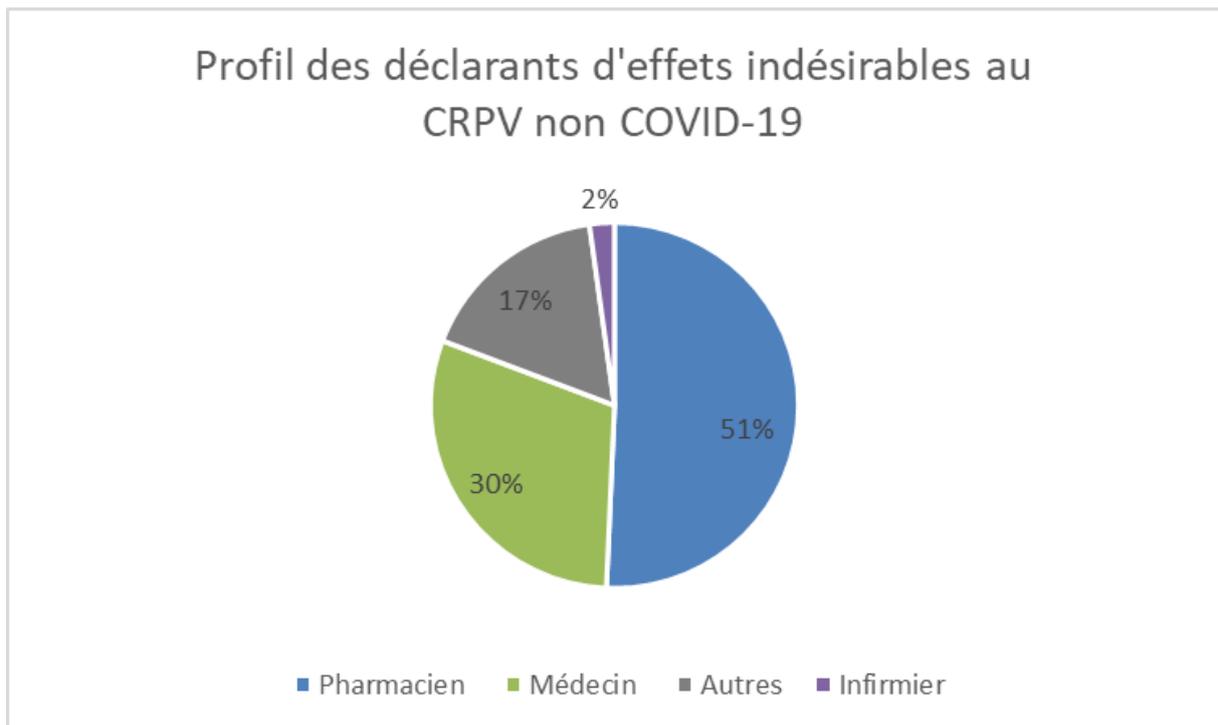


Figure 7: Profils de déclarants d'effets indésirables au CRPV non COVID-19 entre 2020 et 2022

Les résultats sont les suivants :

Premièrement, la part "autre" est maintenant moins significative (17% vs. 33%). Ceci montre qu'elle était particulièrement représentée et sollicitée pendant la crise de la COVID-19, soit dans le cadre de la vaccination, soit dans le cadre de la prise en charge des patients atteints

par le virus. Il pourrait s'agir de patients ou de soignants tels que les préparateurs en pharmacie et les étudiants pour lesquels aucune catégorie n'est disponible et qui ont agi pendant le covid.

Deuxièmement, la part de notification par les IDE reste faible avec 2%.

En conclusion, au niveau du CRPV de Grenoble, les pharmaciens et les médecins sont les deux professions les plus impliquées dans la notification d'effets indésirables. Il sera pertinent d'étudier le potentiel d'implication des pharmaciens et médecins dans les analyses de matériovigilance afin de pouvoir comparer les deux systèmes.

Intéressons-nous maintenant à l'échelon national. Cette analyse a pour objectif de confirmer la tendance observée à l'échelle du CRPV Grenoblois.

Les données des trois rapports d'activité de l'ANSM ont été regroupées. La répartition des professions remontées dans la BNPV entre 2020 et 2022 est la suivante :

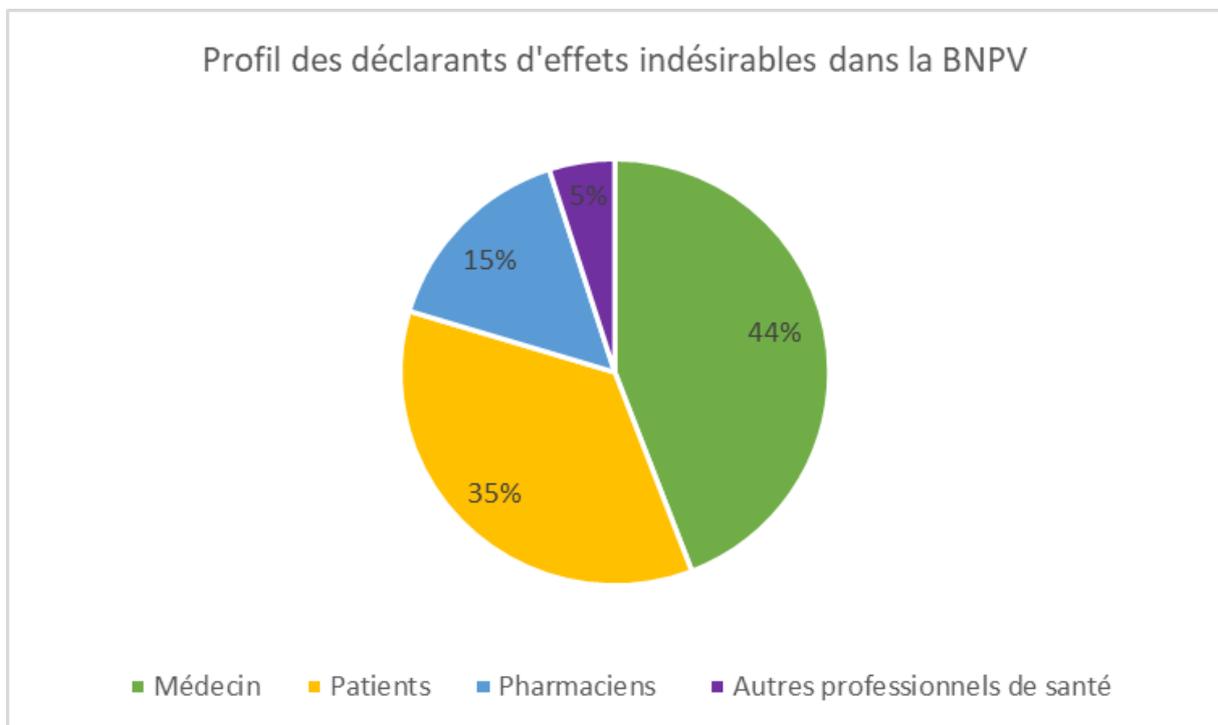


Figure 8: Profils de déclarants d'effets indésirables dans la BNPV entre 2020 et 2022

L'analyse au niveau national confirme la tendance constatée au niveau régional : les pharmaciens et les médecins sont les professionnels de santé rapportant la plus grande part d'effets indésirables. Il est intéressant de noter la part significative de la catégorie patients. La proportion de patient a augmenté de 25% en 2020 à 38% en 2022. Une interprétation possible est que la pandémie de la COVID-19 a permis d'impliquer davantage le patient dans sa propre prise en charge. De plus, les pharmaciens semblent plus impliqués dans le système de pharmacovigilance au CHU-Grenoble-Alpes (51% des notificateurs) que dans d'autres régions

de France (15% des notificateurs dans la BNPV). Dans le cadre de ce travail, seules les notifications du CHU ont été analysées, aussi la proportion de patients signalant un effet indésirable est nulle ici.

Dans l'analyse des données de matériovigilance, en complément du focus sur les professions de pharmacien et médecin, nous étudierons la possibilité d'inclure le patient dans le circuit de vigilance.

2.1.3. Analyse du service du notificateur

Cette analyse a pour objectif **d'identifier les motivations des services les plus impliqués en pharmacovigilance**, pour conclure sur des services à potentiel d'amélioration pour la pharmacovigilance et la matériovigilance. Pour cela, l'approche a été d'étudier la répartition des services à l'échelle régionale.

Pour cette analyse, l'ensemble des notifications au CRPV entre 2020 et 2022 ont été considérées.

Nous avons fait face à un challenge sur la qualité des données, puisque le service a été renseigné pour seulement **3 572 notifications** parmi les 8711 notifications (41%). Nous nous sommes donc focalisés sur les notifications où les services étaient renseignés pour la suite de l'analyse. Il semble cependant pertinent de s'assurer que ce champ est rempli lors de la collecte des données pour les futures analyses.

Au sein des **3 572 notifications**, 95 services différents ont été renseignés et nous les avons regroupés en 27 types de services pour rendre les résultats exploitables.

Les résultats peuvent être visualisés sur le graphique ci-dessous :

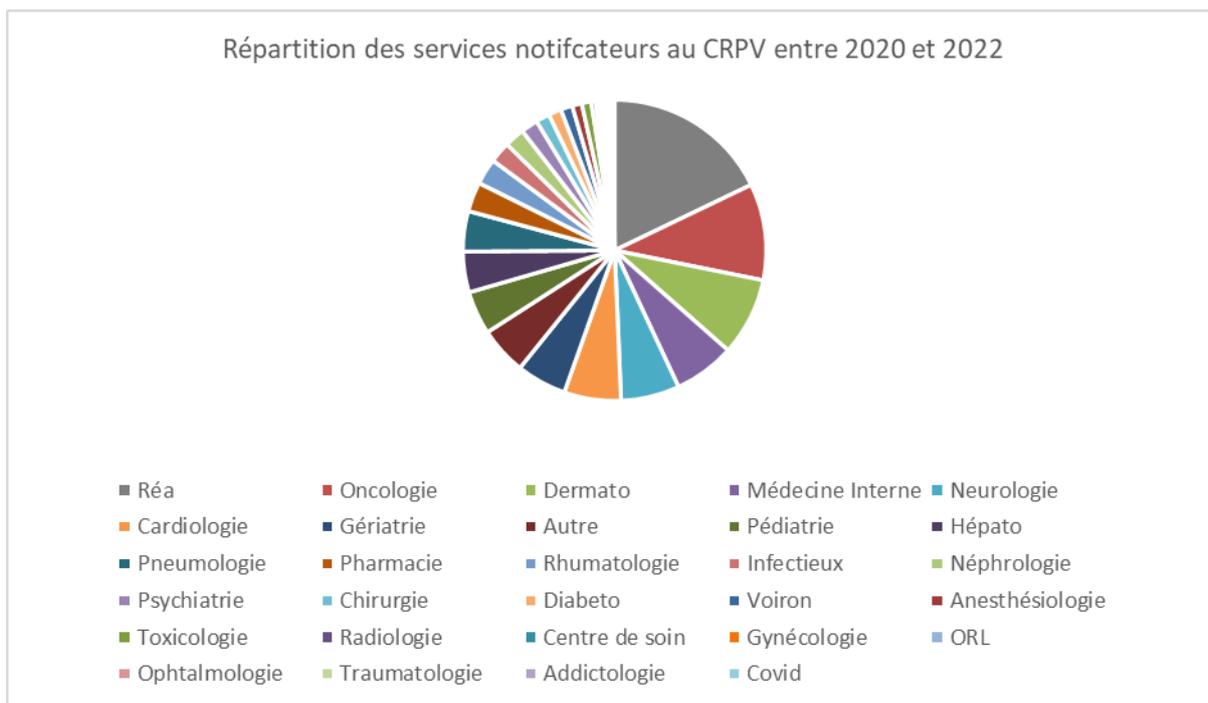


Figure 9: Répartition des services notificateurs au CRPV de 2020 à 2022

Les 10 types de service dans le tableau suivant sont responsables de 40% des notifications :

| Service | Nombre de notifications | % | % cumulé |
|-------------------------|-------------------------|-----------|------------|
| Réanimation | 640 | 9% | 9% |
| Onco-Hemato | 372 | 5% | 14% |
| Autre | 342 | 5% | 19% |
| Dermato | 300 | 4% | 23% |
| Médecine Interne | 234 | 3% | 26% |
| Neurologie | 224 | 3% | 29% |
| Cardiologie | 218 | 3% | 32% |
| Gériatrie | 192 | 3% | 35% |
| Pédiatrie | 167 | 2% | 37% |
| Hépato | 157 | 2% | 40% |
| Pneumologie | 156 | 2% | 42% |

Tableau 1: Part des notifications entre 2020 et 2022 enregistrées selon le service

Ainsi, on peut supposer que de bonnes pratiques de pharmacovigilance existent dans ces différents services.

2.1.4. Analyse par classe thérapeutique

Cette analyse a pour objectif d'**identifier les classes thérapeutiques les plus représentées dans les notifications** afin de mettre en avant **les potentiels réflexes et/ou habitudes de notification des professionnels de santé.**

Commençons par l'analyse au niveau régional.

L'ensemble des notifications au CRPV de Grenoble entre 2020 et 2022 ont été considérées et quatre étapes de préparation de données ont été nécessaires.

Premièrement, seulement **7 522 notifications** parmi les 8 711 ont un médicament renseigné. Les autres notifications ont donc été exclues.

De la même façon que pour l'analyse des services à l'origine des notifications, le manque de données limite les conclusions. Ce manque pourrait être dû à un problème d'extraction de données du système plutôt qu'à un problème de collecte de données.

Deuxièmement, plusieurs médicaments étaient parfois renseignés pour une même notification. Les 7 522 notifications avec médicament(s) ont, ainsi, été transformées en 8 916 lignes de données par médicament.

Troisièmement, les médicaments dans les 8 916 lignes ont été regroupés sous le nom de leur générique (DCI), pour obtenir un total de **851 médicaments** différents.

Les 851 médicaments ont, finalement, été regroupés par classe thérapeutique, au nombre de 110.

Ces étapes de traitement de données sont résumées sur le graphique suivant :

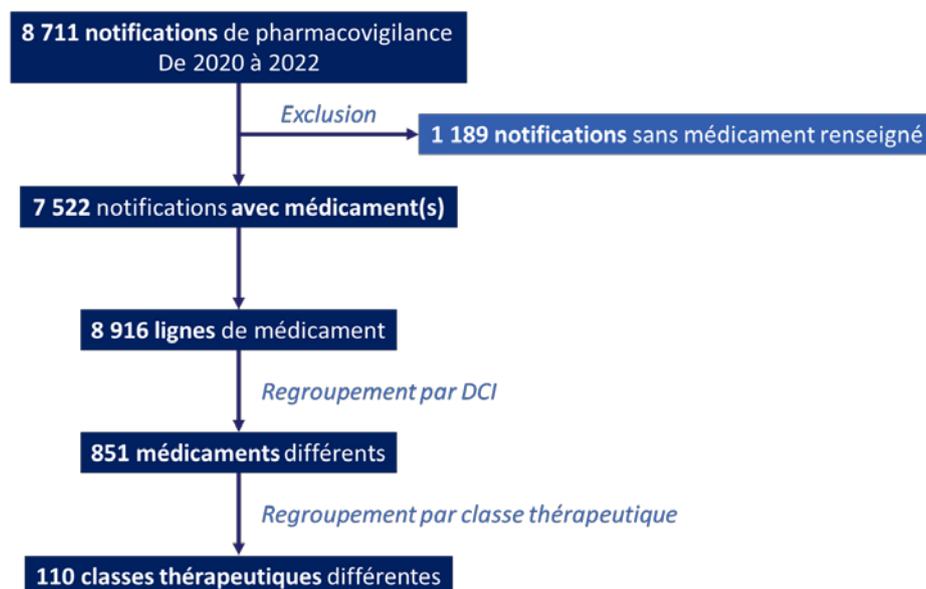


Figure 10: Analyse des médicaments renseignés dans les notifications

L'analyse sur les classes thérapeutiques a été réalisée sur deux populations : la population totale et la population non COVID-19.

Les résultats sur les 8 classes thérapeutiques les plus fréquentes au sein de **la population totale** sont les suivants :

| Classe thérapeutique | Nombre de notifications | % de notifications | % cumulé |
|---------------------------|-------------------------|--------------------|------------|
| Vaccins Covid-19 | 4368 | 49% | 49% |
| Anticancéreux | 772 | 9% | 58% |
| Antibactériens | 651 | 7% | 65% |
| Antalgiques | 305 | 3% | 68% |
| Immunosuppresseurs | 282 | 3% | 72% |
| Anxiolytiques | 279 | 3% | 75% |
| Antidépresseurs | 210 | 2% | 77% |
| Thrombolytiques | 199 | 2% | 79% |

Tableau 2: Notifications selon la classe thérapeutique (avec Vaccination contre la Covid-19)

Ces 8 classes thérapeutiques parmi les 110 sont à l'origine de 79% de l'ensemble des notifications. De plus, la classe vaccins covid-19 représente à elle seule 49 % du total.

Cette forte proportion des déclarations liées au vaccin covid peut s'expliquer par la hausse de la sensibilisation de l'ensemble du corps médical à la notification d'effets indésirables liés à ces nouveaux vaccins, ayant reçu une forte médiatisation et ayant été mis sur le marché très rapidement.

Au sein de **la population non COVID-19**, les résultats sur les 8 classes thérapeutiques les plus fréquentes sont les suivants :

| Classe thérapeutique | Nombre de notifications | % de notifications | % cumulé |
|---------------------------|-------------------------|--------------------|------------|
| Anticancéreux | 772 | 17% | 17% |
| Antibactérien | 651 | 14% | 31% |
| Antalgiques | 305 | 7% | 38% |
| Immunosuppresseurs | 282 | 6% | 44% |
| Anxiolytiques | 279 | 6% | 50% |
| Antidépresseurs | 210 | 5% | 55% |
| Thrombolytiques | 199 | 4% | 59% |
| Neuroleptiques | 197 | 4% | 63% |

Tableau 3: Notifications selon la classe thérapeutique (sans Vaccination contre la Covid-19)

Une fois la classe “vaccins covid-19” exclue, les 8 premières classes thérapeutiques représentent 63% des notifications.

Ce classement permet de mettre en évidence 4 habitudes et/ou réflexes *de notification* : la nouveauté (confirmant l'observation sur les vaccins covid-19), la gravité de l'état de santé ainsi que la lourdeur du traitement de ces mêmes patients, la fréquence élevée d'administration d'un médicament commun, et enfin la fréquence et la gravité de l'effet indésirable.

Nous retrouvons à la fois des médicaments communs et rares, des effets peu ou fortement graves, et des patients en bonne santé (recevant un traitement préventif), ou en moins bonne santé (traitement à visée curative). Ceci témoigne d'une forte variété au sein du système de pharmacovigilance. La matériovigilance ayant également une forte variété de produits, nous chercherons à appliquer ces conclusions sur ce système de vigilance.

Finalement, lorsque les professionnels de santé ont connaissance de l'importance et de la fréquence élevée des effets indésirables associés à un traitement spécifique, leur niveau de

vigilance s'accroît. Cette sensibilisation accrue se manifeste de manière tangible dans les tendances de notification.

2.1.5. Analyse des erreurs médicamenteuses

Dans le cadre de la pharmacovigilance, les professionnels de santé sont invités à notifier à la fois les effets indésirables et les erreurs médicamenteuses. Les effets indésirables sont liés à l'utilisation conforme du médicament. Les erreurs médicamenteuses sont liées à l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte survenant au cours du processus de soins relatif à un médicament, et peut être à l'origine d'un effet indésirable ou d'un risque d'effet indésirable pour le patient.

Cette analyse a pour objectifs d'**identifier le potentiel d'augmentation de déclaration des erreurs médicamenteuses**. Pour cela, l'approche a été d'étudier les erreurs médicamenteuses notifiées.

Une première analyse a été réalisée sur les données 2020, 2021 et 2022 au niveau régional. Seulement 2% des notifications sont des erreurs médicamenteuses, soit **174 notifications** parmi les 8 711. L'hypothèse de faible déclaration des erreurs médicamenteuses est confirmée.

