

Partenariat avec les associations
de patients et de consommateurs

Bilan et perspectives

mars 2006

*Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé*



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

143-147 boulevard Anatole France
F - 93285 Saint-Denis Cedex

www.afssaps.sante.fr

SOMMAIRE

Introduction.....	p.2
Le rôle des associations : une notion évolutive en France comme en Europe.....	p.3
La réflexion menée par les groupes de travail.....	p.4
Axe 1 : développer l'information du grand public sur les produits de santé.....	p.7
Axe 2 : associer les patients et les consommateurs à la surveillance des risques liés aux produits de santé.....	p.11
Axe 3 : développer l'information sur l'accès précoce à certains médicaments.....	p.14
Axe 4 : associer les patients et les consommateurs aux travaux de l'Agence.....	p.16
Mise en œuvre et calendrier opérationnel.....	p.18
Annexes.....	p.20

INTRODUCTION

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé travaille au quotidien pour garantir que les produits nécessaires à la couverture des besoins thérapeutiques du patient présentent des conditions d'utilisation aussi sûres que possible, en l'état actuel des connaissances. Cette mission tournée vers le patient, confronte l'Afssaps en permanence entre deux exigences :

- d'une part, la volonté partagée de faire toujours reculer la souffrance, la maladie et la mort, qui amène l'Afssaps à se préoccuper constamment de l'impact de ses décisions sur l'accès des patients aux traitements et sur leurs chances de guérison ;
- d'autre part, la nécessité de maîtriser et de minimiser autant que faire se peut le risque, de moins en moins bien toléré, en particulier lorsqu'il est évitable ou insuffisamment connu.

Aujourd'hui, on ne peut gérer cette conciliation, par nature difficile, sans une participation active du patient. Il doit disposer d'une information suffisante, pour exercer sa liberté de choix et pour élever le niveau effectif de sa sécurité par le respect des règles de bon usage.

Mais cette optimisation de la prise en charge thérapeutique ne peut se faire à sens unique : pour que le patient y adhère, dans un dialogue confiant avec les professionnels de santé, il doit disposer de la transparence nécessaire, voire, dans certains domaines, de la possibilité de faire valoir son point de vue.

Dans cette perspective, se mettent progressivement en place les conditions d'une véritable « démocratie sanitaire » au sein de laquelle les associations de patients jouent un rôle important ; elles ont acquis à la fois la crédibilité auprès des patients et des consommateurs et le statut d'interlocuteur des professionnels de santé des institutions sanitaires.

Dans le champ commun de leurs actions, qui tendent à promouvoir la sécurité d'emploi des produits de santé et l'accès maîtrisé à l'innovation thérapeutique, l'Afssaps et les associations ont établi, en à peine plus d'un an, un dialogue constructif, fondé sur l'échange d'expériences et d'idées au sein de plusieurs groupes de travail sur des thèmes concrets. Vous trouverez, dans ce fascicule, le fruit de cette réflexion commune et les propositions concrètes qui en découlent. L'Afssaps est déterminée à poursuivre ce partenariat en s'appuyant sur cet acquis et sur la qualité des rapports humains qui se sont noués depuis plus d'un an entre les équipes et les responsables associatifs qui ont accepté de participer à la démarche.

Jean Marimbart

LE ROLE DES ASSOCIATIONS : UNE NOTION EVOLUTIVE EN FRANCE COMME EN EUROPE

A l'heure où les citoyens, et tout particulièrement les usagers du système de santé et leurs proches expriment des attentes fortes en matière d'information et de participation aux processus sanitaires, il s'avère indispensable de renforcer les réseaux existants et d'ouvrir des espaces d'échanges et de concertation.

Qu'il soit malade ou bien portant, tout citoyen doit pouvoir être impliqué dans les enjeux individuels et collectifs concernant la santé. Des associations ont œuvré depuis de nombreuses années en ce sens. En 1998, les Etats généraux de la santé ont permis de faire entendre cette exigence de démocratie sanitaire, qui a été formalisée ensuite par différents textes législatifs : Loi du 15 avril 2000, relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations, Loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, et enfin Loi du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique, qui favorisent la participation active des représentants des usagers en renforçant le cadre officiel de leur activité.