Cette hypothèse est également confirmée à l'échelle nationale, puisque les erreurs médicamenteuses représentent également 2% des notifications (6'000 parmi 321'000).

A l'échelle régionale, deux analyses supplémentaires sont possibles. Une première concerne les profils des déclarants des 174 erreurs médicamenteuses notifiées.

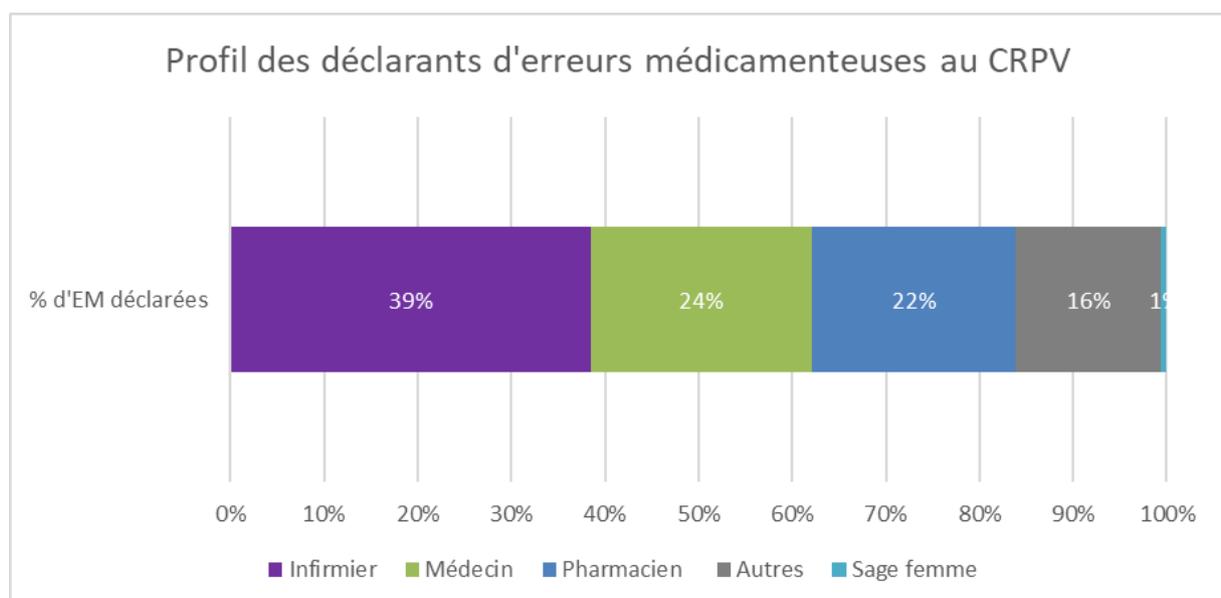


Figure 11: déclaration d'erreur médicamenteuse selon la profession

La profession déclarant le plus d'erreurs médicamenteuses est l'une des professions qui réalise le moins de notification totale. Il s'agit des infirmiers avec 67 erreurs médicamenteuses, soit 42% de leurs notifications totales.

En revanche, les médecins et pharmaciens, fortement impliqués dans la remontée d'effets indésirables, rapportent très peu d'erreurs médicamenteuses. Celles-ci représentent seulement 1% de leurs notifications, ce qui les situe largement derrière les infirmiers sur le sujet des erreurs médicamenteuses.

Ces deux résultats combinés sont une illustration du modèle de Reason à propos de la gestion des défaillances le long d'une chaîne d'information. Il observe que les défaillances sont naturellement notifiées en bout de chaîne et théorise que tout système gagne en efficacité en détectant les défaillances le plus en amont possible. Dans notre cas, la chaîne d'information est composée des médecins, puis des pharmaciens et enfin des infirmiers et nous observons que les défaillances ont été notifiées en bout de chaîne, par les infirmiers. Cette approche n'est aujourd'hui pas applicable en matériovigilance, puisque la remontée d'erreurs liée à l'utilisation n'est pas développée dans le système actuel.

La deuxième analyse à l'échelle régionale concerne les notifications d'erreurs médicamenteuses attendues mais pas rapportées. Notamment, aucune des 4 358 notifications liées au vaccin COVID-19 concerne une erreur, alors qu'un tel échantillon sur des administrations par injection est propice aux erreurs. Ceci montre une limite du système de pharmacovigilance. Ceci peut être nuancé par la forte part d'administration de vaccins en ville dont les notifications sont exclues de notre analyse.

2.1.6. Analyse des effets indésirables

Cette analyse a pour objectif **d'identifier les motivations de notification des professionnels de santé**, comme cela a été réalisé à travers les classes thérapeutiques les plus notifiées, mais cette fois-ci à travers le type d'effets indésirables les plus notifiés. Pour cela, l'approche a été d'étudier les effets indésirables rapportés à l'échelle régionale.

Pour cette analyse, l'ensemble des notifications au CRPV entre 2020 et 2022 sont considérées. Trois étapes de préparation de données ont été nécessaires. Premièrement, seulement **7 507 notifications** parmi les 8 711 ont un effet indésirable renseigné. Les autres notifications ont donc été exclues. De même que pour l'analyse des services et des classes thérapeutiques, le manque de données pour cette information limite les conclusions.

Deuxièmement, il arrive que plusieurs effets indésirables soient renseignés pour une même notification. Ainsi, les 7 507 notifications avec effet(s) ont été transformées en 14 455 lignes de données par effet.

Troisièmement, les effets dans les 14 455 lignes ont été regroupés par classe d'effet, pour obtenir un total de **121 types d'effets différents**.

Ces étapes de traitement de données sont résumées sur le graphique suivant :

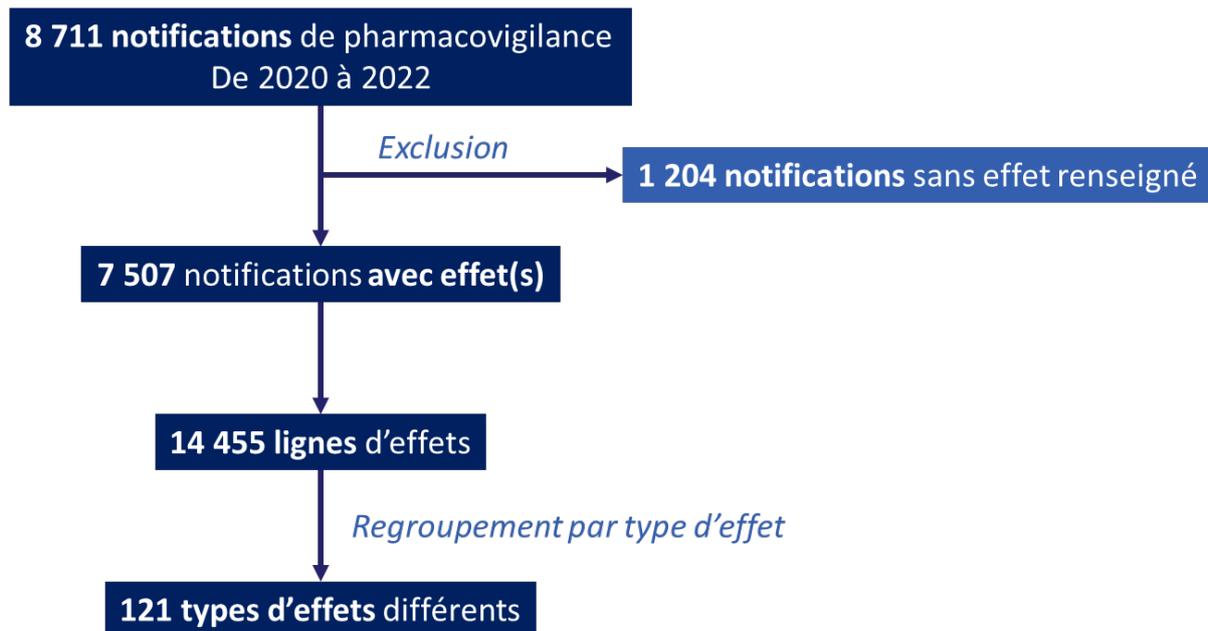


Figure 12: Traitement de données pour l'analyse des effets indésirables

L'analyse sur les types d'effets indésirables a été réalisée sur deux populations : la population totale et la population non COVID-19.

Les résultats sur les 10 types d'effets les plus fréquentes **au sein de la population totale** sont les suivants :

| Classe d'effet | Nombre de notifications | % de notifications | % cumulé |
|--------------------------|-------------------------|--------------------|----------|
| Atteinte dermatologique | 1342 | 9% | 9% |
| Syndrome grippal | 953 | 7% | 16% |
| Douleur | 926 | 6% | 22% |
| Trouble digestif | 861 | 6% | 28% |
| Trouble sensoriel | 655 | 5% | 33% |
| Cycle menstruel perturbé | 611 | 4% | 37% |
| Asthénie | 471 | 3% | 40% |
| Céphalée | 455 | 3% | 43% |
| Trouble hépatique | 378 | 3% | 46% |
| Atteinte musculaire | 376 | 3% | 49% |

Tableau 4: 10 types d'effets indésirables les plus fréquents (population totale)

Au sein de la **population non COVID-19**, les résultats sur les 10 classes thérapeutiques les plus fréquentes sont les suivants :

| Classe d'effet | Nombre de notifications | % de notifications | % cumulé |
|--------------------------|-------------------------|--------------------|----------|
| Atteinte dermatologique | 899 | 10% | 10% |
| Trouble digestif | 435 | 5% | 15% |
| Cycle menstruel perturbé | 389 | 4% | 19% |
| Trouble hépatique | 367 | 4% | 23% |
| Douleur | 363 | 4% | 27% |
| Anomalie sanguine | 327 | 4% | 31% |
| Trouble sensoriel | 317 | 4% | 35% |
| Tendance suicidaire | 312 | 4% | 39% |
| Trouble métabolique | 213 | 2% | 41% |
| Allergie | 208 | 2% | 43% |

Tableau 5: 10 types d'effets indésirables les plus fréquents (population non-COVID-19)

Une étude comparative des deux tableaux met en évidence trois effets indésirables principalement liés au vaccin COVID-19 : le syndrome grippal, l'asthénie et la céphalée. Les effets sont peu spécifiques, une hypothèse avant étude aurait donc été qu'ils ne seraient pas notifiés. Or, la vigilance accrue due à la nouveauté du vaccin a incité les professionnels de santé à tout de même les notifier.

De plus, les atteintes dermatologiques sont l'effet indésirable le plus rapporté dans les deux populations. Une interprétation est que la détection aisée à l'œil nu augmente les notifications. Enfin, l'effet "tendance suicidaire" met en évidence que la gravité de l'effet est également un facteur de notification.

2.1.7. Analyse des décès

Un effet indésirable est considéré comme « grave » s'il entraîne une des situations suivantes : décès, mise en jeu du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, persistance ou apparition d'un handicap dès sa constatation ou d'une anomalie congénitale.

Cette analyse a pour objectif **d'identifier les traitements à haut risque d'effet indésirable grave**. Les décès étant un événement aisément identifiable dans les notifications du CRPV, nous avons choisi d'étudier les traitements y ayant mené à l'échelle régionale.

Entre 2020 et 2022, 16 décès ont été rapportés au CRPV. Un total de 14 décès notifiés sont en lien avec la vaccination contre la COVID-19. Nous pouvons en conclure que la nouveauté d'un traitement est un facteur de haut risque d'effet indésirable grave. Les données ne permettent cependant pas de distinguer les décès causés par le médicament et ceux liés à l'évolution de la maladie.

Les deux autres décès rapportés ont été liés à l'administration d'Epidyolex (Cannabidiol) et Xolair (Omalizumab). Une interprétation nécessiterait une étude approfondie de ces deux cas.

Il est à noter qu'aucun décès n'a été rapporté en lien avec une erreur médicamenteuse, contrairement à des chiffres rapportés dans un récent communiqué de presse de l'OMS [36]. En effet, chaque année, des millions de patients sont victimes d'effets indésirables dus à des soins à risque dans le monde, ce qui entraîne 2,6 millions de décès par an rien que dans les pays à revenu faible et intermédiaire. La majorité de ces décès sont évitables.

2.2. Matériovigilance

Nous nous intéressons en second temps à l'analyse des données de matériovigilance.

Cette analyse porte sur un total de 1 617 incidents de matériovigilance enregistrés entre 2020 et 2022 au CHU-Grenoble-Alpes. Les signalements proviennent du CHU Grenoble-Alpes. Cette vigilance est plus récente que la pharmacovigilance. L'hypothèse d'étude est que cette vigilance est moins développée et moins robuste que la pharmacovigilance.

Cette analyse ne distingue pas les notifications liées à la COVID-19 : il n'est pas possible d'isoler cette population au travers de notifications liées à la vaccination. Cependant, l'épidémie a également eu un impact sur la matériovigilance, notamment en raison du report d'opérations comme nous le verrons par la suite.

Voici la répartition du nombre d'incidents de matériovigilance signalées pour ces trois années:

- **2020** : 463 incidents.
- **2021** : 509 incidents.
- **2022** : 645 incidents.

L'analyse des données porte sur les aspects suivants :

- **Nombre d'incidents**
- **Type** de dispositif médical.
- **Profession** du notificateur.
- **Service** du notificateur.
- **Gravité** de l'incident.

2.2.1. Analyse du nombre d'incidents

On enregistre au total 1 617 incidents de matériovigilance de 2020 à 2022, contre 8 711 notifications de pharmacovigilance sur la même période : ceci représente moins d'un cinquième des notifications de pharmacovigilance sur la même période. La quantité de notifications plus faible en matériovigilance qu'en pharmacovigilance à l'échelle régionale confirme que cette vigilance est moins développée.

Cette analyse a pour objectif de conclure sur la robustesse du système face à l'augmentation du nombre de notification à l'échelle régionale et nationale. Pour cela, l'approche a été d'étudier l'évolution du nombre de cas au niveau régional et national.

Les données sont représentées sur le graphique ci-dessous, précisant les incidents rapportés au CHU-Grenoble-Alpes (en bleu) et les incidents rapportés au niveau national (en orange).

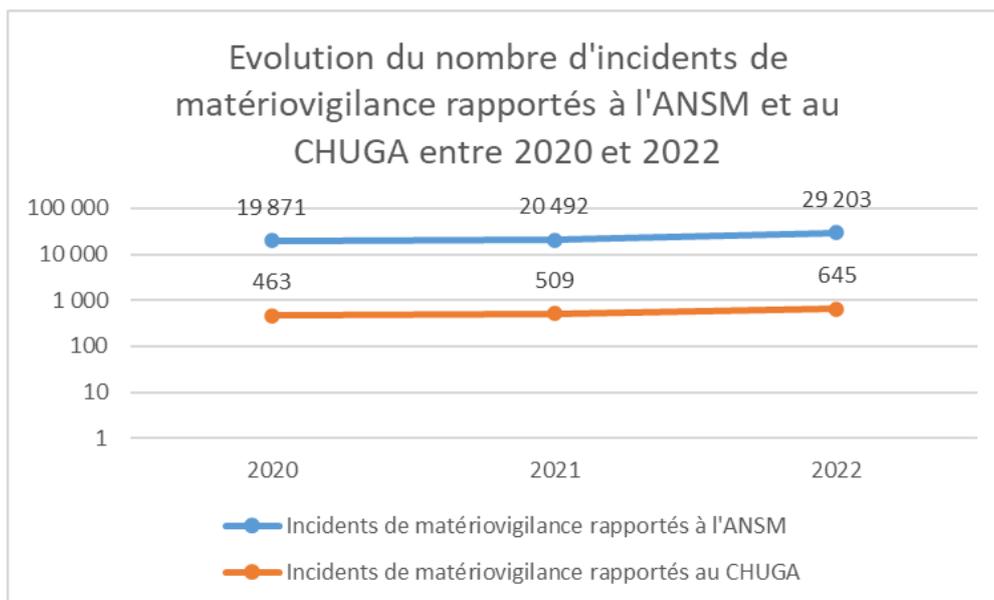


Figure 13: Evolution du nombre d'incidents de matériovigilance entre 2020 et 2022

Les évolutions concernant l'ANSM (niveau national) sont les suivantes :

- **De 2020 à 2022** : augmentation de 47% du nombre de cas.
- **De 2020 à 2021** : augmentation de 3% du nombre de cas.
- **De 2021 à 2022** : augmentation de 42% du nombre de cas.

L'augmentation a donc accéléré entre 2021 et 2022.

Les évolutions concernant le CHUGA sont les suivantes :

- **De 2020 à 2022** : augmentation de 39% du nombre de cas.
- **De 2020 à 2021** : augmentation de 10% du nombre de cas.
- **De 2021 et 2022** : augmentation de 27% du nombre de cas.

La tendance est la même à l'échelle régionale. Entre 2020 et 2021, l'ensemble du corps médical a été mobilisé pour la gestion de l'épidémie COVID-19, causant des reports d'opérations chirurgicales. Entre 2021 et 2022, le déploiement du vaccin a ensuite permis le désengorgement des hôpitaux et la reprise d'une partie des interventions chirurgicales. La diminution du nombre d'opérations entre 2020 et 2021 aurait pu causer une diminution du nombre de notification de matériovigilance. Le fait que le nombre de cas augmente tout de même, même faiblement, traduit la robustesse du système. L'augmentation plus importante entre 2021 et 2022 illustre quant à elle la dynamique de sensibilisation sur le sujet.

2.2.2. Analyse Type de DM

A l'image de ce qui a été réalisé à travers les classes thérapeutiques en pharmacovigilance, cette analyse a pour objectif d'identifier les types de dispositifs médicaux les plus représentés dans les notifications afin de **mettre en évidence les potentiels réflexes et/ou habitudes de notification des professionnels de santé.**

Il est à noter que la matériovigilance du CHU-Grenoble-Alpes n'utilise pas la classification par ordre de criticité (type I, IIa, IIb et III) - décrite dans le CSP comme l'ANSM. Il n'est donc pas possible de comparer cette analyse avec les données nationales et nous nous concentrons sur les données régionales pour cette analyse.

4 types de dispositifs sont renseignés dans la base de données :

- 1) Les dispositifs médicaux à usage unique stérile
- 2) Les dispositifs médicaux biomédicaux
- 3) Les dispositifs médicaux non stériles
- 4) Les dispositifs médicaux de métrologie

La répartition de notifications selon le type de dispositif médical de 2020 à 2022 est illustrée ci-dessous.

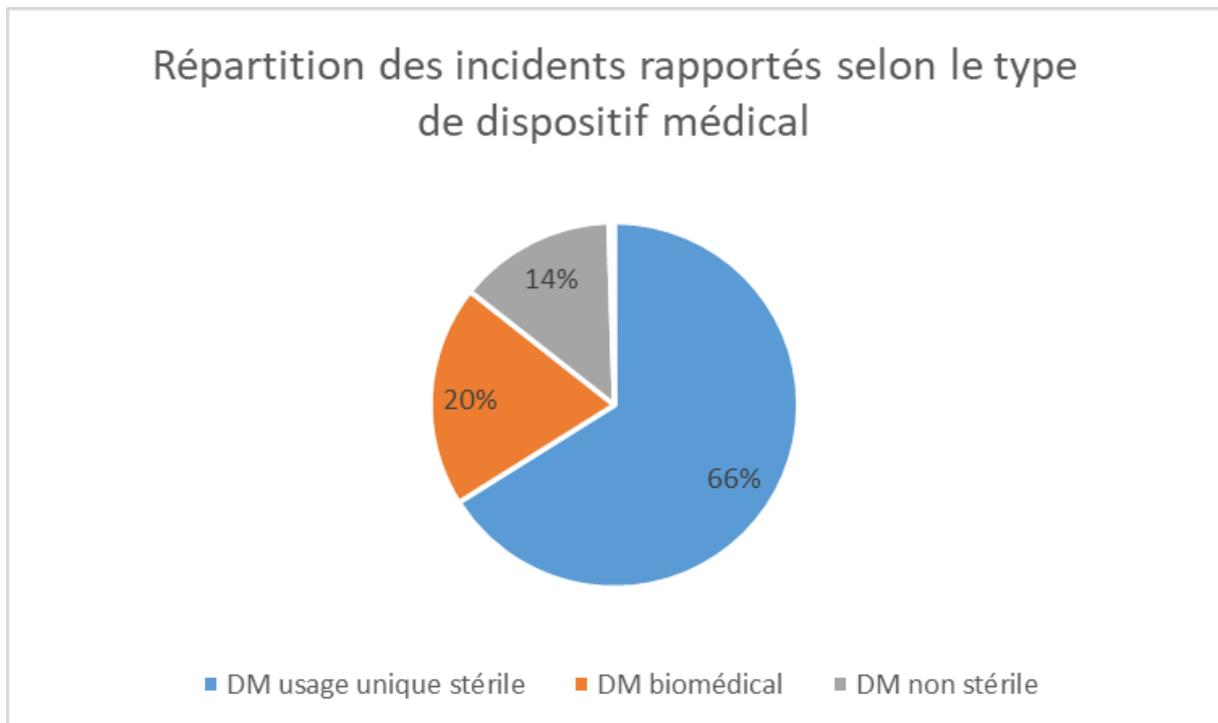


Figure 14: Répartitions des notifications d'incidents selon le type de DM

La majorité (66%) des notifications concernent des dispositifs médicaux à usage unique stériles. Viennent ensuite, avec une part significative, les DM biomédicaux et DM non stériles. Il est

compliqué d'analyser cette donnée car il est difficile d'établir le ratio du nombre de déclarations sur le nombre d'utilisation concernant chaque type de DM. En effet, un DM non stérile peut être utilisé plusieurs fois et par différents utilisateurs avant qu'un incident soit remarqué et notifié alors qu'un DM stérile est généralement utilisé par un seul utilisateur avant d'être jeté

Les DM de métrologie ont une part négligeable dans l'analyse avec seulement deux notifications. Ceci peut mettre en lumière soit une problématique d'identification du type de DM lors de la notification, soit un nombre effectif plus faible d'incidents.

2.2.3. Analyse profession du notificateur

Cette analyse a pour objectif **d'identifier quels sont les professionnels de santé qui effectuent les déclarations.**

Pour cela, l'approche a été d'étudier la répartition des professions dans la remontée d'information, à l'échelle du CHU-Grenoble-Alpes et nationale.

Contrairement à l'analyse de pharmacovigilance, la comparaison des professions impliquées au CHU-Grenoble-Alpes avec le niveau national ne peut pas être effectuée : cette donnée n'est pas détaillée dans les rapports d'activité de l'ANSM. Au niveau national, l'origine du signalement est séparée en trois catégories : fabricants, établissements de santé et autres acteurs. La répartition des profils de déclarants au sein de l'établissement de santé n'est pas connue.

L'architecture de la récolte de données du système de matériovigilance au CHU-Grenoble-Alpes a été modifiée fin 2021. La profession du notificateur est renseignée pour 2020 et 2021, mais manquante pour 2022. L'analyse de la profession porte donc sur les 972 notifications de 2020 et 2021.

Les 19 professions renseignées dans la base de données ont été regroupées en 14 professions afin de faciliter l'analyse. Par exemple, la catégorie "Infirmier diplômé d'état" et "infirmier anesthésiste diplômé d'état" ont été fusionnées en une catégorie "infirmier".

Le graphique en secteur ci-dessous met en évidence la répartition des profils des déclarants d'incidents au CHU-Grenoble-Alpes.

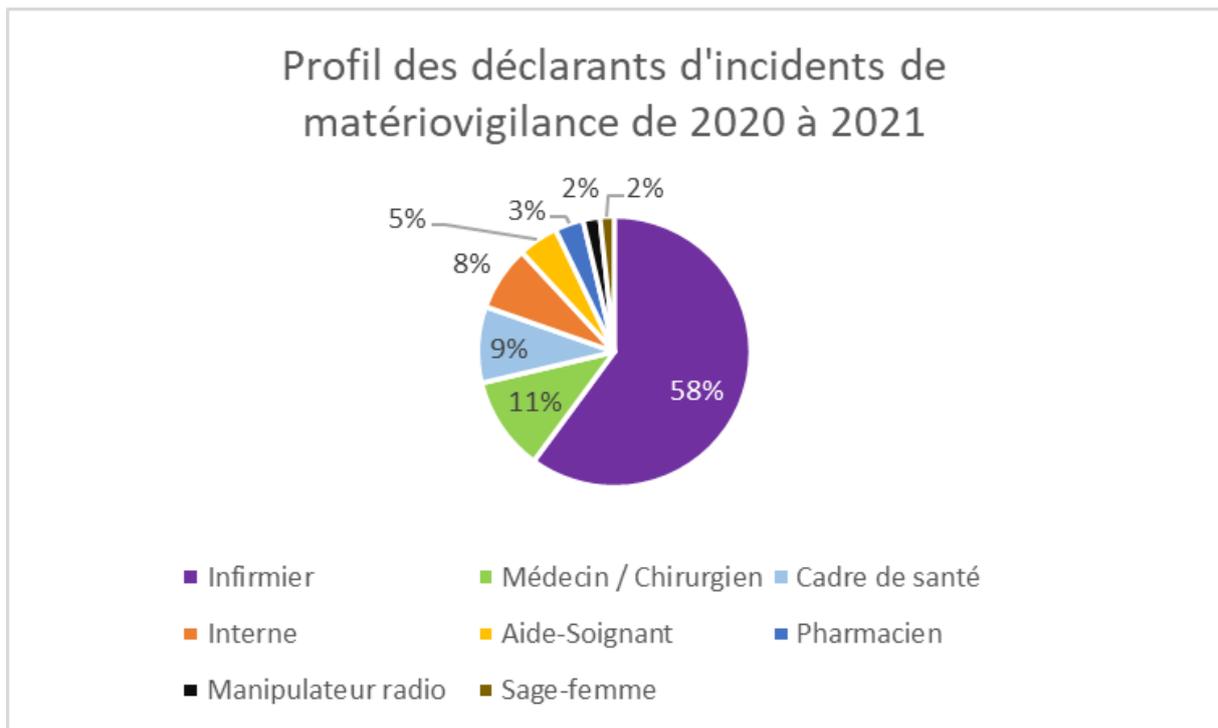


Figure 15: Répartitions des notifications d'incidents selon la profession du notifiant

La profession réalisant la plus grande part des notifications en matériovigilance sont les infirmiers (58%). Ceci contraste avec leur plus faible implication en pharmacovigilance : pour ce système, cette profession rapportait seulement 2% des notifications.

L'implication des médecins et pharmaciens en matériovigilance contraste inversement avec celle en pharmacovigilance : alors qu'ils étaient les professions les plus impliquées avec respectivement 50% et 17%, ils se cantonnent ici à 11% et 3%. Les professions regroupant moins de 2% des notifications d'incidents ne sont pas représentées sur le graphique. Une d'entre elles est la kinésithérapie avec seulement 2 notifications en 2 ans. Il s'agit d'une profession autorisée à prescrire des dispositifs médicaux et les manipulant quotidiennement lors de leurs séances avec les patients, cette profession est donc actuellement faiblement impliquée en matériovigilance.

2.2.4. Analyse service notificateur

Cette analyse a pour objectif **d'identifier les motivations des services les plus impliqués en matériovigilance**, pour conclure sur des services à potentiel d'amélioration. Pour cela, l'approche a été d'étudier la répartition des services à l'échelle du CHU-Grenoble-Alpes.

Pour cette analyse, l'ensemble des notifications au CHU-Grenoble-Alpes entre 2020 et 2022 ont été considérées. Le remplissage de données pour ce champ est de meilleure qualité qu'en pharmacovigilance puisque toutes les notifications ont un service renseigné.

Au sein des 1 617 notifications, les 25 services renseignés ont été regroupés en **11 types de services**. Cette classification de types de services est la même que celle conçue pour la pharmacovigilance. Les résultats peuvent être visualisés sur le diagramme en secteur ci-dessous :

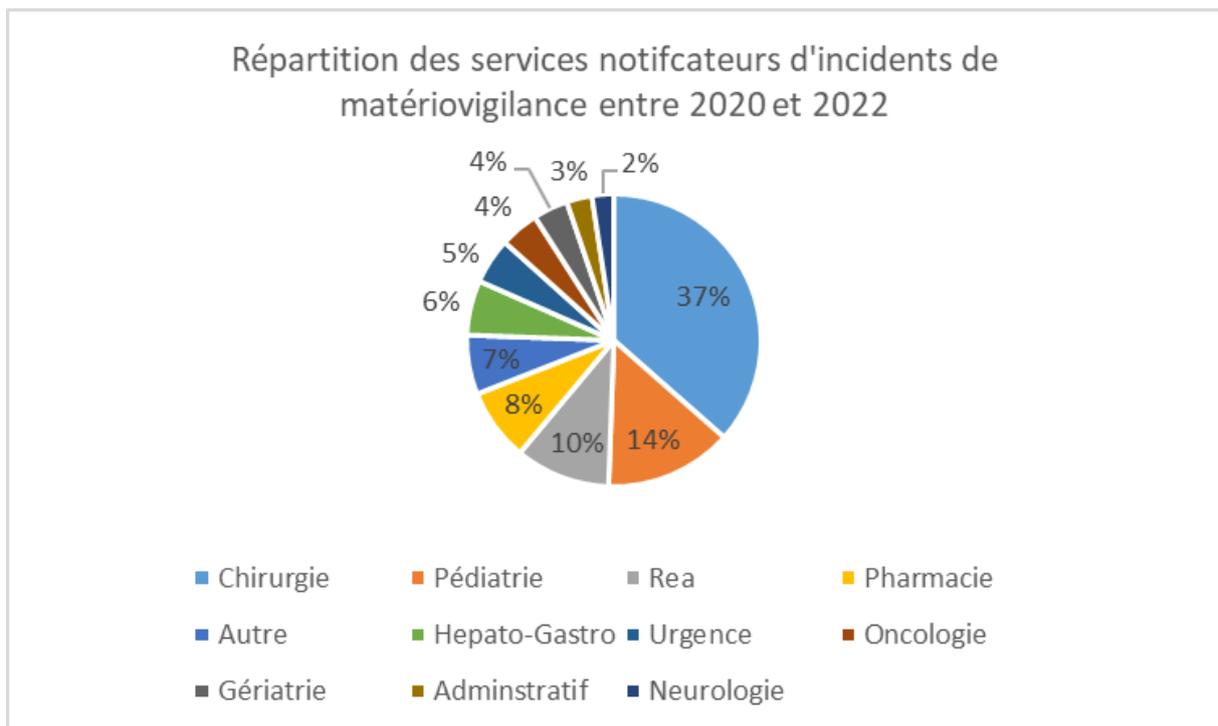


Figure 16: Diagramme en secteur - répartition des 11 services notificateurs d'incidents de matériovigilance entre 2020 et 2022 au CHU Grenoble Alpes (591 notifications, soit 37%). Ce résultat est cohérent avec celui de l'analyse de type de dispositif médical, qui avait mis en évidence que les dispositifs médicaux les plus communs dans les notifications sont les DM stériles à usage unique. En effet, le service de chirurgie est un grand consommateur de ce type de dispositifs. Ce service est bien plus impliqué qu'en pharmacovigilance, où il représentait 1% des notifications. La réanimation était le premier service notificateur en pharmacovigilance, et est ici le troisième service représenté. Il s'agit donc d'un service fortement impliqué dans les deux vigilances.

2.2.5. Analyse de la gravité des incidents

A l'image de l'analyse des décès en pharmacovigilance, cette analyse a pour objectif d'identifier les dispositifs médicaux à haut risque d'incidents graves. L'approche est d'étudier la répartition des notifications des différents types de dispositifs médicaux selon la gravité de l'incident rapporté.

Les classifications de gravité diffèrent à l'échelle du CHU-Grenoble-Alpes et de l'ANSM. Cette disparité entre le local et le national a déjà été constatée en matériovigilance dans le cas des types de dispositifs médicaux, alors qu'elle n'était pas constatée en pharmacovigilance.

Nous nous focalisons ici sur les données locales. La gravité a été renseignée seulement en 2020 et 2021, l'analyse porte ainsi sur 964 notifications, soit 60% du nombre total de notifications.

La gravité des incidents est définie à travers cinq grades de conséquence, classés de la manière suivante : mineure, significative, grave, critique et dramatique.

L'histogramme ci-dessous illustre la répartition des notifications par grade de gravité, en précisant le type de dispositif médical impliqué.

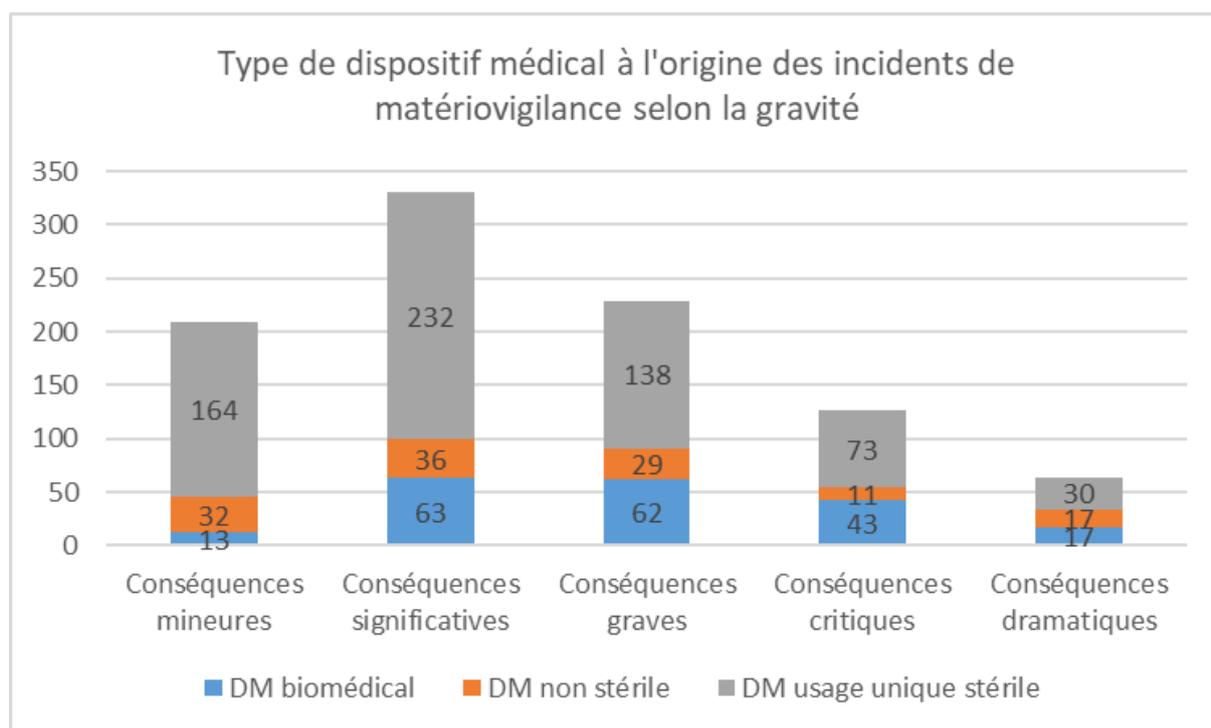


Figure 17: Dispositifs médicaux à l'origine des incidents de matériovigilance selon la gravité

La répartition du nombre de notifications par grade de gravité suit une gaussienne non centrée, avec un pic pour les conséquences significatives (niveau 2 sur 5). Nous pouvons imaginer que le nombre total d'incident, notifié ou non, décroît selon la gravité, avec des incidents aux

conséquences mineures plus fréquents que des incidents aux conséquences dramatiques. La réelle survenue d'un incident serait inversement proportionnelle à sa gravité.

L'histogramme des signalements met cette tendance en évidence, à l'exception des incidents à conséquence mineure. Ces incidents mineurs, dont on suppose une forte fréquence, seraient donc sous-représentés dans les notifications de matériovigilance et auraient un potentiel d'amélioration.

Nous observons que les DM à usage unique stériles sont majoritaires dans tous les grades de gravité. Les DM biomédicaux et non stériles sont moins nombreux mais leur part augmente avec la gravité des notifications. Ils représentaient 30% des conséquences significatives puis 53% des conséquences dramatiques.

Les DM biomédicaux et non stériles sont :

- **Soit à plus haut risque d'incidents graves que les DM usage unique stériles.**
- **Soit à l'origine de plus de déclarations lorsqu'ils entraînent des incidents graves.**

3. Résultats du questionnaire sur les systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance

3.1. Objectif et méthodologie

Les analyses de pharmacovigilance et de matériovigilance aux échelles nationales et locales ont mis en évidence un certain nombre de pistes d'amélioration. Dans le cadre de cette thèse, nous avons complété ces analyses à travers un questionnaire diffusé au sein du CHU-Grenoble-Alpes.

L'objectif de ce questionnaire est de proposer un retour d'expérience des professionnels de santé sur ces deux systèmes de vigilance, afin de valider et préciser les axes d'amélioration.

Échantillon :

La liste de distribution du questionnaire répond à deux critères. Premièrement, collecter un retour de l'ensemble des catégories de professionnels de santé impliquées dans les deux

vigilances. Deuxièmement, atteindre une quantité de réponses significative pour rendre les conclusions pertinentes, avec un objectif minimum de 100 réponses.

Sur la base de ces critères, deux principes d'inclusion à la liste de distribution ont été définis :

- Professionnel de santé travaillant au CHU Grenoble-Alpes ou Voiron.
- Étudiants travaillant au CHU Grenoble-Alpes ou Voiron.

Contenu du questionnaire :

Les questions de l'enquête ont été élaborées pour récolter les retours d'expérience des professionnels. Le questionnaire était auto-administré, les répondants le complétaient en autonomie. Ainsi, les questions devaient être claires et concises pour permettre une compréhension aisée des participants. Le nombre de questions, et notamment de questions ouvertes, a été pensé pour limiter le temps de réponse à 5 minutes.

L'enquête a une structure en entonnoir articulée en 3 parties : caractérisation de l'échantillon, retour d'expérience sur la pharmacovigilance, et retour d'expérience sur la matériovigilance.

Le questionnaire se détaille en 24 questions de 3 types : questions ouvertes, questions fermées à choix unique, et questions fermées à choix multiple. Les questions fermées, 22 sur 24, ont été favorisées pour limiter le temps de d'administration et faciliter le traitement des données. Enfin, un item "autre" parmi les réponses possibles permet pour certaines questions de limiter les réponses fausses quand les choix ne satisfont pas le répondant. Les 2 questions ouvertes assurent un contenu non biaisé et plus large des propositions de réponse. Parmi les 24 questions, 13 étaient à réponse obligatoire car définies comme essentielles à l'analyse des données.

La première version du questionnaire a été relue par des professionnels de santé du CHU Grenoble Alpes et validée par les directrices de thèse. Elle a ensuite été testée par une partie de l'échantillon : 2 infirmiers, 2 pharmaciens, 3 étudiants en pharmacie et 2 étudiants en médecine. Ce test a permis de confirmer la durée maximale de réalisation de 5 minutes, et de préciser une question.

Le questionnaire ainsi obtenu est attaché en Annexe 2.

Administration et distribution du questionnaire :

L'outil Google Forms a été choisi pour héberger l'enquête pour trois raisons. Le format en ligne assure une grande disponibilité, la facilité d'utilisation maximise le potentiel de réponse, et la facilité d'exportation des résultats permet un traitement des données optimisé.

Plusieurs canaux ont permis la distribution du questionnaire, notamment les réseaux sociaux, des listes de diffusion (email) et notre réseau personnel :

- Groupe Facebook infirmier(ères) du CHU Grenoble-Alpes.
- Groupe Facebook des étudiants en pharmacie de Grenoble.
- Groupe Facebook des étudiants en médecine de Grenoble.
- Liste de diffusion des internes en pharmacie du CHU Grenoble-Alpes
- Liste de diffusion des chefs de service du CHU Grenoble-Alpes.
- Par le biais de la sage-femme coordinatrice du CHU Grenoble-Alpes.
- Par le biais de la cadre kinésithérapeute.
- Par le biais des directrices de thèse.
- Réseaux personnels.