Cette récente volonté politique confirme la position de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, qui, depuis quelques mois, voire quelques années déjà, pour des pathologies déterminées, associe, de manière croissante, des patients au processus décisionnel. C'est ainsi que l'Afssaps a initié, dès sa création, une politique de communication dynamique pour mettre à disposition des professionnels de santé, de la presse, des partenaires institutionnels mais aussi du grand public, des informations de référence sur les produits de santé.

Parallèlement, une réflexion a été lancée au niveau européen sur la place que peuvent occuper les associations de patients au sein des instances de santé. L'Agence européenne du médicament (EMA) encourage les autorités nationales, comme l'Afssaps, à mettre en place toute action appropriée qui permettrait de promouvoir la participation active des patients et des associations qui les représentent. Par ailleurs, l'EMA a défini, au début de l'année 2005, des critères d'agrément que les associations de patients doivent satisfaire pour participer à ses activités (EMA/14610/04).

Dans ce contexte, l'Afssaps a souhaité entamer une large concertation avec les associations, groupements d'associations et structures représentatives concernées par les produits de santé, que ce soit pour des raisons d'accès à l'innovation, de prévention du risque, d'optimisation de la prise en charge thérapeutique ou d'éducation des patients. Le 2 décembre 2004, elle a organisé une première réunion d'information et de débat.

L'objectif de cette réunion était de cerner les attentes de chacun et d'identifier les moyens permettant la mise en place d'un dispositif de concertation et de partage des connaissances. Quatre thèmes de réflexion commune ont été identifiés et ont donné lieu à la constitution de quatre groupes de travail Afssaps/associations :

- Transparence et diffusion de l'information
- Vigilances des produits de santé
- Accès précoce à certains médicaments
- Procédures d'échanges entre l'Afssaps et les associations de patients et de consommateurs.

LA REFLEXION MENEES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL AFSSAPS/ASSOCIATIONS DE PATIENTS ET DE CONSOMMATEURS

Les associations participant à cette réflexion ont un intérêt commun : elles ont toutes acquies une expérience, voire une expertise, en matière de produits de santé. Toutefois, leurs publics sont souvent très différents, tant par le nombre de personnes concernées que par leur niveau d'implication vis-à-vis des produits de santé. Il s'agit d'associations, d'unions d'associations ou de structures représentatives, regroupant entre elles des personnes malades, des patients, des victimes, des personnes en situation de handicap, leur entourage ou leur famille et, d'une façon plus générale, tous les usagers effectifs ou potentiels des produits de santé. Dans un souci de simplification, les termes de « patients ou consommateurs » ont été adoptés, par convention, dans ce document, en sachant bien qu'ils recouvrent des réalités humaines très diverses, qui n'en sont pas moins toutes à prendre en compte avec autant d'attention.

L'Afssaps est en charge de quatre missions principales ; l'évaluation, le contrôle, l'inspection et l'information. Afin que les groupes de travail puissent intégrer à leur réflexion l'ensemble de ces activités, les cinq directions techniques et scientifiques de l'Agence (évaluation des médicaments et des produits biologiques, évaluation des dispositifs médicaux, évaluation de la publicité et des produits cosmétiques et biocides, laboratoires et des contrôles, inspection des laboratoires et des établissements), ainsi que le service des affaires juridiques et européennes, sont représentées.

Sous la coordination du département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments, quatre groupes de travail se sont réunis à plusieurs reprises, au cours de l'année 2005.

Groupe 1 : Transparence et diffusion de l'information

Pilote associatif : Christophe DEMONFAUCON – Association Française des Troubles Obsessionnels Compulsifs

Pilotes Afssaps : Bernard DELORME (unité information des patients et du public) et Laurent FLEURY (unité Internet)

ASSOCIATIONS

- Jacques BERNARD - Alliance Maladies Rares
- Jean-Pierre ESCANDE - Ligue contre le cancer
- Gilles GAEBEL - Collectif Inter-associatif Autour de la Naissance / Associations d'aide aux Victimes d'Accidents Médicaux et à leur famille.
- Denise LESŒUR - Association pour la lutte contre le psoriasis
- Evelyne ROLLAND - Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde

AFSSAPS

- Brigitte BRIAND (département des alertes)
- Régine LANFRANCHI (unité de gestion des procédures d'AMM et réglementation européenne)
- Carole LE SAULNIER (service des affaires juridiques et européennes)
- Marie-Laurence GOURLAY (département publicité et bon usage)
- Nathalie MARLIAC (unité matériovigilance des équipements)
- France ROUSSELLE (unité des affaires réglementaires)

Ce groupe s'est efforcé de définir un dispositif permettant la mise en œuvre d'une information claire et adaptée au grand public. Plusieurs propositions ont été faites afin de rendre les informations de l'Afssaps plus accessibles, puis, elles ont été hiérarchisées par ordre de pertinence et de faisabilité.

Groupe 2 : Vigilances des produits de santé

Pilote associatif : Georges-Alexandre IMBERT - Association d'Aide Aux Victimes d'Accidents Médicamenteux

Pilotes Afssaps : Anne CASTOT (département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments) et Carmen KREFT-JAIS (unité pharmacovigilance)

ASSOCIATIONS

- Marie AUZANNEAU et Thomas SANNIE - Association Française des Hémophiles
- Franck BARBIER - AIDES/TRT5
- Jean et Jany BATAILLE - Fédération Française des Groupements de Parkinsoniens
- Laurence CARTON - Association Française de Lutte Anti-Rhumatismale
- Sophie LE PALLEC et Karine PAYEN - Amalyste
- Sandrine ROLLOT - Association Française des Polyarthritiques

AFSSAPS

- Nedjwa ABBADI (unité cosmétovigilance)
- Christiane ANGOT (unité matériovigilance)
- Nadine DEMARE (département des alertes)
- Charlotte HAZAK (département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments)
- Nadra OUNOUGHENE (unité hémovigilance)
- Nathalie RICHARD (unité stupéfiants et psychotropes)

Ce deuxième groupe s'est penché sur les procédures qui permettraient de prendre en compte l'expérience des patients et d'échanger des informations sur les données de sécurité relatives aux produits de santé. Il a aussi examiné la pertinence et la faisabilité d'une participation des patients au système de vigilances.

Groupe 3 : Information des patients sur l'accès précoce à certains médicaments

Pilote associatif : Elise BOURGEOIS-FISSON - TRT-5 (groupement interassociatif de traitement et de recherche thérapeutique)

Pilote Afssaps : Chantal BELORGEY (département de l'évaluation des essais cliniques et des médicaments à statut particulier)

ASSOCIATIONS

- Françoise BERGIER - Union Nationale des Amis et Familles de Malades psychiques
- Dominique CHARRIER - Association Française contre les Myopathies
- François HOUÏEZ - Eurordis (European Organisation for Rare Diseases)
- Marie LANTA - Ligue contre le cancer
- Evelyne LE ROUX - Vaincre la mucoviscidose
- René-Joseph MOREL - Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux
- Nathalie ZACCOMER - Association des Paralysés de France

AFSSAPS

- Julie CAVALIER (unité des affaires réglementaires)
- Elisabeth HERAIL (service des affaires juridiques et européennes)
- Annie LORENCE (cellule médicaments orphelins)
- Françoise MANCEL (unité autorisations temporaires d'utilisation)
- Philippe VELLA (unité essais cliniques)

La réflexion de ce groupe a été consacrée à l'information des patients sur l'accès précoce à certains médicaments, ce qui l'a amené à considérer :

- les essais cliniques,
- les médicaments accessibles en ATU (autorisation temporaire d'utilisation),
- les préparations hospitalières,
- les médicaments en pédiatrie.

Groupe 4 : Procédures d'échanges entre l'Afssaps et les associations de patients

Pilote associatif : Françoise NICOLE KREMER - Femmes pour toujours

Pilotes Afssaps : Ophélie BROCA (département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments) et Irène BIDAULT (unité pharmacovigilance)

ASSOCIATIONS

- Christian DE THUIN - Institut National de la Consommation
- Francis GRANGER - Association Française de Syndrome de Marfan
- Alain OLYMPIE --Association François Aupetit (maladie de Crohn et RCH)
- Georges BASLÉ - Association Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages

AFSSAPS

- Christine GRASMICK (direction des laboratoires et des contrôles)
- Pascale MAISONNEUVE (service de coordination de l'information des vigilances, des risques et des actions de santé publique)
- Dominique MASSET (unité de veille toxicologique et d'évaluation non clinique)
- Ventzlava PETROV-SANCHEZ (unité pharmaco-toxico-clinique 4)
- Catherine REY-QUINIO (unité pharmaco-toxico-clinique 2)

La réflexion de ce groupe a porté sur la participation de représentants des patients et des consommateurs dans les Commissions et les groupes de travail de l'Agence. Ont également été faites des propositions de procédures, régulières et organisées, d'échanges, à mettre en place entre l'Afssaps et les associations.

Le 16 décembre 2005, le département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments a organisé une réunion de restitution de l'ensemble des réflexions des quatre groupes, en présence du Directeur général de l'Afssaps et des associations ayant déjà participé à la rencontre du 2 décembre 2004. Le contenu de ces travaux est détaillé ci-dessous.

AXE 1 : DEVELOPPER L'INFORMATION DU GRAND PUBLIC SUR LES PRODUITS DE SANTE

Pour atteindre cet objectif, la réflexion du groupe de travail s'est développée autour des questions de bases suivantes :

- Quel doit être le contenu de l'information que l'Afssaps met à disposition des patients et des associations ?
- Quelle doit être sa forme pour qu'elle réponde à leurs besoins ?

Création d'un groupe référent

Au cours des derniers mois et à chaque fois qu'une question de sécurité d'emploi des produits de produits de santé touchant un large public a été soulevée, l'Afssaps s'est efforcée de proposer des documents d'information destinés aux patients, sous forme de « Questions / réponses », « Vous et votre traitement... ». C'est ainsi qu'ont été abordés des sujets aussi divers que le mercure dans les amalgames dentaires, l'arrêt de la commercialisation des antibiotiques locaux pour le nez, la gorge et en bain de bouche, la prévention des effets indésirables des médicaments chez les personnes âgées, l'étiquetage des produits solaires, la prise en charge de la fièvre chez l'enfant... Au mois de septembre 2005, un document sur le bon usage des médicaments et la conduite automobile a même été spécifiquement édité et remis au public par les pharmaciens d'officine.

Les associations de patients et de consommateurs sont favorables à ces documents d'information et souhaitent qu'ils soient étendus. Pour qu'ils répondent mieux aux besoins du public, il serait utile de mettre en place un dispositif pérenne impliquant les associations. C'est pourquoi a été proposée la constitution d'un groupe de relecture comprenant des associations de personnes malades, de familles, de victimes et de consommateurs, qui aurait pour but de donner des avis et de valider les divers documents que l'Agence réalise spécifiquement à l'intention des patients

Afin de déterminer, de manière pragmatique, quels sont les intérêts et les limites d'un tel système de relecture, quelques tests ont été réalisés entre avril et décembre 2005 à propos de divers documents d'information que l'Afssaps a ensuite mis en ligne sur son site Internet. Il en ressort que la contribution des associations est qualitativement indéniable, mais qu'elle nécessite une disponibilité certaine et le recours à des moyens de communication rapide (courrier électronique). Par ailleurs, la spécificité de certains sujets proposés a montré la nécessité d'avoir un regard multidisciplinaire, voire de solliciter ponctuellement des associations plus particulièrement concernées par une pathologie ou un produit de santé donné.

La réflexion s'oriente donc vers la création d'un groupe permanent d'une vingtaine de représentants d'associations, complété par une liste de représentants ayant des compétences particulières et qui seraient consultés en tant que de besoin. Le groupe de travail « Transparence et diffusion de l'information » a rédigé un document formalisant le mode de fonctionnement et les obligations des membres de ce groupe référent, notamment en ce qui concerne le respect de la confidentialité et l'indépendance (cf. annexe 1).

Amélioration de la notice des médicaments

Une attention particulière a été portée à cette notice, car elle accompagne la « rencontre » du patient avec son médicament. Dans un très grand nombre de cas, elle reste la première source d'information sur le traitement qu'il prend, ce qui est confirmé par différentes études.