3.2. Résultats

Cette partie détaille les résultats selon la structure du questionnaire : caractérisation de l'échantillon, pharmacovigilance, matériovigilance et axes d'optimisation.

Le questionnaire a été distribué pendant un an, d'Avril 2021 à Juin 2022, et a permis de créer un échantillon de 112 répondants.

3.2.1. Caractérisation de l'échantillon

Cette première partie a pour objectif la caractérisation de l'échantillon des répondants à l'enquête. L'approche a été de définir la répartition des répondants par service, profession et durée d'exercice.

Service

Les répondants ont répondu à cette question à travers plusieurs options, et avec la possibilité d'indiquer un service différent. Un total de 17 types de services a ainsi été obtenu.

L'histogramme ci-dessous illustre la répartition des services dans lesquels les répondants du questionnaire exercent :

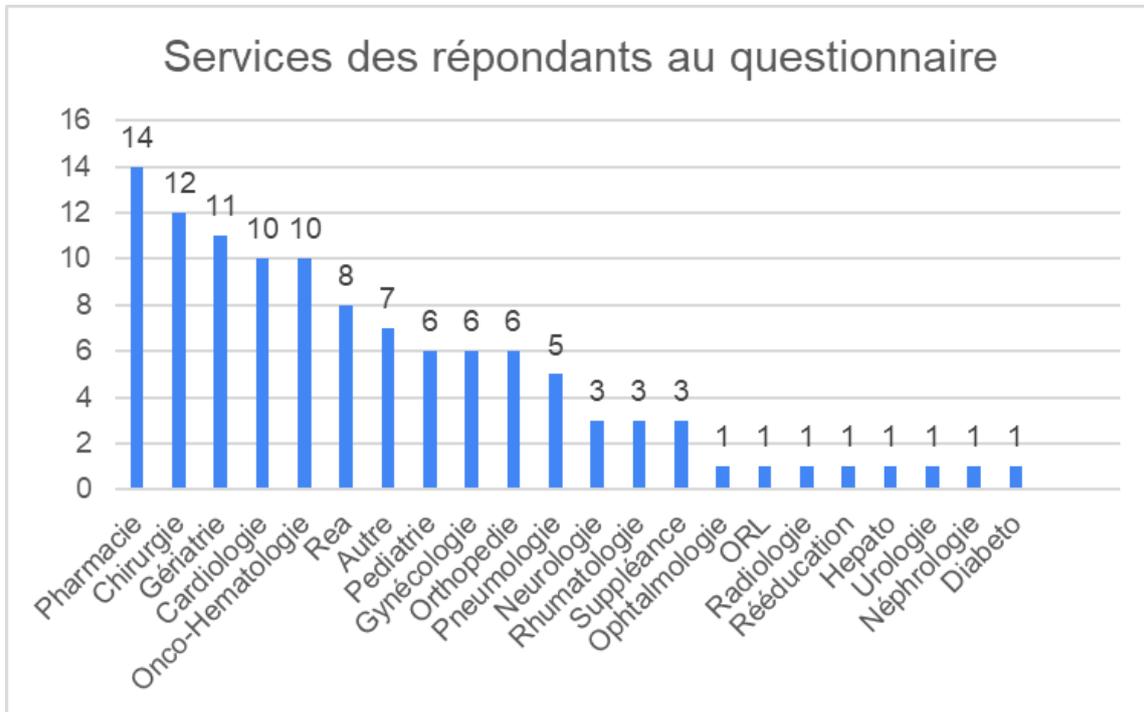


Figure 18: Répartition services dans lesquels les répondants au questionnaire exercent

Parmi les 112 répondants, 14 exercent dans le service de pharmacie (soit 12,5%) et 12 dans celui de chirurgie (soit 11%). D'après les précédentes analyses, la pharmacie est un service fortement impliqué dans la pharmacovigilance et peu impliqué dans la matériovigilance. A l'opposé, le service de chirurgie est fortement impliqué dans la matériovigilance et peu impliqué dans la pharmacovigilance.

L'échantillon ainsi obtenu **permet pour la suite des analyses d'appréhender les différences de points de vue de ces deux types de services.**

De plus, le graphique ci-dessus met en évidence l'obtention de réponses de professionnels de santé issus d'un large panel de services.

Professions

Les répondants ont répondu à cette question à travers plusieurs options, et avec la possibilité d'indiquer une profession différente. Un total de 7 types de professions a ainsi été obtenu.

La répartition des professions des répondant à notre questionnaire peut être visualisée sur le diagramme en secteur ci-dessous :

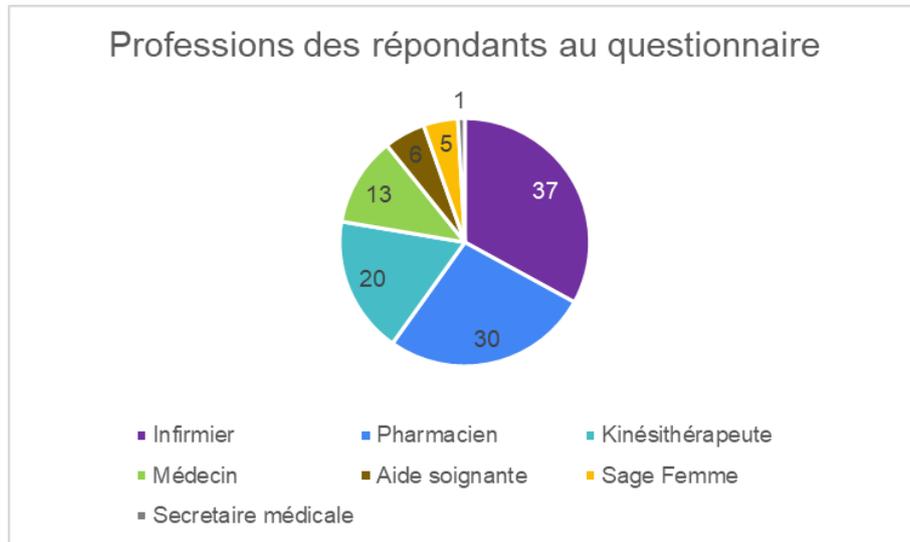


Figure 19: Répartition des professions des répondants

Les infirmiers constituent la profession majoritaire de l'échantillon (33%). Les analyses précédentes à l'échelle du CHU-Grenoble-Alpes ont mis en évidence qu'il s'agit d'une profession sous représentée dans les notifications de pharmacovigilance (2%), bien que fortement impliquée dans les déclarations de matériovigilance (58%). **L'analyse de la différence de leur retour d'expérience pour ces deux systèmes pourra mettre en lumière des axes d'optimisation.**

Les kinésithérapeutes constituent 20% de l'échantillon obtenu. Les analyses précédentes à l'échelle du CHU-Grenoble-Alpes ont mis en évidence qu'il s'agit d'une profession sous représentée dans les deux types de vigilance, avec une part non significative de notifications. **L'analyse du retour d'expérience permettra d'identifier les freins et causes à cette observation afin d'augmenter leur implication.**

Enfin, les pharmaciens et médecins sont largement représentés dans l'échantillon avec 43% des répondants. **Le niveau de corrélation entre le questionnaire et les analyses précédentes pourra ainsi être vérifié.**

Durée d'exercice

La durée d'exercice est tout d'abord étudiée sur l'échantillon complet. 6 catégories ont été conçues pour différencier la séniorité des répondants, allant de "pas encore diplômé" à "> 20 ans". La répartition des durées d'exercices peut être visualisée sur le diagramme en secteur ci-dessous :

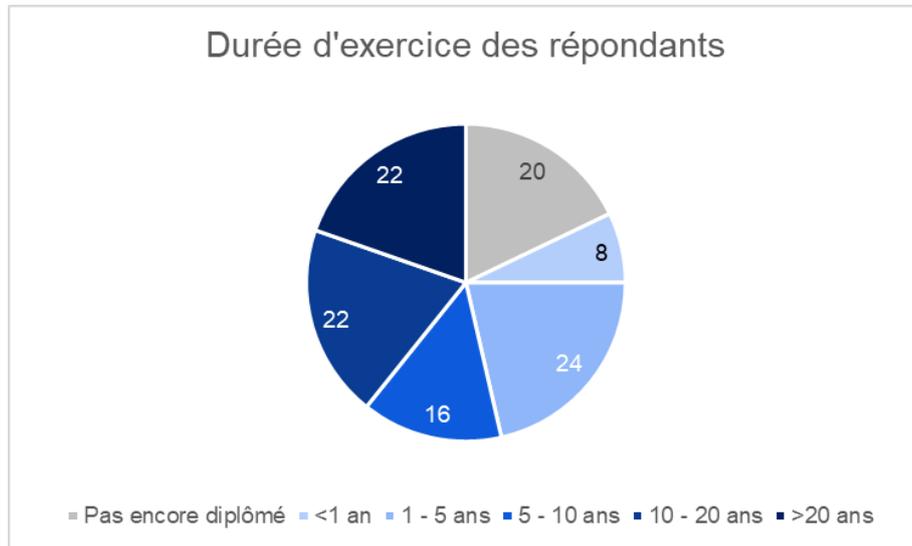


Figure 20: Durée d'exercice des 112 répondants

Les catégories se répartissent de 7% pour les "<1 an" à 21% pour les "1 - 5 ans". Aucune catégorie a ainsi été négligée, ce qui permettra de **conclure sur le point de vue d'un panel complet de durée d'exercice.**

Ensuite, l'analyse de la durée d'exercice a été détaillée par profession. Elle peut être visualisée sur l'histogramme ci-dessous :

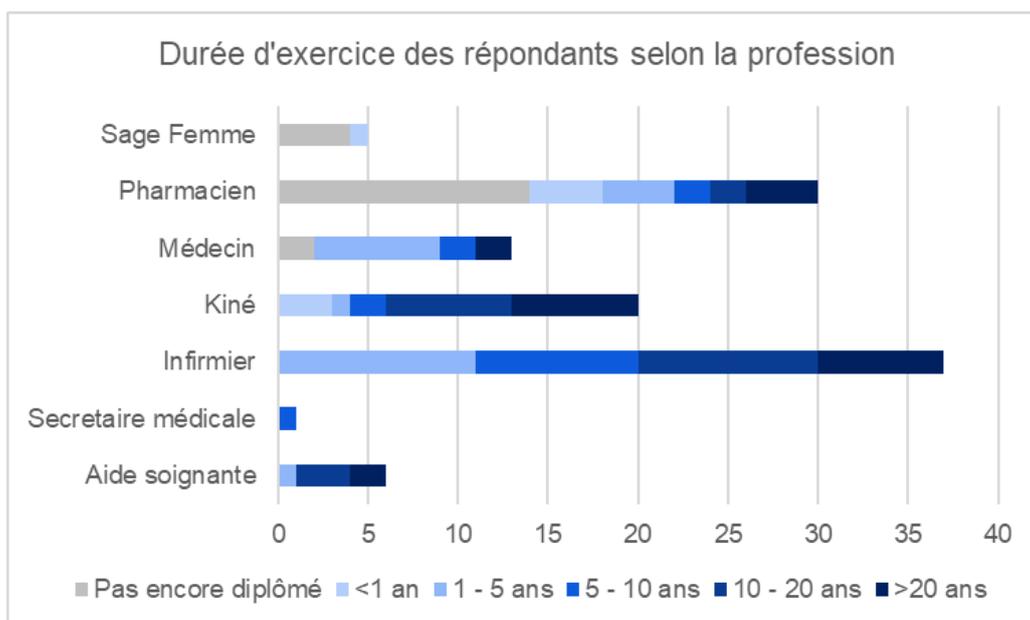


Figure 21: Durée d'exercice selon la profession

Cette analyse met en évidence 3 points sur la catégorie “pas encore diplômé”, correspondant aux étudiants externes ou internes. Elle est représentée dans seulement 3 professions : sage-femmes, pharmaciens et médecins et la plupart des étudiants sont des futurs pharmaciens. La catégorie des jeunes diplômés est majoritaire chez les sage-femmes.

Les résultats des pharmaciens et sage-femmes seront donc analysés en considérant que leur retour d’expérience est principalement fondé sur les connaissances acquises en formation universitaire. Ces deux professions permettront donc de tirer des conclusions sur les axes d’amélioration sur la formation à ces vigilances.

Dans le cas des infirmiers, la répartition homogène parmi les professionnels diplômés permettra de conclure avec une vue d’ensemble.

La partie Caractérisation de l’échantillon se résume ainsi à 3 points :

- **Un large panel de services sont représentés, avec notamment la Pharmacie et la Chirurgie.**
- **2 professions peu représentées dans les analyses du CHU Grenoble Alpes (Infirmiers et Kinésithérapeutes) ont répondu de façon significative dans le questionnaire, ce qui permettra d’identifier des axes d’optimisation.**
- **La représentation de l’ensemble des durées d’exercice permettra de conclure selon la formation et la pratique.**

3.2.2. Pharmacovigilance

L’objectif de cette partie est d’analyser le retour d’expérience en pharmacovigilance de l’échantillon obtenu, afin, dans un second temps, de préciser les axes d’amélioration.

L’approche est d’analyser les points suivants :

- **Compréhension** de la pharmacovigilance
- Suivi d’une **formation** de pharmacovigilance
- Profession ayant l’**obligation** de déclaration
- **Canal** favori de déclaration
- **Réalisation d’une déclaration** d’effet indésirable
- **Gestion d’effet indésirable sans déclaration**

- **Raisons de non déclaration** d'un effet indésirable
- **Impact** d'une déclaration d'un effet indésirable

Compréhension de la pharmacovigilance

La question ouverte « **Qu'est-ce que la pharmacovigilance pour vous ?** » a été posée pour définir la compréhension de cette vigilance par les répondants.

Un nombre significatif de réponses ont souligné une **compréhension limitée de la pharmacovigilance**: *“l'application du bon médicament et observation de l'effet attendu”, “Service qui suit les médicaments et DM de l'hôpital concernant leurs effets indésirables”, “La présence d'effets indésirables des médicaments”, “un groupe qui s'occupe des effets indésirables des médicaments”, “Les règles d'administration des traitements mais aussi leurs effets indésirables”, “La vigilance surtout des pharmaciens par rapport aux effets parfois nocifs de certains médicaments”.*

D'autres réponses ont indiqué que la pharmacovigilance s'applique aux médicaments et aux dispositifs médicaux, ce qui montre **l'amalgame fait entre la pharmacovigilance et la matériovigilance**.

Suivi d'une formation de pharmacovigilance

La question : « **Avez-vous déjà suivi une formation de pharmacovigilance ?** » a été posée pour identifier les besoins de formations selon les professions.

4 réponses étaient proposées : « oui au cours de mes études », « oui au cours de ma vie professionnelle », les deux réponses précédentes, et « Non ».

L'histogramme ci-dessous illustre le suivi d'une formation de pharmacovigilance selon la profession des répondants :

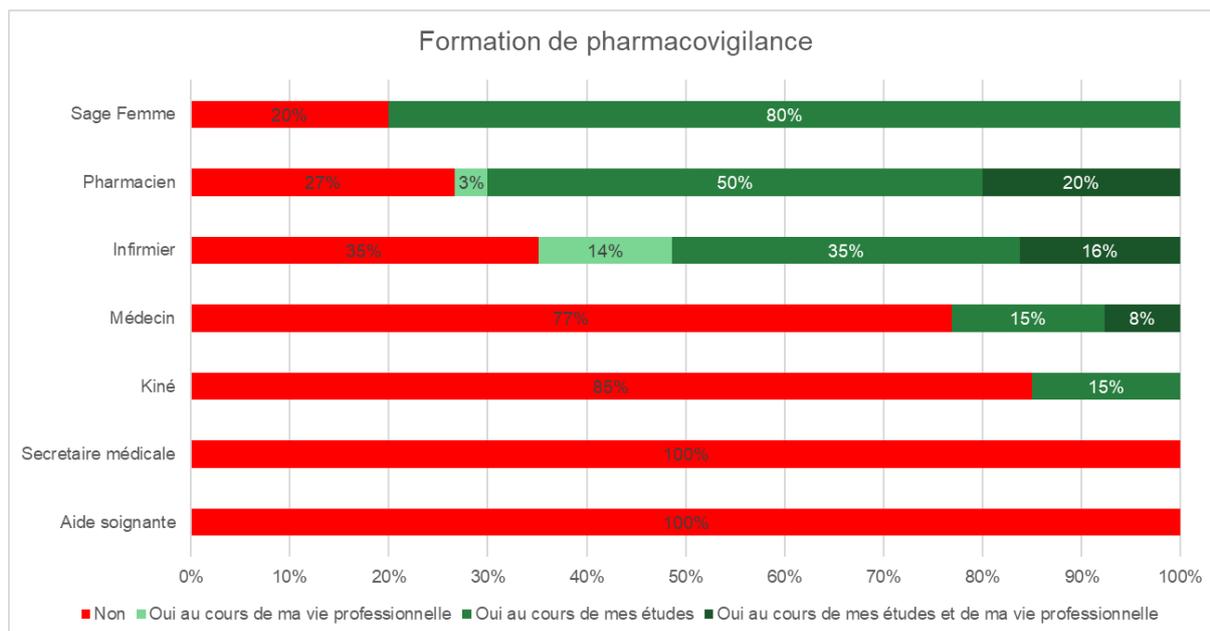


Figure 22: Suivi d'une formation de pharmacovigilance

Pour l'ensemble des professions, une part allant de 20% à 100% des répondants a indiqué n'avoir jamais suivi de formation de pharmacovigilance.

La formation de pharmacovigilance est obligatoire dans les études de pharmacie. Le fait que 27% des pharmaciens déclarent ne pas en avoir suivi illustre que la formation peut ne pas être marquante.

De plus, l'absence de formation pour 80% des kinésithérapeutes peut expliquer leur faible implication constatée dans les deux vigilances.

Enfin, le haut niveau de manque de formation des médecins, 70%, met en évidence un fort potentiel d'amélioration pour cette profession déjà fortement impliquée dans la vigilance.

Obligation de déclaration

Les répondants ont également indiqué s'ils ont l'obligation de déclaration des effets indésirables au regard de leur profession.

Dans le CSP, il est indiqué que les médecins, sage-femmes, pharmaciens, et depuis peu les IDE sont concernés par l'obligation de déclaration, contrairement aux kinésithérapeutes et aides-soignants. Il est donc possible d'identifier le nombre de réponses en désaccord avec la profession du répondant.

Le diagramme en barre ci-dessous illustre la répartition des réponses obtenues selon la profession :

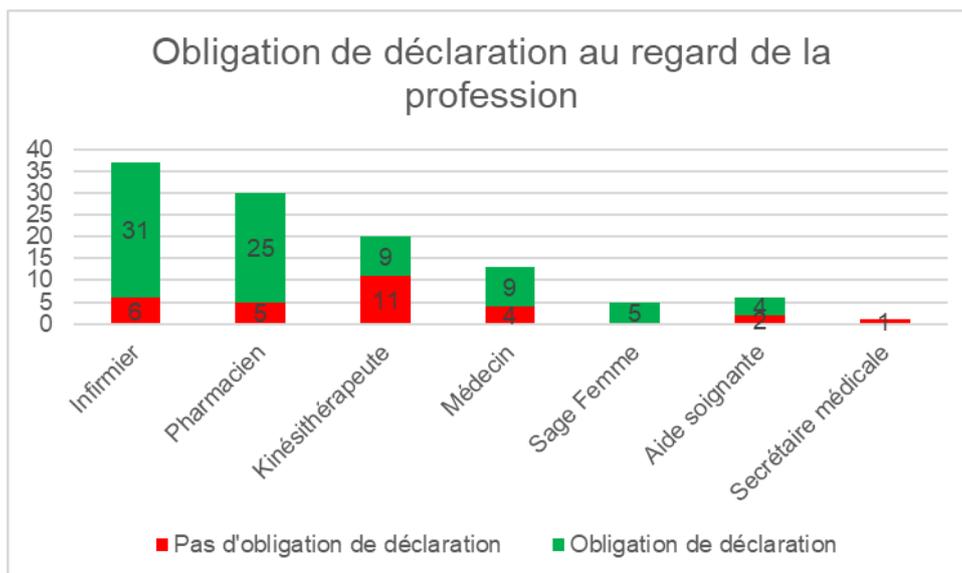


Figure 23: Obligation de déclaration de tout effet indésirable au regard de la profession

Parmi les médecins, sage-femmes et pharmaciens, 9 ont répondu ne pas avoir l'obligation à tort. Parmi les infirmiers, kinésithérapeutes et aides-soignants, 44 ont répondu avoir l'obligation à tort. Il est ainsi mis en évidence que ces professions pourtant faiblement impliquées dans la remontée des notifications au CHU-Grenoble-Alpes se sentent fortement concernées par cette vigilance. Sur les 112 répondants, c'est donc 53 personnes, soit 47%, qui ont répondu en désaccord avec leur profession.