Au cours des années 90 et sous l'effet de la réglementation (article R. 5143 du Code de la Santé Publique), la notice souvent peu informative, où n'étaient généralement mentionnés que les contre-indications, précautions d'emploi et principaux effets indésirables, a évolué vers un document qui est un reflet complet du résumé des caractéristiques du produit (RCP), dont dispose le médecin prescripteur.

Cette évolution en faveur d'une information plus exhaustive est incontestablement positive, même si elle s'est parfois faite au détriment d'une rédaction facilement compréhensible, comme cela était préconisé dans les recommandations émises par l'Afssaps en 1996. Le patient peut, par exemple, être désorienté par l'énumération d'une dizaine d'indications thérapeutiques, dans laquelle il ne parvient pas à retrouver l'affection pour laquelle il est traité ; de même, face à une liste non structurée d'effets indésirables, il aura du mal à identifier le trouble qu'il peut avoir ressenti après la prise du médicament. Par ailleurs, la présentation graphique de la notice ne bénéficie que d'un faible niveau d'investissement, notamment par rapport au conditionnement. On constate, ainsi, que de nombreuses réalisations pourraient gagner notablement en lisibilité, moyennant une simple amélioration de la mise en page. Une réflexion similaire a été menée au niveau européen, conduisant à deux mesures : tout d'abord, l'inclusion, dans le dossier d'AMM, de tests de lisibilité menés auprès de groupes de patients (directive 2004/27/EC), à l'évaluation desquels pourrait être associés le groupe référent, proposé ci-dessus ; ensuite, la rédaction de lignes directrices, dont la publication est prévue pour le premier semestre de l'année 2006.

Les associations de patients participant aux groupes de travail ont manifesté leur souhait de contribuer, autant que possible, à l'évaluation des tests de lisibilité qui commence à être mise en place au cours des procédures d'AMM. Une évaluation de la qualité des notices pourrait également être envisagée entre l'octroi de l'AMM et la commercialisation effective des médicaments, voire même être accompagnée d'une évaluation de la qualité des conditionnements.

Elles souhaitent également que de nouvelles recommandations à destination des industriels, relayant le schéma directeur européen, soient élaborées en commun avec l'Agence.

Par ailleurs, il est important que le public sache que, dans le cadre du développement du « Répertoire des spécialités pharmaceutiques », disponible sur le site Internet de l'Afssaps (<http://afssaps.sante.fr/htm/1/amm/amm0.htm>), il dispose déjà du texte actualisé des notices d'un grand nombre de médicaments.

Enfin, un renvoi au site Internet de l'Afssaps sur la notice des médicaments (ou à celui de l'EMA, pour les médicaments relevant d'une procédure centralisée) est une opportunité qui mériterait d'être exploitée.

Ces différentes propositions d'amélioration s'inscrivent dans le cadre réglementaire actuel de la notice. Toutefois, elles ne permettront pas de pallier l'absence de certaines informations utiles au patient, mais pour lesquelles d'autres actions complémentaires ont été envisagées. A titre d'exemple, le patient est aussi demandeur d'informations sur la pathologie pour laquelle il prend ce médicament, sur la nature des effets indésirables auxquels il doit être attentif (qu'est-ce qu'une réaction allergique ?), sur le rôle des excipients (intolérance au lactose), sur les facteurs d'adhésion au traitement, sur les mesures d'accompagnement (diététique, hygiène de vie)... Des solutions ont été proposées, telles que la rédaction d'une « double notice » commune aux médicaments d'une même classe thérapeutique. La réflexion doit donc être approfondie et nécessite d'être élargie ; ceci, en impliquant le groupe de travail de l'AMM « Médicaments de prescription médicale facultative », et, de façon plus large, les industriels, les professionnels de santé, les caisses d'assurance maladie etc.

Accès du grand public à l'information de référence

D'ores et déjà, l'Afssaps met à disposition un nombre important d'informations, notamment sur son site Internet. Toutefois, il convient, d'une part, que la recherche de l'information soit plus facile pour le grand public et, d'autre part, que la rédaction soit compréhensible du plus grand nombre. Dans cette perspective, plusieurs actions ont été proposées par les groupes de travail.

- optimiser le site Internet : il s'agit d'un site dit de « contenu », particulièrement riche. La contrepartie de cette abondance d'informations est qu'un internaute peut avoir des difficultés à y retrouver rapidement celle qu'il recherche, même s'il est professionnel de santé. Il a été proposé, tout d'abord, de mettre en place un moteur de recherche plus performant, permettant, par exemple un accès par maladie, par médicament... Il a également été envisagé que les informations soient structurées par niveaux de complexité différente dans les rubriques qui s'y prêtent, ce qui présente l'avantage de conserver le principe de libre accès à tous les documents du site.

A noter que ces propositions rejoignent les actions prévues par le projet d'établissement de l'Afssaps, qui a défini le développement du site Internet comme l'une de ses priorités. A partir de mi-2005, un état des lieux a été dressé par un audit extérieur, auquel ont été retransmises les propositions des groupes de travail Afssaps/associations. Cet audit se concrétise, depuis décembre 2005, par de premiers projets de refonte du site.

- développer un glossaire. L'objectif est de donner au patient des définitions, rédigées dans un langage simple, des principaux termes techniques utilisés dans les documents édités par l'Agence, ainsi qu'une explication des sigles et acronymes. Sur le site Internet de l'Afssaps, ceci permettra la mise en place de liens hypertextes, en particulier dans les documents destinés aux patients. Pour une même définition, il sera parfois nécessaire de donner des niveaux de détail différents, en fonction de la diversité des domaines concernés.

La réalisation de ce glossaire suppose aussi un travail important de rédaction et de validation, ainsi que des mises à jour régulières. Afin que ce projet voit le jour dans les meilleurs délais, le groupe de travail « Transparence, compréhension et diffusion de l'information » a effectué un recensement préalable d'une soixantaine de définitions prioritaires, en fonction des termes scientifiques, techniques, médicaux, administratifs, des sigles et abréviations fréquemment employés dans les documents de l'Afssaps. Seront également pris en compte les besoins exprimés par le groupe de travail qui s'est consacré à l'information du public sur les essais cliniques.

- rédiger des Rapports Publics d'Evaluation (RapPE) adaptés aux attentes des patients. Le RapPE réalise, en quelques pages, une synthèse, des dossiers d'AMM de tout nouveau médicament (nouveau principe actif, combinaison fixe ou nouvelle forme donnant lieu à une indication spécifique, extension d'indication...), qui permet notamment de savoir quelle a été la méthodologie des essais cliniques réalisés et quelles ont été les conclusions ayant conduit à la délivrance de l'AMM. Il constitue une extraction de données essentielles et pertinentes, qui, à ce titre, a retenu l'attention des représentants d'associations de patients, mais dont la forme actuelle le rend plus accessible aux professionnels de santé qu'aux patients. Une récente proposition de rédaction simplifiée a été faite par l'EMA, qu'il sera donc intéressant d'appliquer aux RapPE déjà réalisés (une trentaine à ce jour).

AXE 2 : ASSOCIER LES PATIENTS ET LES CONSOMMATEURS A LA SURVEILLANCE DES RISQUES LIES AUX PRODUITS DE SANTE

Dans le cadre de la vigilance sanitaire, des dispositifs d'évaluation et de surveillance du risque, auxquels participent les professionnels de santé, ont été mis en place. C'est ainsi que l'Afssaps coordonne les systèmes relevant de son domaine de compétence : la pharmacovigilance, la pharmacodépendance l'hémovigilance, la biovigilance, la matériovigilance, la réactovigilance et la cosmétovigilance.

Ces différents systèmes de vigilance contribuent de manière essentielle à la connaissance des produits à usage thérapeutique. Lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, certains événements indésirables sont en effet sous-estimés ou non décelés, du fait que les essais cliniques réalisés lors de l'évaluation initiale portent, par définition, sur des populations ciblées et/ou restreintes et sur des périodes de traitement souvent courtes.

Les vigilances sanitaires ont donc pour objectif de mettre en évidence et de réduire les risques liés aux produits de santé après leur commercialisation. En pratique, il s'agit d'un processus continu de recueil, d'enregistrement, d'identification, d'analyse et d'évaluation des événements indésirables ou incidents liés à l'utilisation d'un produit de santé dans le but d'optimiser sa sécurité d'emploi.