Canal favori pour réaliser une déclaration de pharmacovigilance

Au CHU-Grenoble-Alpes, de nombreux canaux permettent de réaliser une déclaration de pharmacovigilance. Un avantage de cette multitude est de maximiser le nombre de retour en proposant des solutions adaptées à différentes professions. En revanche, un désavantage est la non standardisation des données collectées.

Il a été demandé aux répondants quel était leur canal favori pour réaliser une déclaration de pharmacovigilance.

Le graphique en secteur ci-dessous met en évidence les canaux favoris des répondants :

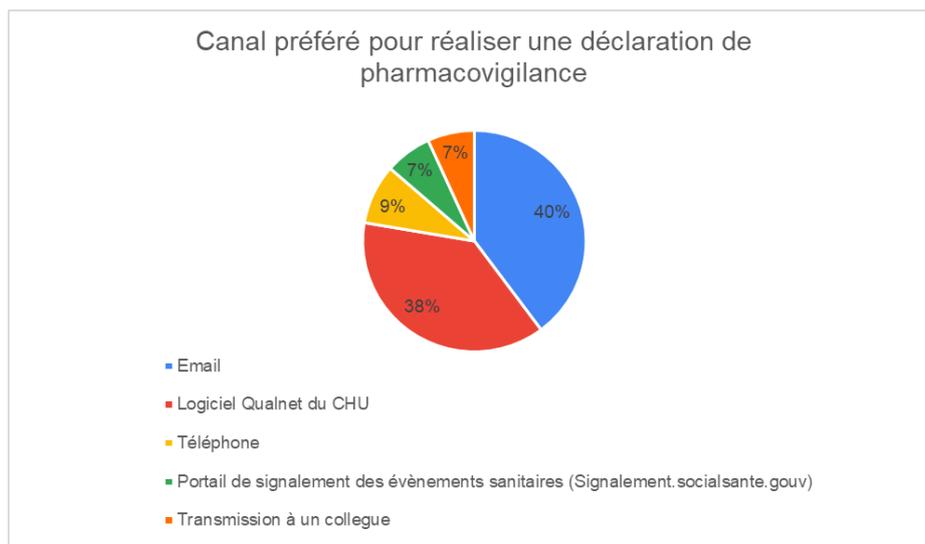


Figure 24: Canal préféré pour réaliser une déclaration de pharmacovigilance

Deux canaux peuvent être identifiés comme équitablement préférés par les professionnels de santé : les emails et le logiciel Qualnet du CHU. Il n'y a donc pas de canal unique pouvant être caractérisé comme le favori des professionnels.

De plus, les trois autres canaux sont préférés par 23% des répondants.

Déclaration de pharmacovigilance

Il a ensuite été demandé si les répondants avaient déjà signalé un effet indésirable.

Pour cette analyse, l'hypothèse suivante est posée : un professionnel de santé exerçant depuis plus de 5 ans a déjà eu connaissance d'un effet indésirable. Au sein de l'échantillon, 60 répondants sont concernés. Une absence de signalement par ces professionnels sera interprétée comme une non-déclaration d'effet.

Le diagramme en secteur ci-dessous représente la réalisation d'une déclaration de pharmacovigilance parmi les répondants avec une longue durée d'exercice :

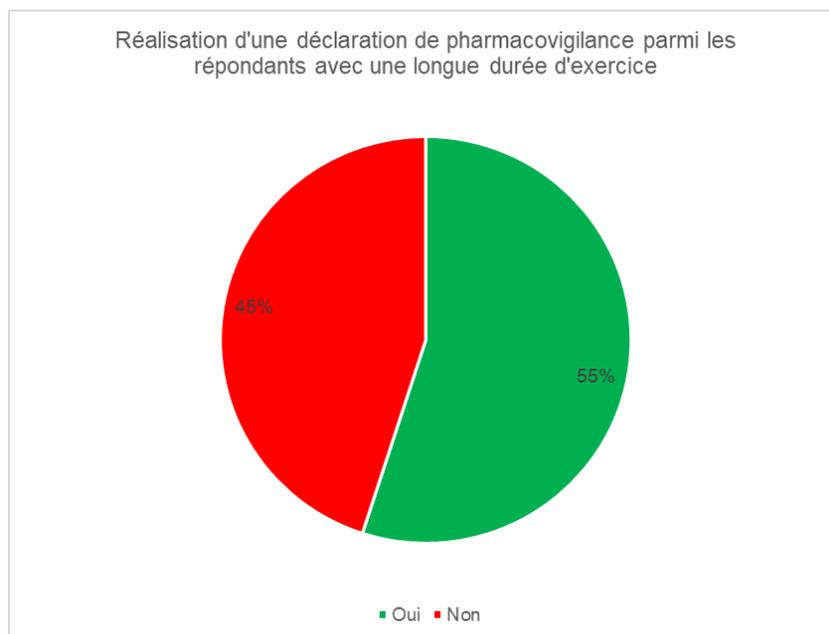


Figure 25: Réalisation d'une déclaration de pharmacovigilance parmi les répondants avec une longue durée d'exercice (>5 ans)

L'analyse montre que près de la moitié des répondants sur l'échantillon restreint n'ont jamais déclaré d'effet indésirable. Ainsi est mise en évidence une forte sous-notification des effets indésirables, et un potentiel théorique de doubler le nombre de notification.

Gestion d'effet indésirable sans déclaration

Une seconde question a été posée à propos de la sous-déclaration d'effet indésirable. Celle-ci permet de vérifier l'hypothèse émise dans la question précédente : "Dans votre pratique, avez-vous géré des effets indésirables sans les déclarer ?". 4 catégories, de "jamais" à "souvent", permettaient de répondre.

Afin de compléter la première analyse, les résultats concernent les 45% des 60 individus ayant indiqué ne jamais avoir réalisé de déclaration, soit 27 répondants. Ces 27 répondants sont 14 infirmiers, 10 kinésithérapeutes et 3 aides-soignants.

Le diagramme en secteur ci-dessous représente la gestion d'un effet indésirable sans déclaration de pharmacovigilance :

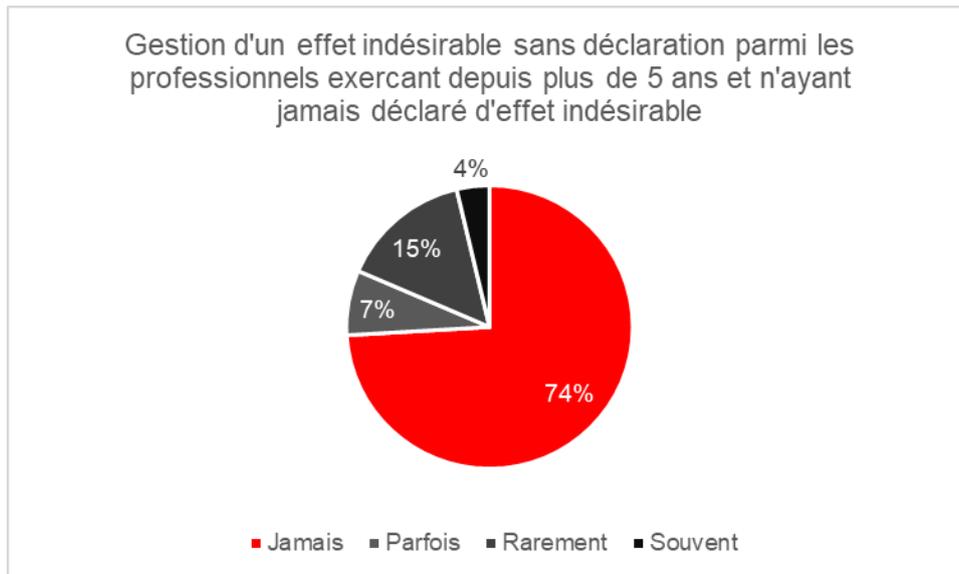


Figure 26: Gestion d'effet indésirable sans déclaration

Dans cette population, 74% affirment ne jamais avoir fait face à un effet indésirable, ce qui montre une limite de notre hypothèse de départ. Cependant, la fiabilité de cette donnée qualitative peut être limitée par des biais de jugement et des professions des répondants.

L'analyse met tout de même en évidence que 26% des répondants concernés ont fait face à des effets indésirables, et représentent un réel potentiel d'amélioration des quantités de notification.

Raisons de non-déclaration

Les répondants ayant déjà géré un effet indésirable sans le déclarer ont ensuite pu indiquer la raison à cette non-déclaration. Il s'agit d'une question facultative, avec plusieurs réponses au choix et la possibilité d'ajouter une réponse différente.

Parmi l'échantillon de 112 répondants, 64 ont répondu à cette question. Un total de 170 items a été sélectionnés. Ces réponses ont été retravaillées pour les regrouper en 8 raisons.

Le diagramme en secteur ci-dessous met en évidence la répartition de ces 8 raisons de non-déclaration d'effet indésirable :

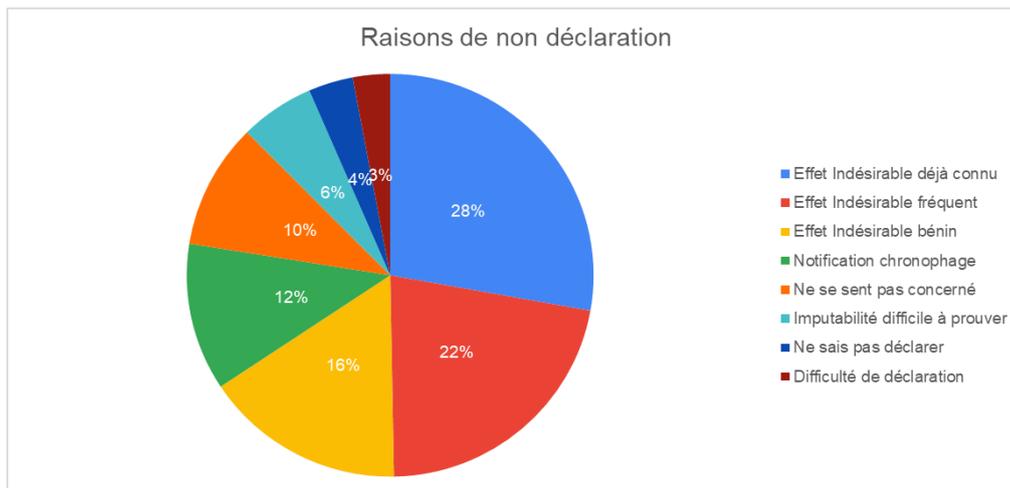


Figure 27: Raisons de non déclaration

La première observation est qu’il n’y a pas une raison se démarquant de la non déclaration. Ceci souligne à nouveau la complexité du système et de son optimisation.

Une seconde observation est que trois premières raisons concernent le type de l’effet indésirable : effet indésirable “déjà connu” (28%), “fréquent” (22%) ou “bénin” (16%). Les répondants ne voient pas l’intérêt de notifier ce type d’effet. Le manque d’intérêt est donc un frein à la notification.

Une troisième observation est que la durée (12%) et la difficulté (3%) de la réalisation des notifications constituent un frein à la notification.

Retour suite à une déclaration et impact

Enfin, une dernière question porte sur l’axe descendant des notifications. Les répondants pouvaient indiquer s’ils ont eu un retour à leur déclaration et si ce dernier a eu un impact. Ce retour faisant partie de la procédure de pharmacovigilance, les réponses ont permis de conclure sur l’efficacité du système concernant les retours. Cette question étant facultative, 64 réponses ont été obtenues. Elles sont visibles sur le diagramme en secteur suivant.

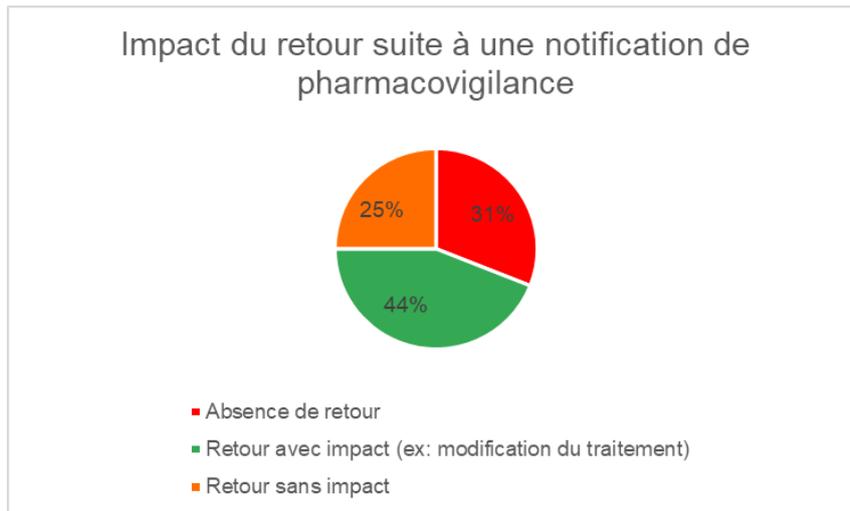


Figure 28: Retour et impact du retour suite à une notification de pharmacovigilance

L'analyse met en évidence que malgré les retours systématiques prévus dans la pharmacovigilance, 31% des répondants (soit 20) ont indiqué ne jamais en avoir obtenu. Les retours ont donc été peu efficaces ou marquants pour ce panel. De plus, 25% de la population a déclaré avoir obtenu un retour sans impact.

La présence de retours inexistantes ou peu impactant peut donc limiter l'intérêt de notification en pharmacovigilance.

3.2.3. Matéριοvigilance

L'objectif de cette partie est d'analyser le retour d'expérience en matériovigilance de l'échantillon obtenu, afin, dans un second temps, de préciser les axes d'amélioration.

L'analyse porte sur les points suivants :

- **Compréhension** de la matériovigilance.
- Suivi d'une **formation** de matériovigilance.
- **Canal** favori pour une déclaration de matériovigilance.
- **Format** de déclaration de matériovigilance.
- **Gestion d'incidents** sans déclaration.
- **Raisons de non déclaration** d'un incident.
- **Impact** d'une déclaration d'un incident.

Compréhension de la matériovigilance

La question ouverte « Qu'est-ce que la matériovigilance pour vous ? » a été posée pour définir la compréhension de cette vigilance par les répondants.

Les réponses concernant la pharmacovigilance avaient mis en évidence une compréhension limitée du système. Dans le cas de la matériovigilance, le niveau de compréhension est plus faible puisque le système est parfois totalement inconnu : “Aucune idée”, “La vigilance par rapport à du matériel ??” “Je ne sais pas”, “Pas de connaissance”, “Je ne connaissais pas le terme”, “?”.

Suivi d'une formation de matériovigilance

La question : « Avez-vous déjà suivi une formation de matériovigilance ? » a été posée, comme pour la pharmacovigilance, pour identifier les besoins de formations selon les professions.

4 réponses étaient proposées : « oui au cours de mes études », « oui au cours de ma vie professionnelle », les deux réponses précédentes, et « Non ».

L'histogramme ci-dessous illustre le suivi d'une formation de matériovigilance selon la profession des répondants :

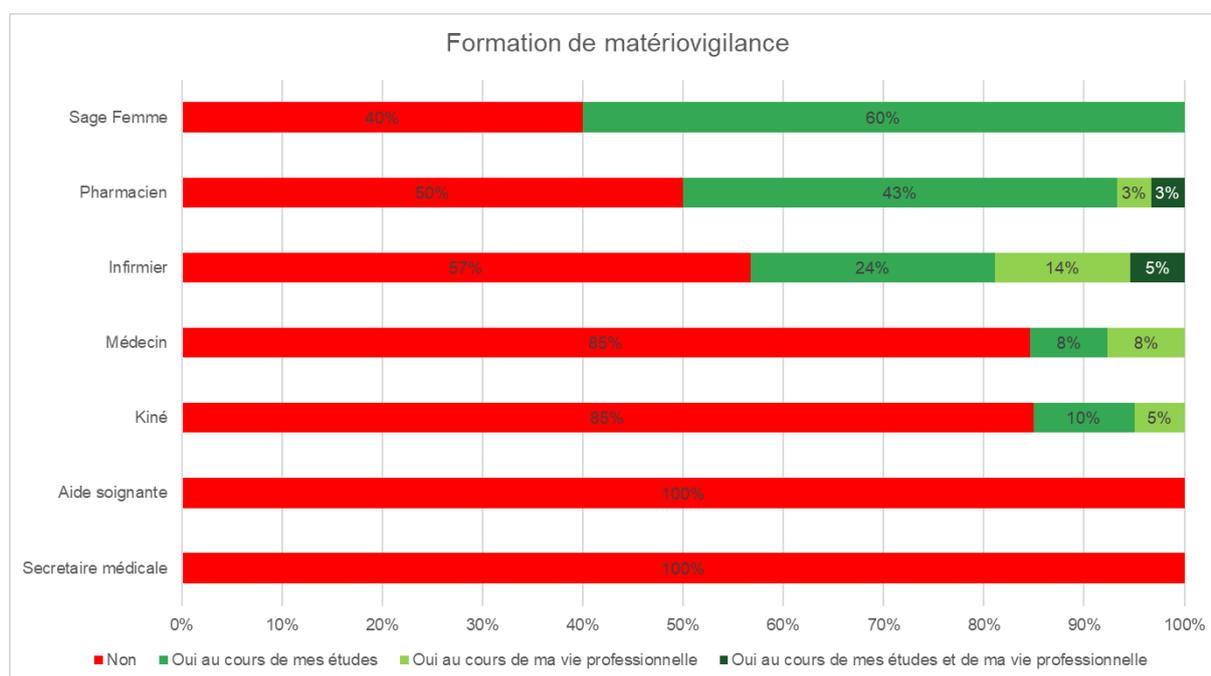


Figure 29: Formation de matériovigilance

Pour l'ensemble des professions, au moins 40% des répondants a indiqué n'avoir jamais suivi de formation de matériovigilance. Ce chiffre était de 20% pour la pharmacovigilance. Ainsi, un manque de formation plus prononcé en matériovigilance est confirmé.

La formation de matériovigilance est présente dans les études de pharmacie. Le fait que 50% des pharmaciens déclarent ne pas en avoir suivi illustre que la formation peut ne pas être marquante.

Enfin, l'absence de formation pour 85% des kinésithérapeutes indique un besoin particulier de formation pour cette profession pourtant autorisée à prescrire des dispositifs médicaux.

Canal favori pour réaliser une déclaration de matériovigilance

Au CHU-Grenoble-Alpes, il existe de nombreux canaux permettant de réaliser une déclaration de matériovigilance, avec comme canal préconisé le logiciel Qualnet. Un avantage de cette multitude est de maximiser le nombre de retour en proposant des solutions adaptées à différentes professions. En revanche, un désavantage est la non standardisation des données collectées.

Dans le cas de la matériovigilance, l'article R5212-17 du CSP indique que *“les signalements sont faits : Auprès du correspondant local de matériovigilance ... [ou] Directement auprès du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dans les autres cas”*. [37]

Pour déclarer auprès du correspondant local, 4 canaux s'offrent aux déclarants : le logiciel Qualnet du CHU, la transmission à un collègue, le mail et la fiche incident. Pour déclarer auprès du directeur général de l'ANSM, un formulaire peut être utilisé. Un dernier canal est possible pour les répondants mais n'est pas conforme à l'article, il s'agit de la transmission auprès du laboratoire pharmaceutique.

Comme pour la pharmacovigilance, il a été demandé aux répondants quel était leur canal favori pour réaliser une déclaration de matériovigilance.

Le graphique en secteur ci-dessous montre les résultats sur les 6 canaux précédemment cités :

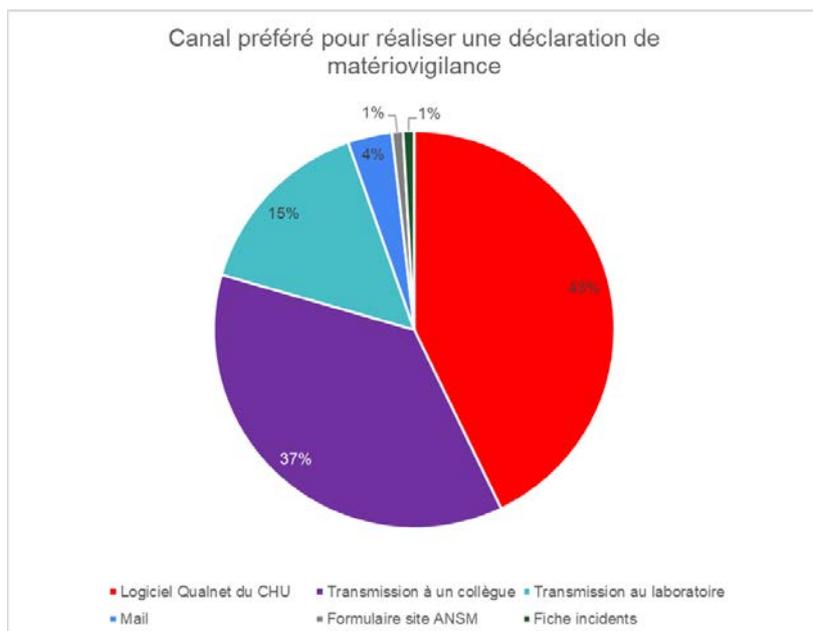


Figure 30: Canal préféré pour réaliser une déclaration de matériovigilance

La déclaration auprès du correspondant local, regroupant 4 canaux, est majoritaire avec 84% des réponses. La déclaration via le formulaire ANSM est, elle, limitée à 1% des cas.

Nous pouvons aussi noter que la transmission directe au laboratoire, identifiée comme une mauvaise pratique, représente 15% des réponses. Ce phénomène n'a pas été observé dans le cas de la pharmacovigilance.

Déclaration de matériovigilance

Il a ensuite été demandé si les répondants ont déjà signalé un incident de matériovigilance.

Voici ci-dessous un diagramme mettant en évidence la réalisation d'une déclaration de matériovigilance selon la profession :

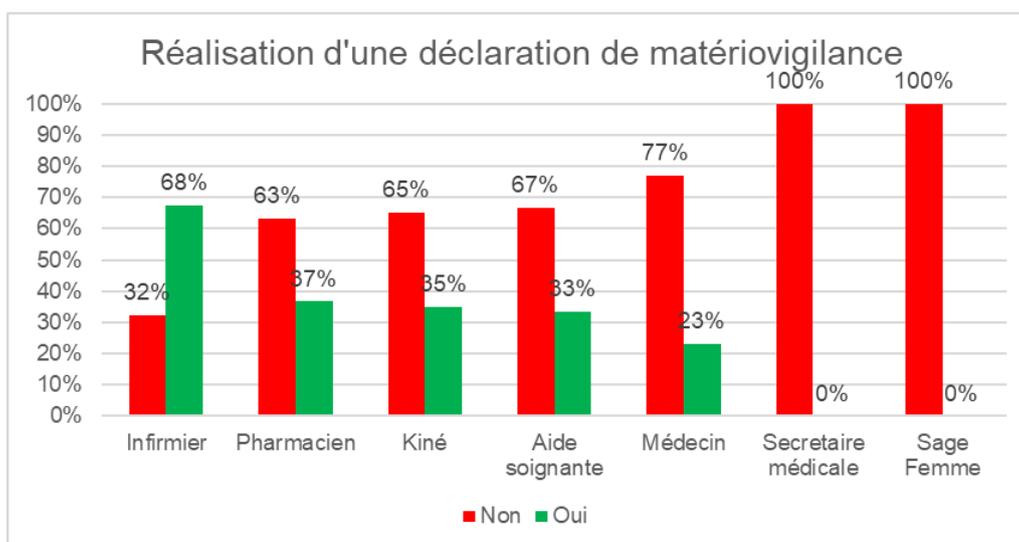


Figure 31: Réalisation d'une déclaration de matériovigilance

Dans l'échantillon, la seule profession avec une majorité de réponse positive (68%) est les infirmiers. Les autres professions ont donc un potentiel d'amélioration.

Ces résultats coïncident avec les données matériovigilance du CHU-Grenoble-Alpes : les infirmiers réalisent la plus grande part des notifications d'incidents.

Gestion d'incident sans déclaration

Il a ensuite été demandé si les répondants ont déjà dans leur pratique géré des incidents de matériovigilance sans les déclarer. 4 catégories, allant de "jamais", "rarement", "parfois" à "souvent", permettaient de répondre.

Voici ci-dessous un diagramme mettant en évidence la gestion d'incidents sans déclaration selon la profession :

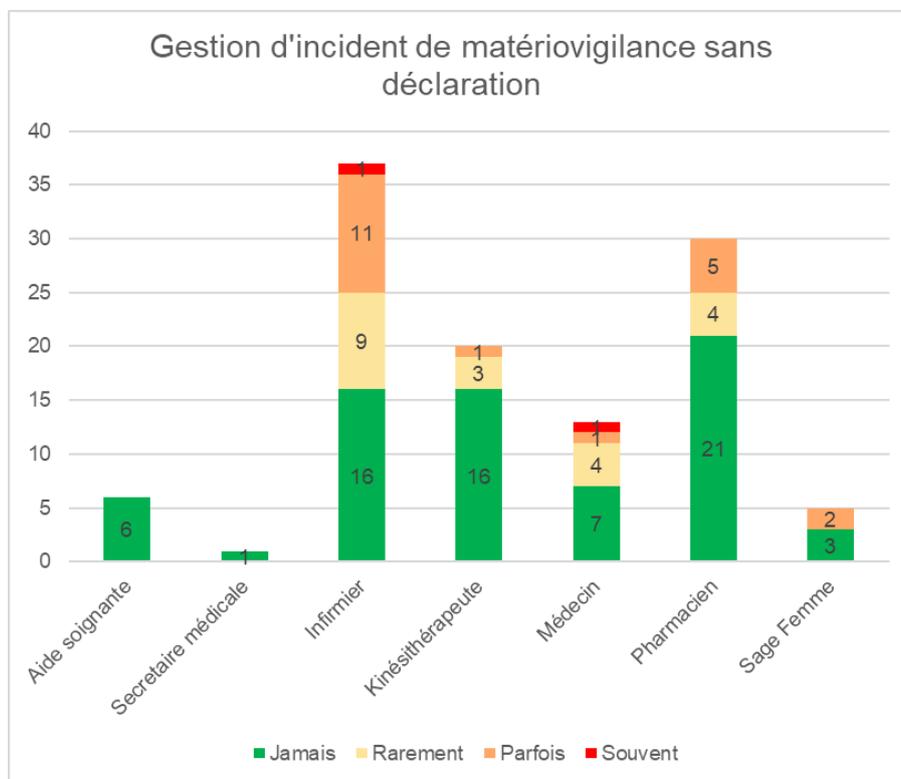


Figure 32: Gestion d'incident de matériovigilance sans déclaration

L'analyse de la gestion d'effets indésirables toutes professions confondues met en évidence que 37% des 112 répondants ont déjà eu connaissance d'un effet indésirable sans le déclarer ("rarement", "parfois" ou "souvent"). Ceci met en évidence que la quantité des déclarations peut encore être optimisée.

Dans le cas des infirmiers, ils sont une majorité ayant déjà géré un incident sans déclaration (21 sur 37).

Enfin, il est à noter qu'un médecin et un infirmier ont déclaré être souvent confrontés à des incidents de matériovigilance qu'ils ne déclarent pas.

Raisons de non-déclaration :

Les répondants ayant déjà géré un incident sans le déclarer ont ensuite pu indiquer la raison de cette non-déclaration. Parmi l'échantillon de 112 répondants, 45 ont répondu à cette question à choix multiple. Un total de 75 items a été sélectionnés.

Le diagramme en secteur ci-dessous met en évidence la répartition des 8 raisons de non-déclaration d'incidents :

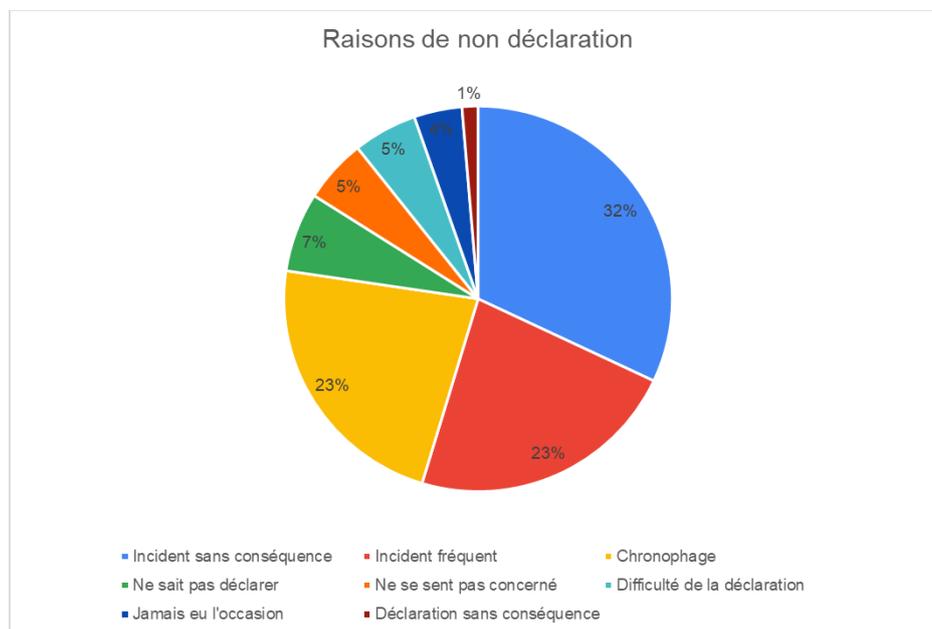


Figure 33: Raisons de non déclaration d'incidents de matériovigilance

L'analyse met en évidence que 55% des raisons concernent des incidents "sans conséquence" ou "fréquent". Ces raisons peuvent être rapprochées de l'observation en pharmacovigilance où les effets indésirables "déjà connu", "fréquent" ou "bénin" étaient majoritaires. Le même manque d'intérêt est mis en évidence comme un frein à la matériovigilance.

De plus, l'aspect "chronophage" de la procédure est une limite dans 23% des cas de matériovigilance, avec donc une incidence plus importante qu'en pharmacovigilance (12%).

3.2.4. Axes d'Optimisation

Une dernière question ouverte a été posée : "Avez -vous des propositions d'amélioration qui vous faciliteraient la déclaration ?".

Les 28 propositions peuvent être regroupées en deux axes d'optimisation.

Le besoin de formation et de communication est majoritaire. **Il confirme les conclusions des analyses précédentes:** *“Si les kinésithérapeutes sont habilités à faire des déclarations, peut-être alors juste être formé à le faire.”*, *“Une formation intra hospitalière”*, *“former les équipes à la déclaration sur qualnet”*, *“Une formation, une affiche collée dans tous les services qui explique la démarche”*, *“Savoir qui est le référent Matériovigilance au CHUGA !”*, *“Communiquer sur les missions et les événements à déclarer (incitation des professionnels), communiquer sur l'intérêt de la déclaration pour le professionnel.”*, *“Sensibilisation à la matériovigilance, ajout à la journée d'accueil obligatoire”*.

Le besoin de simplification et d'efficacité de la déclaration analysé précédemment est ici mis en lumière: *“Un onglet où on peut saisir le code barre du produit !”* , *“Une fonction logicielle pré-remplie sur easily ou cristal, permettant de gagner du temps dans la déclaration”*, *“Déclaration via téléphone à un standard De PV”*, *“mail unique par un canal”*, *“Revoir le logiciel umagris qui est bcp trop complexe et chronophage”*, *“Simplification de la déclaration sur qualnet”*, *“procédures moins longues”*, *“améliorer la SIMPLICITÉ de la déclaration”*.

3.3. Limites du questionnaire

Il est à noter que le format du questionnaire menait à certaines limites :

Échantillon limité : l'échantillon de 112 répondants atteint l'objectif minimum de 100 réponses mais peut être considéré comme peu représentatif de certaines professions, ce qui limite la généralisation des résultats

Sélection biaisée : La distribution du questionnaire via des canaux spécifiques tels que les groupes Facebook professionnels et les listes de diffusion du CHU pourrait entraîner une sélection biaisée des répondants. Certains groupes pourraient être surreprésentés, tandis que d'autres pourraient être moins inclus, potentiellement affectant la généralisation des conclusions.

Auto-administration : Bien que l'auto-administration du questionnaire offre une flexibilité aux répondants, elle comporte le risque de malentendus ou d'interprétations variables des questions.

La clarté des questions est cruciale, mais des divergences dans la compréhension des termes ou concepts peuvent survenir.

Prédominance de questions fermées : La prédominance des questions fermées (22 sur 24) pourrait limiter la possibilité pour les répondants de fournir des commentaires détaillés ou des suggestions qui pourraient enrichir l'analyse qualitative. Cela pourrait restreindre la capture de nuances importantes.

Canal de distribution en ligne : Bien que l'utilisation de Google Forms facilite la distribution et le traitement des réponses, cela pourrait exclure des professionnels de santé qui ne sont pas familiarisés avec les technologies en ligne ou qui préfèrent d'autres modes de participation.

Durée de distribution : Le questionnaire a été distribué sur une période d'un an, ce qui peut entraîner des variations dans les expériences des répondants en fonction du moment où ils ont complété le questionnaire. Des événements ou changements organisationnels survenus au fil du temps pourraient influencer les réponses.

Subjectivité : Certaines questions sont d'ordre subjectives et font donc appel à la perception des répondants. Ceci permet d'obtenir un réel retour d'expérience mais n'est pas nécessairement généralisable à tous les professionnels.

4. Proposition d'axes d'optimisation

L'analyse des notifications de pharmaco- et matériovigilance ainsi que l'enquête réalisée auprès des professionnels de santé du CHU Grenoble Alpes a permis de mettre en lumière des bonnes pratiques ainsi que des axes d'optimisation.

Nous allons les aborder dans cette partie en commençant par résumer les bonnes pratiques identifiées en pharmacovigilance et matériovigilance puis les axes d'amélioration de ces systèmes. Nous ferons ensuite le point sur la faisabilité des axes d'améliorations proposés.

4.1. Bonnes pratiques observées

4.1.1. Pharmacovigilance

Le système de pharmacovigilance français présente plusieurs points forts :

Réactivité et suivi rigoureux : Le système de pharmacovigilance en France se distingue par sa capacité à réagir rapidement aux signaux de sécurité. Grâce à une surveillance continue des effets indésirables, les autorités sanitaires sont en mesure d'identifier rapidement tout problème potentiel lié à un médicament. Un suivi rigoureux est ensuite assuré pour évaluer la gravité et la fréquence des incidents signalés, permettant ainsi une prise de décision éclairée sur la sécurité des médicaments.

La robustesse du système de pharmacovigilance Grenoblois a particulièrement été mise en avant lors de la crise sanitaire du Covid-19. Le système a, en effet, été capable d'absorber les notifications supplémentaires sans détériorer la quantité de notifications non liée à la COVID-19 au CHU-Grenoble-Alpes.

Organisation structurée du système : Le système de pharmacovigilance en France repose sur une organisation structurée à plusieurs échelons. Au niveau local, les établissements de santé disposent de correspondants locaux de pharmacovigilance chargés de collecter les déclarations d'effets indésirables. À l'échelon régional, les CRPV coordonnent les activités de surveillance dans leur région respective. Enfin, au niveau national, l'ANSM supervise l'ensemble du système. Cette hiérarchie assure une coordination efficace, du niveau local au national, facilitant la remontée et l'analyse des données à toutes les étapes du processus de pharmacovigilance.

Collaboration internationale : La France participe activement aux réseaux internationaux de pharmacovigilance, tels que le réseau européen EudraVigilance. Cette collaboration renforce l'échange d'informations entre les agences réglementaires de différents pays. En partageant les données et les expériences, la France contribue à une surveillance mondiale plus efficace de la sécurité des médicaments.

Implication des professionnels de santé : Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel dans le système de pharmacovigilance en France. Ils sont incités à signaler tout effet indésirable qu'ils observent chez leurs patients. Cette implication active des professionnels de santé garantit une collecte de données plus complète, car ils sont souvent les premiers à détecter des réactions indésirables ou inhabituelles chez les patients.

Qualité de la formation des pharmaciens : Au niveau national, les données indiquent que 15% des professionnels de santé effectuant des déclarations sont des pharmaciens. Cependant, au CHU Grenoble-Alpes, la qualité de la formation à la pharmacovigilance se traduit par un taux significativement plus élevé, avec 51% des déclarations émanant de pharmaciens.

Ce constat met en évidence un point fort dans les initiatives de formation spécifiques à la pharmacovigilance et de l'implantation des pharmaciens dans les services cliniques au CHU de Grenoble. Cela renforce l'idée que des programmes de formation ciblés peuvent avoir un impact significatif sur la participation des pharmaciens à la surveillance des médicaments. Ces résultats soulignent l'importance d'étendre de telles pratiques à d'autres établissements de santé ainsi qu'aux autres professionnels de santé, avec pour objectif d'harmoniser les compétences et d'encourager une participation active et homogène des professionnels de santé à la pharmacovigilance à l'échelle nationale et locale.

Implication des patients : Le système de pharmacovigilance en France accorde une place prépondérante à l'implication des patients, une dynamique qui a été significativement renforcée par les différentes crises sanitaires, notamment la pandémie de COVID-19. Les patients sont incités à participer activement en signalant directement les effets indésirables qu'ils peuvent ressentir. La sensibilisation accrue due aux crises sanitaires a conduit à une augmentation notable du nombre de déclarations effectuées par les patients. Cette démarche proactive offre une source d'informations précieuses, alimentant une compréhension plus approfondie des risques et des bénéfices des médicaments. L'implication accrue des patients constitue ainsi une réponse adaptative du système de pharmacovigilance aux enjeux de santé publique actuels.

4.1.2. Matériovigilance

Le système de matériovigilance présente plusieurs points forts :

Collaboration active des différents acteurs : Le système de matériovigilance en France repose sur une collaboration étroite entre ses divers acteurs. Cette coopération active favorise la transmission des informations liées à la sécurité des dispositifs médicaux. Les professionnels de santé, les établissements de santé, les fabricants de dispositifs médicaux et les autorités sanitaires travaillent de concert pour assurer une surveillance efficace et réactive.

Les professionnels de santé jouent un rôle essentiel en identifiant et en déclarant les incidents potentiels liés aux dispositifs médicaux. Les établissements de santé, en tant que maillons clés du système, participent activement à la collecte et à la transmission des données de matériovigilance. La collaboration avec les fabricants de dispositifs médicaux permet une compréhension approfondie des caractéristiques techniques des produits et facilite l'analyse des incidents.

Coordination au niveau régional et national : Le système de matériovigilance en France s'articule autour d'une organisation à plusieurs niveaux, cherchant à renforcer la coordination et la réactivité. À l'échelon national, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) assume un rôle de supervision global du système. Cette structure nationale veille à la cohérence et à la qualité des activités de matériovigilance à travers le pays. Récemment, une initiative importante a été entreprise avec la mise en place des Centres Régionaux de Matériovigilance (CRMV). Ces centres ont été introduits pour favoriser une coordination plus étroite au niveau régional, impliquant les établissements de santé, les professionnels de santé et d'autres acteurs régionaux. Les CRMV ont pour mission de faciliter la collecte, l'analyse et la remontée des déclarations d'incidents au niveau régional, offrant ainsi une approche plus adaptée aux spécificités de chaque région.

Cependant, il est essentiel de nuancer l'impact des CRMV, car le manque de recul depuis leur mise en place récente ne permet pas encore de conclure définitivement sur leur efficacité. Cette absence de perspective à long terme souligne la nécessité d'une évaluation continue pour déterminer dans quelle mesure les CRMV contribuent à l'amélioration du système de matériovigilance. L'évolution de la matériovigilance en France repose donc sur une dynamique complexe entre les échelons national, régional et local, avec des ajustements progressifs en réponse aux besoins et aux défis rencontrés.

Forte implication des infirmiers : Les résultats de l'enquête réalisée au CHU Grenoble Alpes ont montré que ce sont les infirmiers qui contribuent le plus aux notifications de matériovigilance. Ceci suggère l'existence de bonnes pratiques de matériovigilance parmi les infirmiers. L'exploration des méthodes de sensibilisation qui ont réussi chez les infirmiers permettrait d'étendre ces méthodes aux autres professionnels de santé, et de favoriser une culture de vigilance et de signalement plus homogène au sein de l'établissement de santé.

4.2. Axes d'optimisation

L'analyse des notifications de pharmaco- et matériovigilance du CHU Grenoble-Alpes a montré qu'un certain nombre de facteurs pouvaient être améliorés. Nous allons proposer dans cette partie des pistes d'optimisation pouvant être appliquées à la pharmaco- ainsi qu'à la matériovigilance. Néanmoins, il est important de noter que le système de matériovigilance, que ce soit dans son organisation globale ou locale, nécessite davantage d'améliorations que le système de pharmacovigilance. Cela a notamment été mis en avant au travers de l'analyse réalisée dans cette thèse.

4.2.1. Renforcement de la formation continue

Les analyses des données du CHU-Grenoble-Alpes de pharmacovigilance et de matériovigilance ont premièrement mis en évidence un besoin de formation des professionnels de santé à ces deux vigilances. Ceci a été confirmé au travers du questionnaire de retour d'expérience

Pour ce faire, des formations pourraient être intégrées au cursus universitaire, c'est déjà le cas pour la pharmacovigilance dont la formation doit obligatoirement être intégrée au cursus des étudiants en médecine et en pharmacie. Ce n'est pas forcément le cas dans les autres formations, notamment chez les infirmiers qui ont la particularité d'être dispersés dans plusieurs IFSI dans la région, ce qui complexifie l'organisation et la coordination de ces formations.

Les résultats de l'enquête ainsi que l'analyse des notifications effectuées ont montré que les infirmiers faisaient partie des professions réalisant une grande partie des notifications, particulièrement en matériovigilance. Il convient donc de revoir leur formation à ces deux vigilances en incluant, si possible, un module à leur formation universitaire.

Les résultats de l'enquête ont également montré l'importance pour les professionnels de santé d'avoir accès à une formation plus pratique, axée notamment sur les procédures de déclaration appliquée à ces deux vigilances, sur les critères de signalements, les rôles du CRPV et CRMV. Ce type de formation pourrait être mis en place au cours de formations type "onboarding", à l'image de ce qui est réalisé dans l'industrie pharmaceutique. Les professionnels de santé intégrant le CHU Grenoble Alpes suivraient systématiquement une courte formation à la pharmacovigilance et à la matériovigilance. Cette formation pourrait avoir lieu en présentiel et être intégrée à la journée d'accueil des professionnels de santé. Elle pourrait également être appuyée par un module de formation en ligne, réalisé par le CRPV et le CLMV. Ce module resterait accessible aux professionnels de santé tout au long de leur carrière et serait mis à jour afin de garantir la formation continue des équipes soignantes aux évolutions de ces vigilances. Ce modèle de formation garantit une compréhension uniforme des procédures de déclaration au travers des différentes catégories professionnelles.

Parallèlement, il est crucial d'agir sur la sensibilisation des différents acteurs à l'importance des déclarations et de la qualité des informations fournies. Une initiative pertinente serait d'avoir une personne du CRPV, ou du pôle pharmacie, intervenant directement dans les différents services pour expliquer et sensibiliser les acteurs à leur rôle crucial. Cette présence directe permettrait de souligner l'importance d'une collecte de données exhaustive pour faciliter l'analyse des signalements et, par extension, améliorer la surveillance globale. Cette approche favoriserait également une meilleure compréhension du processus de pharmacovigilance et matériovigilance, renforçant ainsi la collaboration entre les professionnels de santé et les organismes dédiés à la vigilance sanitaire

4.2.2. Amélioration de la gestion des défaillances (modèle de Reason)

L'analyse des données de pharmacovigilance a montré que les infirmiers étaient responsables de la majorité des déclarations d'erreurs médicamenteuses.

D'après le modèle de Reason, il faudrait améliorer la détection des erreurs médicamenteuses en amont de la chaîne d'information, c'est-à-dire, chez les pharmaciens et les médecins. Ceci se traduirait par une augmentation des déclarations d'erreurs médicaments réalisées ces deux professions, ou par une diminution du nombre d'erreurs médicamenteuses. L'application de ce modèle à la matériovigilance semble aujourd'hui compliquée puisque les erreurs d'utilisation

liées à un dispositif médical ne font, pour le moment, pas partie des déclarations en matériovigilance.

Ce modèle prévoit plusieurs mesures permettant de limiter le risque d'erreurs médicamenteuses. D'autres mesures peuvent être mises en place pour favoriser la déclaration de ces erreurs, comme notamment une augmentation de la formation et de la sensibilisation des professionnels de santé, la levée des freins à la notification par un renforcement de la motivation à la déclaration ou encore le partage des bonnes pratiques de déclaration entre les professionnels de santé. Nous détaillerons ces différentes mesures dans la suite de cette partie.

4.2.3. Motivation à la déclaration

Au travers de notre enquête, nous avons essayé d'étudier les freins à la notification chez les professionnels de santé.

Pour commencer, nous avons observé deux premiers freins à la notification : la non-gravité et la fréquence élevée d'un incident. En effet, d'après notre enquête, les professionnels de santé ont du mal à voir l'intérêt de la déclaration lorsqu'il s'agit d'un incident déjà connu, fréquent ou bénin.

Ceci démontre qu'il est important de rappeler l'intérêt de la déclaration de tout type d'incident.

Un second frein à la déclaration a émergé du questionnaire, il s'agit de la durée et de la complexité de l'acte de déclaration.

Concernant la difficulté de la déclaration, ce point rejoint le précédent et démontre le besoin de formations spécifiques sur les procédures de déclaration en pharmaco- et matériovigilance.

Concernant la durée de la déclaration, il faudrait voir si les processus peuvent être simplifiés et en particulier le processus de matériovigilance.

Pour ce qui est de la pharmacovigilance, il existe déjà de nombreux moyens pour réaliser un signalement, notamment par téléphone, en appelant directement le CRPV, ou par email. Ces deux options sont particulièrement efficaces en termes de gain de temps.

Il est à noter, qu'aujourd'hui, l'interface Qualnet a évolué avec un portail de signalement commun pour tout type de déclaration. Cette simplification avait pour but de rendre les déclarations moins chronophages, mais cela doit être vérifié.

Ces freins à la notification soulignent également l'importance de parvenir à motiver les professionnels de santé à déclarer les incidents qu'ils peuvent observer dans leur pratique. Il est

parfois compliqué pour un soignant de saisir l'impact qu'a une notification sur l'amélioration des vigilances et de la sécurité des patients. On remarque d'ailleurs que lors d'une crise sanitaire, la forte médiatisation d'un incident, comme cela a par exemple pu être le cas dans la crise du covid-19, a un impact non négligeable sur la quantité de déclaration de cet effet indésirable et donc sur la sensibilisation des différents acteurs à la vigilance en question.

On peut donc se demander comment parvenir à atteindre ce niveau de sensibilisation et de déclaration pour l'ensemble des effets indésirables et incidents.

L'une des pistes pourrait consister à mettre en place des newsletters mensuelles ou trimestrielles, émises par le CRPV ainsi que le pôle pharmacie ou le CLMV, qui résument les chiffres clés en termes de pharmaco et matériovigilance au CHU Grenoble Alpes. Cette newsletter pourrait inclure des éléments tels que : le nombre d'effets indésirables/incidents déclarés, le type d'effets indésirables et incidents déclarés, le nombre de remontées réalisées à l'ANSM, des exemples de mesures correctives mises en place...

Une autre proposition pour sensibiliser les professionnels de santé à la déclaration et pour favoriser une culture de vigilance proactive au sein des équipes pourrait être d'afficher des posters dans les espaces de pause ou à proximité des ordinateurs qui résument la procédure pour signaler et l'importance de la déclaration.

4.2.4. Amélioration de la collecte et de l'analyse des données

Un autre axe d'amélioration concerne la collecte et l'enregistrement des données.

En effet, différents constats émanent de l'analyse des notifications de pharmaco- et matériovigilance concernant la qualité des signalements recueillis.

Premièrement, certaines données recueillies n'étaient pas complètes. Il s'agit notamment du type d'effet indésirable observé ou encore du service à l'origine de la déclaration.

Par ailleurs, les résultats de l'analyse révèlent à plusieurs reprises l'utilisation de la catégorie "autres", que ce soit dans le profil des déclarants ou dans les services où l'incident a été observé. Cette pratique restreint les possibilités d'analyses, compromettant ainsi la capacité à extraire des informations détaillées et spécifiques. La possibilité de cocher "autre" n'existant pas dans les divers moyens de déclarations, nous ne comprenons pas son origine.

Deuxièmement, une disparité dans la classification des données collectées en matériovigilance entre le niveau local et national a été observée. Par exemple, la classification de niveau de gravité d'un incident diffère entre le CHU-Grenoble-Alpes et l'ANSM. Cela complique l'analyse comparative des données locales et nationales.

Concernant la matériovigilance, il est également apparu que les erreurs d'utilisation d'un dispositif médical n'étaient pas déclarées, que ce soit au CHU Grenoble Alpes ou au niveau national. Cependant, la base des EIGS (événements indésirables graves associés au soin) a regroupé, de mars 2017 à fin 2019, plus de 25% d'erreurs liées à une mauvaise utilisation des dispositifs médicaux.

Ce défaut de déclaration peut s'expliquer par un manque de sensibilisation générale des professionnels de santé à la matériovigilance et confirme le retard, en termes d'organisation, du système national de matériovigilance.

Au niveau local, on peut également remarquer que la distinction entre une erreur d'utilisation et un incident lié à l'utilisation d'un DM n'est pas explicité dans la procédure interne du CHU expliquant le circuit d'un signalement en matériovigilance.

Ceci contraste avec la pharmacovigilance où il est encouragé de signaler toutes erreurs médicamenteuses.

Finalement, que ce soit en pharmaco- ou en matériovigilance, il existe différents moyens pour réaliser un signalement et on peut se demander si cela n'impacte pas également la qualité des informations collectées. On remarque d'ailleurs au travers de l'enquête que nous avons réalisée, qu'aucun des canaux existants ne se démarque lorsque l'on regarde les préférences de moyen de déclaration

Pour optimiser la collecte d'informations en matière de pharmacovigilance et matériovigilance, une proposition consiste à harmoniser et standardiser la procédure. En instaurant un moyen unique de déclaration d'incident, les professionnels de santé bénéficieraient d'une simplification notable. Cette approche faciliterait non seulement la collecte de données mais aussi la formation des acteurs de la santé à la procédure de signalement.

L'un des canaux déjà existant pourrait être conservé et développé mais nous avons vu au travers de l'enquête qu'aucun des moyens de déclarations actuel n'était préféré par les déclarants. De plus, au vu de la qualité des données recueillies, il semble qu'un nouvel outil de déclaration, plus complet, pourrait être envisagé.

L'idée d'une plateforme en ligne unique et accessible sur la session d'accueil des ordinateurs du service, émerge comme une solution pratique.

La création de cette plateforme permettrait de contrôler la qualité des informations transmises par le déclarant. L'utilisation de questions à réponses obligatoires, d'onglets déroulants, ou de champs libres nécessitant un remplissage obligatoire (pour remplacer la catégorie "autre") garantirait la qualité et l'exploitabilité des données.

Cette approche existe déjà à l'échelle nationale depuis 2017 au travers du portail de signalement en ligne. L'utilisation de ce portail ne semble néanmoins pas harmonisée à travers les échelons régionaux et il pourrait être intéressant de sensibiliser davantage les différents professionnels de santé à son utilisation.

4.2.5. Amélioration des procédures internes

La distinction entre les procédures internes de pharmacovigilance et de matériovigilance se révèle à travers leur structure et leur contenu. En pharmacovigilance, la procédure débute par un rappel des définitions clés, impliquant les acteurs et explicitant les incidents à déclarer. En revanche, la matériovigilance adopte une approche plus ciblée en se concentrant exclusivement sur les professionnels concernés, mettant ensuite l'accent sur le processus de déclaration lui-même. La procédure de pharmacovigilance joue un rôle de sensibilisation et de rappel des éléments cruciaux de cette vigilance. Elle établit un cadre clair, contribuant ainsi à améliorer la qualité des déclarations en offrant un rappel structuré et systématique des procédures à suivre. Cette divergence dans la présentation des procédures internes reflète probablement des nuances dans les exigences et les priorités spécifiques à chaque domaine.

Il serait bénéfique à la matériovigilance de développer davantage la procédure interne existante en définissant le champ de la matériovigilance, les différents types d'incidents pouvant être déclarés, les acteurs impliqués, ainsi qu'en précisant les données à fournir lors d'une déclaration. Actuellement, les éléments importants à renseigner lors d'un signalement, décrit dans la procédure, sont : "la dénomination du DMS, la référence, le fournisseur, le numéro du lot, et type de dispositif médical". Aucune information n'est demandée sur le type d'incident ou encore son mode et lieu de survenue.

4.2.6. Partage de bonnes pratiques entre les services

Il serait bénéfique de tirer parti des services hospitaliers qui se distinguent par un nombre élevé de déclarations que ce soit en pharmacovigilance ou en matériovigilance. Encourager ces services à partager leurs bonnes pratiques en sensibilisant leurs pairs peut contribuer à créer une dynamique positive. Cela pourrait être orchestré grâce aux externes en médecine et grâce aux externes et internes en pharmacie, ces étudiants ont la particularité de passer de services en services pendant leurs externat/internat. Il pourrait aisément transmettre les bonnes pratiques observées dans un service aux autres services.

Le service de réanimation du CHU Grenoble-Alpes, par exemple, est responsable de la majorité des notifications en pharmacovigilance, ainsi que d'une grande partie des notifications de matériovigilance. Ce service est donc fortement impliqué dans ces deux vigilances et pourrait participer à la dissémination de bonnes pratiques aux autres services.

4.2.7. Système de retour d'information

Dans l'enquête que nous avons réalisée, 28% des répondants déclarent ne pas avoir de retour suite à une déclaration. Parmi ceux ayant obtenu un retour, 33% déclarent que ce dernier n'a pas eu d'impact.

Il paraît donc important de mettre en place un système structuré de retour d'information vers les professionnels de santé et les patients ayant signalé des incidents afin de favoriser la transparence et d'encourager la participation continue des différents acteurs à la pharmacovigilance et à la matériovigilance.

Pour ce faire, des rapports périodiques pourraient être élaborés. Ils présenteraient une synthèse des tendances, des analyses et des actions préventives mises en place. Ces rapports, accessibles à l'ensemble des acteurs de pharmacovigilance et de matériovigilance, pourraient contribuer à une compréhension commune des incidents récurrents, des dispositifs médicaux concernés, et des initiatives prises pour renforcer la sécurité.

4.2.8. Sensibilisation des patients

Les patients sont plus impliqués en pharmacovigilance qu'en matériovigilance. Accroître la sensibilisation des patients à la matériovigilance pourrait encourager les signalements directs d'incidents et permettrait d'améliorer la qualité et la diversité des données collectées.

Pour renforcer la sensibilisation des patients, il pourrait être envisagé la mise en place de campagnes d'information à destination du grand public, expliquant de manière claire et accessible le rôle crucial des patients dans la matériovigilance. Ces campagnes pourraient être diffusées via des supports variés, tels que des brochures, des affiches dans les établissements de santé, et des ressources en ligne.

Une collaboration avec les associations de patients pourrait également permettre de développer le niveau de sensibilisation des patients à la déclaration.

Finalement, sensibiliser les professionnels de santé à l'importance de la communication avec les patients concernant la matériovigilance semble également un point important. En effet, les patients doivent se sentir à l'aise pour signaler des incidents, et les professionnels de santé jouent un rôle crucial dans la création d'un environnement propice à ces échanges.

CONCLUSION

L'analyse approfondie des systèmes de pharmaco- et matériovigilance, ainsi que des notifications rapportées au CRPV de Grenoble ainsi qu'au pôle pharmacie du CHU Grenoble-Alpes nous a permis de révéler différents constats.

Tout d'abord, il est à noter que le nombre de déclarations annuelle d'incidents de matériovigilance est nettement inférieur au nombre de déclarations d'incidents de pharmacovigilance, et ceci s'observe autant dans notre Hôpital qu'au niveau national. Cette disparité met en lumière une certaine sous-représentation des signalements liés aux dispositifs médicaux, soulignant un besoin d'attention accrue au niveau de cette vigilance.

Par ailleurs, l'organisation de la matériovigilance en France apparaît moins développée que celle de la pharmacovigilance. Néanmoins, des progrès tangibles sont observés avec la récente création de l'échelon régional, démontrant un engagement envers l'amélioration continue de ce système de vigilance spécifique.

Au niveau de l'organisation locale hospitalière de la matériovigilance, le manque de précision dans les procédures actuelles souligne la nécessité d'une réorganisation pour accéder plus simplement au processus de déclaration.

Ainsi, nous pouvons confirmer l'hypothèse posée en début de thèse et affirmer que le système de matériovigilance du CHU Grenoble-Alpes est moins robuste et moins propice à déceler efficacement et rapidement les tendances d'incidents par rapport au système de pharmacovigilance. Il est cependant important de nuancer cette réponse en prenant en compte l'évolution positive dans le temps de la matériovigilance, que ce soit dans son organisation locale ou nationale.

Finalement, un axe d'amélioration crucial émerge de nos constatations : le besoin de formation des professionnels de santé. Cette recommandation s'applique aussi bien à la pharmacovigilance qu'à la matériovigilance et représente un point commun majeur susceptible de renforcer l'efficacité de ces deux systèmes de vigilance.

En conclusion, nos analyses soulignent des disparités entre la pharmacovigilance et la matériovigilance, tout en mettant en lumière des pistes d'amélioration communes. Ces résultats fournissent des bases solides pour orienter des actions futures visant à renforcer la surveillance des produits de santé, avec un accent particulier sur la formation des acteurs de la santé et la simplification des procédures de signalement au niveau local.

THÈSE SOUTENUE PAR : Lara Heyer et Clara Hutt

TITRE :

ANALYSE COMPARATIVE DES SYSTÈMES DE PHARMACOVIGILANCE ET MATÉRIOVIGILANCE : ENQUÊTE SUR LES DÉCLARATIONS ET LA PERCEPTION AU CHUGA, AVEC PERSPECTIVES D'OPTIMISATION

CONCLUSION :

L'analyse approfondie des systèmes de pharmaco- et matériovigilance, ainsi que des notifications rapportées au CRPV de Grenoble ainsi qu'au pôle pharmacie du CHU Grenoble-Alpes nous a permis de révéler différents constats.

Tout d'abord, il est à noter que le nombre de déclarations annuelle d'incidents de matériovigilance est nettement inférieur au nombre de déclarations d'incidents de pharmacovigilance, et ceci s'observe autant dans notre Hôpital qu'au niveau national. Cette disparité met en lumière une certaine sous-représentation des signalements liés aux dispositifs médicaux, soulignant un besoin d'attention accrue au niveau de cette vigilance.

Par ailleurs, l'organisation de la matériovigilance en France apparaît moins développée que celle de la pharmacovigilance. Néanmoins, des progrès tangibles sont observés avec la récente création de l'échelon régional, démontrant un engagement envers l'amélioration continue de ce système de vigilance spécifique.

Au niveau de l'organisation locale hospitalière de la matériovigilance, le manque de précision dans les procédures actuelles souligne la nécessité d'une réorganisation pour accéder plus simplement au processus de déclaration.

Ainsi, nous pouvons confirmer l'hypothèse posée en début de thèse et affirmer que le système de matériovigilance du CHU Grenoble-Alpes est moins robuste et moins propice à déceler efficacement et rapidement les tendances d'incidents par rapport au système de pharmacovigilance. Il est cependant important de nuancer cette réponse en prenant en compte l'évolution positive dans le temps de la matériovigilance, que ce soit dans son organisation locale ou nationale.

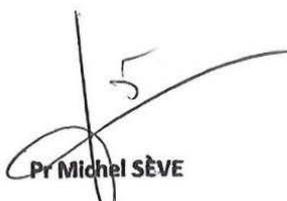
Finalement, un axe d'amélioration crucial émerge de nos constatations : le besoin de formation des professionnels de santé. Cette recommandation s'applique aussi bien à la pharmacovigilance qu'à la matériovigilance et représente un point commun majeur susceptible de renforcer l'efficacité de ces deux systèmes de vigilance.

En conclusion, nos analyses soulignent des disparités entre la pharmacovigilance et la matériovigilance, tout en mettant en lumière des pistes d'amélioration communes. Ces résultats fournissent des bases solides pour orienter des actions futures visant à renforcer la surveillance des produits de santé, avec un accent particulier sur la formation des acteurs de la santé et la simplification des procédures de signalement au niveau local.

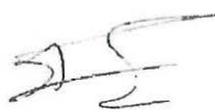
VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 16/11/24

**LE DOYEN DE LA
FACULTÉ DE PHARMACIE**


Pr Michel SÈVE

LE DIRECTEUR / LA DIRECTRICE DE THÈSE

 
Dr Marion LEPELLEY Dr Fabienne REYMOND

LE TUTEUR / LA TUTRICE UNIVERSITAIRE


Pr Pierrick BEDOUCH

BIBLIOGRAPHIE

1. DGS JY. Réorganisation des vigilances sanitaires. Rapport de mission. DGS; 11/07/2013.
2. ANSM. Rapport d'activité 2022. ANSM; 2022, 18 p.
3. Snitem. Nouvelle réglementation des dispositifs médicaux. ; 2020, 3 p.
4. Leem. Leem les entreprises du médicament. [En ligne].; 2023 [consulté le 03 12 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/marche-interieur>.
5. Snitem. snitem. [En ligne].; 2023 [consulté le 03 12 2023]. Disponible sur: <https://www.snitem.fr/le-dispositif-medical-dm/lessentiel-sur-le-dm/dm-et-economie-de-la-sante/#:~:text=le%20nombre%20d'entreprises%20recens%C3%A9es,fabricants%20exclusifs%20de%20dispositifs%20m%C3%A9dicaux>.
6. Leem. Leem les entreprises du médicament. [En ligne].; 2023 [consulté le 05 12 2023]. Disponible sur: <https://www.leem.org/marche-francais/#:~:text=En%202021%2C%20le%20chiffre%20d,7%20%25%20par%20rapport%20%C3%A0%202020.&text=Le%20march%C3%A9%20des%20m%C3%A9dicaments%20remboursables,4%20%25%20entre%202020%20et%202021>.
7. ANSM. ANSM. [En ligne].; 2022 [consulté le 04 12 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance>.
8. Légifrance. Article L5121-1 Code de la santé publique. [En ligne].; 2023 [consulté le 30 12 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485.
9. Légifrance. Article R5121-150 code de la santé publique. [En ligne].; 2021 [consulté le 07 11 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006914902/2004-08-08.

10. Centre régional de pharmacovigilance de Bourgogne-France-Comté. Pharmacovigilance-bfc. [En ligne]. [consulté le 12 12 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?q=https://www.pharmacovigilance-bfc.fr/pharmacovigilance/historique/&sa=D&source=docs&ust=1705485769981523&usg=AOvVaw0CqEs1nBcPitYSfuY1pjPP>.
11. Légifrance. Article R5121-161. 2023 Aug 8..
12. ANSM. ANSM. [En ligne].; 2023 [consulté le 10 11 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable/comment-declarer-si-vous-etes-patient-ou-usager>.
13. ANSM. ANSM. [En ligne].; 2023 [consulté le 10 11 2023]. Disponible sur: https://www.google.com/url?q=https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable/comment-declarer-si-vous-etes-professionnel-de-sante&sa=D&source=docs&ust=1705485769985505&usg=AOvVaw2Y_bEw4x2BR6vqe4e6DK2B.
14. ANSM. Comment déclarer un effet indésirable si vous êtes un laboratoire pharmaceutique ? [En ligne].; 2021 [consulté le 10 11 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?q=https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable/comment-declarer-un-effet-indesirable-si-vous-etes-un-laboratoire-pharmaceutique&sa=D&source=docs&ust=1705485769984185&usg=AOvVaw0huOCf3bsDZqkg-CMaTLGO>.
15. ANSM. ANSM. [En ligne].; 2020 [consulté le 18 11 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/url?q=https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances&sa=D&source=docs&ust=1705485769983368&usg=AOvVaw3sz5L4g8v xrKVVq2cVC5zZ>.
16. CHU-Grenoble-Alpes. Déclaration des effets indésirables médicamenteux. 2018 Apr 19..

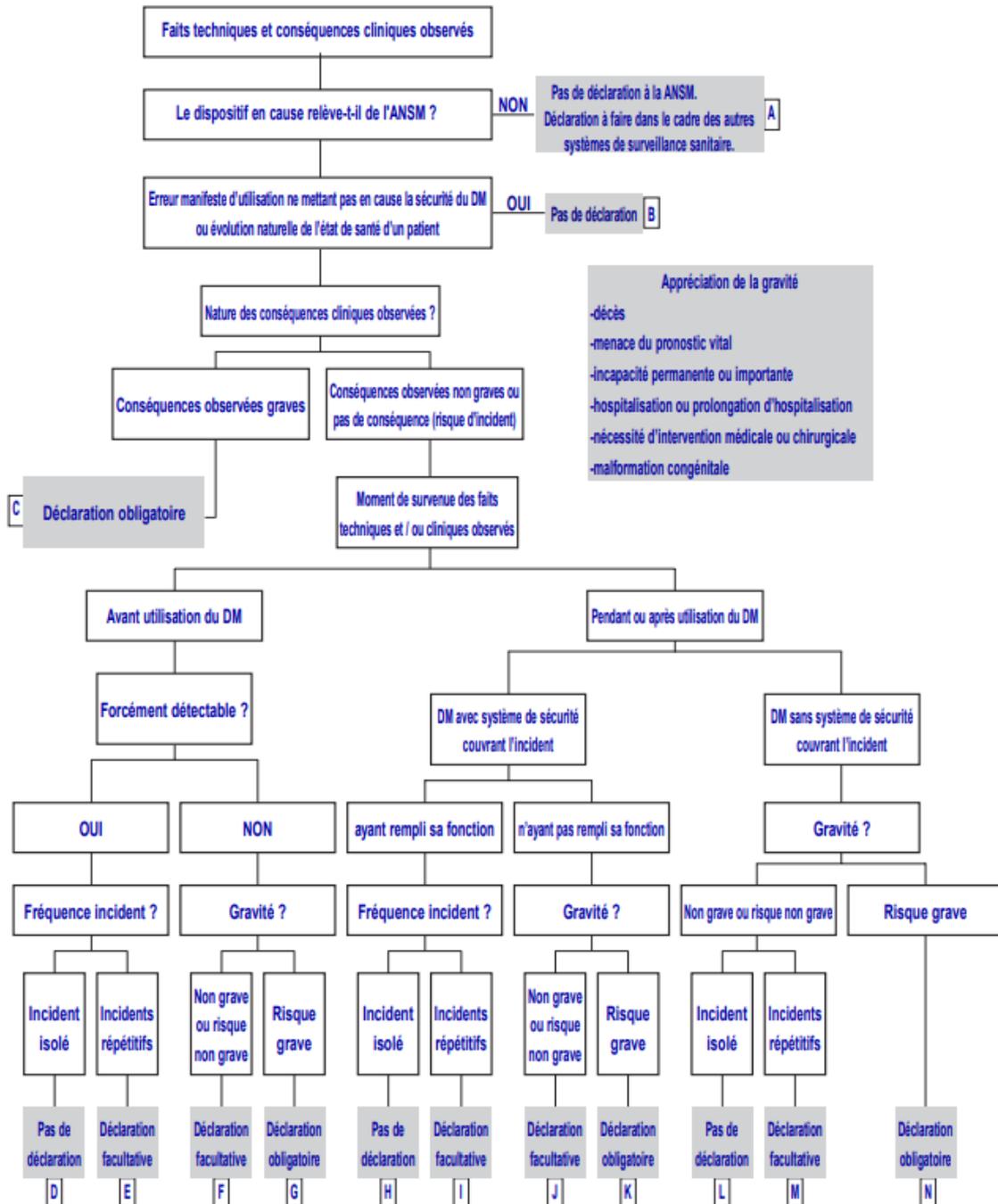
17. Légifrance. Article R5212-1 Code de la santé publique. [En ligne].; 2004 [consulté le 6 11 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006916264.
18. Légifrance. Décret no 96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs. 1996..
19. ANSM. ANSM. [En ligne].; 2020 [consulté le 10 12 2023]. Disponible sur:
<https://www.google.com/url?q=https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-dispositifs-medicaux-et-les-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro/p/les-dispositifs-medicaux-et-les-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-dmdiv&sa=D&source=>.
20. Légifrance. Article L5211-1 - Code de la santé publique. [En ligne].; 2022 [consulté le 12 12 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046126069.
21. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2012 [consulté le 15 11 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025787324.
22. Europe Y. Your Europe. [En ligne].; 2023 [consulté le 11 11 2023]. Disponible sur:
https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/labels-markings/ce-marking/index_fr.htm.
23. OMéDIT. [En ligne].; 2019. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/materiovigilance>.
24. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2014 [consulté le 01 12 2023]. Disponible sur:
https://www.google.com/url?q=https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028542314&sa=D&source=docs&ust=1705485769986482&usg=AOvVaw1ZFfp2BIRaGKrC94k1wmKq.
25. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2019 [consulté le 18 12 2023]. Disponible sur:
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039659193?init=true&page=1&query=Article+R5212-12+CSP&searchField=ALL&tab_selection=all.

26. ANSM. ANSM. [En ligne].; 2023 [consulté le 04 11 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/declarer-un-correspondant-de-vigilance>.
27. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2019 [consulté le 14 12 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006178666/.
28. Européenne Jodl. RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL. 2017 Apr 05..
29. européenne Jodl. Règlement (UE) 2017/745, Article 86. 2017 May 05..
30. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2022 [consulté le 02 12 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025104720/.
31. ANSM. Kit de formation à la matériovigilance : échelon national. 2014 Jan 30..
32. European Commision. European Commision. [En ligne]. [consulté le 23 12 2023]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/directives_en.
33. European Commission. European Commission. [En ligne]. [consulté le 13 11 2023]. Disponible sur: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/eudamed#/screen/home>.
34. ANSM. Rapport d'activité 2020. ; 2020.
35. CHU-Grenoble-Alpes. Gestion par la pharmacie d'un signalement de matériovigilance relatif à un DMS. 2018 Feb 08..
36. Organisation monde de la Santé. L'OMS appelle à intervenir rapidement pour réduire les préjudices causés aux patients dans le cadre des soins de santé. 2019 Sep 13..
37. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2019 [consulté le 20 12 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000039659230.
38. Légifrance. Légifrance. [En ligne].; 2012 [consulté le 25 11 2023]. Disponible sur: https://www.google.com/url?q=https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190738/&sa=D&source=docs&ust=1705485769988307&usg=AOvVaw0bxhYfPU-fvSy1gnr5iTDP.

ANNEXES

Annexe 1 : aide au signalement de matériovigilance - Formulaire cerfa 10246*05

Aide au signalement des incidents



Annexe 2 : questionnaire sur les systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance

Retour d'expérience pharmacovigilance/ matériovigilance

Bonjour,

Dans le cadre de notre thèse d'exercice de pharmacie, nous vous sollicitons afin d'obtenir un retour sur votre expérience liée à la pharmacovigilance et à la matériovigilance. Pour ce faire, nous vous invitons à remplir de manière anonyme ce questionnaire qui ne dure pas plus de 5 minutes.

Merci d'avance,
Lara Heyer et Clara Hutt

* Indique une question obligatoire

Informations générales

Age *

Votre réponse

Service au CHU *

Votre réponse

Quelle profession exercez-vous ? *

- Médecin
- Interne en Médecine
- Externe en Médecine
- Pharmacien
- Interne en pharmacie
- Externe en Pharmacie
- Infirmier
- Etudiant infirmier
- Sage femme
- Etudiant sage femme
- Kiné
- Etudiant kiné
- Préparatrice en pharmacie
- Autre : _____

Quelle est votre spécialité, si vous en avez une ? (Ex: IBODE, médecin anesthésiste...)

Votre réponse _____

Depuis combien de temps exercez-vous ? *

Sélectionner



Pharmacovigilance

Qu'est-ce que la pharmacovigilance pour vous ? *

Votre réponse

Avez vous déjà suivi une formation de pharmacovigilance ? *

- Oui au cours de mes études
- Oui au cours de ma vie professionnelle
- Non

Au regard de votre profession, avez vous l'obligation de déclarer tout effet indésirable ? *

- Oui
- Non

Avez-vous déjà signalé un effet indésirable ? *

Oui

Non

Autre : _____

A qui déclarez-vous un effet indésirable ?

ANSM

CRPV CHUGA (Centre Régional de Pharmacovigilance)

Laboratoire

auprès d'un collègue, supérieur

Autre : _____

Quel canal préférez-vous pour signaler un effet indésirable ?

Email

Logiciel Qualnet du CHU

Téléphone

Portail de signalement des événements sanitaires (Signalement.socialsante.gouv)

Autre : _____

Dans votre pratique, avez-vous géré des effets indésirables sans les déclarer ? *

Jamais

Rarement

Parfois

Souvent

Cela m'arrive

Si oui, pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

- EI déjà connu
- EI fréquent
- EI bénin
- Imputabilité difficile à prouver
- Chronophage
- Difficulté de déclaration
- Je ne sais pas comment déclarer
- Ce n'est pas mon rôle
- Je n'en vois pas l'intérêt
- Manque de confiance vis-à-vis des administrations sanitaires
- Autre : _____

Après avoir déclaré un EI, qui vous a fait un retour ?

- CRPV CHUGA
- Le laboratoire pharmaceutique
- Je n'ai pas eu de retour
- Autre : _____

Quel impact a eu ce retour ?

- Aucun
- Changement de ce traitement pour le patient concerné
- Arrêt de ce traitement
- Ajout d'un autre traitement pour masquer les effets indésirables
- Réduction de la fréquence de prescription/utilisation du produit concerné

Si ce retour n'a pas eu d'impact, pourquoi ?

- Impasse thérapeutique, pas d'autre prise en charge envisageable
- Retour communiqué trop tard
- Retour non pertinent
- Autre : _____

Matérovigilance

Qu'est ce que la matérovigilance pour vous ? *

Votre réponse

Avez vous déjà suivi une formation ? *

- Oui au cours de mes études
- Oui au cours de ma vie professionnelle
- Non
- Autre : _____

Avez déjà réalisé une déclaration de matérovigilance ? *

- Oui
- Non

Comment signalez-vous un incident lié à un dispositif médical (DM) ?

- En prévenant un collègue
- En prévenant le laboratoire
- En passant par l'onglet formulaire sur Qualnet
- Autre : _____

Dans votre pratique, avez-vous géré des effets indésirables sans les déclarer ? *

Jamais

Rarement

Parfois

Souvent

Cela m'arrive

Si oui, pourquoi ?

- Incident fréquent
- Incident sans conséquence
- Chronophage
- Difficulté de la déclaration
- Je n'e sais pas comment déclarer
- Ce n'est pas mon rôle
- Je n'en vois pas l'interêt
- Autre : _____

Après avoir déclaré un incident, qui vous a fait un retour ?

- Le CHU
- Le laboratoire pharmaceutique
- Je n'ai pas eu de retour
- Autre : _____

Remerciements

Nous vous remercions pour votre participation à ce questionnaire. Bien entendu, vous pouvez nous contacter directement si vous avez des questions ou souhaitez faire des remarques.

Voici nos e-mail:

clara.hutt@etu.univ-grenoble-alpes.fr

lara.heyer@etu.univ-grenoble-alpes.fr

Avez -vous des propositions d'amélioration qui vous faciliteraient la déclaration ?

Votre réponse

SERMENT DE GALLIEN

*Université Grenoble Alpes
UFR de Pharmacie de Grenoble*



Serment de Galien



« En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Mme Lara HEYER et Mme Clara HUTT

ANALYSE COMPARATIVE DES SYSTÈMES DE PHARMACOVIGILANCE ET
MATÉRIOVIGILANCE : ENQUÊTE SUR LES DÉCLARATIONS ET LA PERCEPTION
AU CHUGA, AVEC PERSPECTIVES D'OPTIMISATION

RÉSUMÉ :

Il existe aujourd'hui 12 types de vigilances sanitaires. Durant nos études de pharmacie nous avons été confrontées plus particulièrement à deux vigilances : la pharmacovigilance et la matériovigilance. Nos différentes expériences professionnelles nous ont permis de remarquer des disparités au niveau organisationnel ainsi qu'au niveau des perceptions et connaissances des différents professionnels de santé de ces vigilances. C'est pourquoi nous avons décidé de réaliser notre thèse avec pour objectif principal de comprendre les systèmes de pharmacovigilance et matériovigilance, d'identifier les points forts ainsi que les axes d'optimisation pour pouvoir proposer des axes d'amélioration permettant l'augmentation la qualité et la quantité des données de matériovigilance et de pharmacovigilance.

Pour répondre à cet objectif, nous avons déployé approche en quatre phases :

- 1) Analyse du système de pharmacovigilance et des notifications rapportés au CRPV de Grenoble afin d'identifier les meilleures pratique et axes d'optimisation de ce système
- 2) Analyse du système de matériovigilance et des notifications rapportés au CHU Grenoble Alpes afin d'identifier les meilleures pratique et axes d'optimisation de ce système
- 3) Consolidation de ces analyses au travers d'un échantillon de professionnels de santé du CHU Grenoble Alpes : questionnaire de retour d'expérience
- 4) Proposition de solution pratique pour mettre en place les axes d'optimisation identifiés

Ce travail nous a permis de confirmer que le système de matériovigilance du CHU Grenoble-Alpes est moins robuste et moins propice à déceler efficacement et rapidement les tendances d'incidents par rapport au système de pharmacovigilance.

Un axe d'amélioration crucial émerge de nos constatations : le besoin de formation des professionnels de santé.

Ces résultats fournissent des bases solides pour orienter des actions futures visant à renforcer la surveillance des produits de santé, avec un accent particulier sur la formation des acteurs de la santé et la simplification des procédures de signalement au niveau local.

MOTS CLÉS : Pharmacovigilance, matériovigilance, CHU-Grenoble-Alpes, axes d'optimisation, incident, effet indésirable

SPÉCIALITÉ : INDUSTRIE