Notification des événements indésirables par le patient

Actuellement, les systèmes de vigilance s'appuient uniquement sur la notification des événements indésirables par les professionnels de santé. Le groupe de travail « Vigilance des produits de santé » a étudié la possibilité d'étendre la notification aux personnes concernées ainsi qu'aux associations de patients et de consommateurs, ce qui permettrait d'avoir accès à des données complémentaires sur le risque des produits de santé, notamment en termes d'impact sur la qualité de vie et sur le mode de vie des patients. Par ailleurs, cette notification directe pourrait permettre de pallier en partie la sous-notification actuellement observée.

A ce jour, il n'existe pas de disposition, tant d'un point de vue légal que réglementaire, permettant la déclaration des événements indésirables des produits de santé directement par les patients ou les associations de patients. Toutefois, des expériences pilotes, notamment en pharmacovigilance et en cosmétovigilance, ont été menées afin d'évaluer leur éventuelle participation au système de surveillance du risque. Enfin, on constate, depuis quelques années, qu'il arrive que les patients, dans le cadre des déclarations de pharmacovigilance, contactent directement les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ou les industriels afin de signaler la survenue d'un événement indésirable.

L'ouverture aux patients de la notification des événements indésirables apparaît donc comme une évolution logique du système. Sa mise en œuvre doit être considérée et précisée, non comme une remise en cause des capacités d'analyse et d'alerte du système actuel, mais plutôt comme une source complémentaire d'informations.

A terme, il pourrait aussi être envisagé d'ouvrir au public, la consultation des bases de données d'événements indésirables dans un souci de transparence.

Les outils de la notification par le patient

Le groupe « Vigilance des produits de santé » a conçu une fiche de notification par le patient (cf. annexe 2). Cette fiche peut être utilisée indépendamment de la nature de l'événement indésirable décrit et quel que soit le produit de santé mis en cause et pourra donc être utilisée par toutes les associations. Elle est simple et adaptée à la compréhension de tous, tout en étant suffisamment détaillée pour permettre l'analyse du cas.

Dans un premier temps, cette fiche pourra être transmise à l'Afssaps par fax ou par courrier. Par la suite, cette notification pourrait se faire via Internet, voire encore par téléphone. A plus long terme, la création d'une « porte d'entrée » spécifique dans les bases de données des vigilances pourra être envisagée.

Un point important abordé par le groupe a été le respect de la confidentialité. C'est pourquoi la Loi "Informatique et libertés" est mentionnée dans la fiche de notification et qu'un encadré informe les patients que la transmission des données à l'Afssaps, peut entraîner, si nécessaire, une demande d'information directe auprès du professionnel de santé, avec lequel ils ont été en contact.

Afin d'accompagner cette fiche de notification directe, un guide d'utilisation destiné aux patients a été élaboré (cf. annexe 3). Il a pour but d'expliquer aux patients et aux consommateurs l'importance et l'utilité de chaque champ de la fiche.

Intérêt du relais associatif

La notification directe présente toutefois des limites : l'absence de validation médicale et le risque de recevoir des notifications « inexploitable ». Toutefois, le croisement des signaux grâce à l'identification, d'une part, et l'appropriation de la fiche par les patients, d'autre part, permettront d'optimiser cette notification.

De par leur proximité avec les patients, les associations peuvent jouer un rôle important, en aidant et éduquant les patients pour ces déclarations. D'ores et déjà, la participation active de certaines associations dans la notification directe suite à des retraits de médicaments du marché ou à la survenue d'événements indésirables a montré son efficacité

Afin de permettre aux associations de remplir au mieux cette fonction de relais, le groupe de travail a réalisé un mémento sur la déclaration des événements indésirables susceptibles d'être dus aux produits de santé (cf. annexe 4). Il a pour objectif d'aider les associations dans l'évaluation de la portée des témoignages d'événements indésirables à transmettre à l'Afssaps.

Par ailleurs, une liste des correspondants, plus particulièrement concernés par les problèmes de vigilances au sein des associations est en cours de constitution. Elle devrait faciliter les échanges entre l'Agence et chaque association.

Etude pilote

Avant d'ouvrir la notification directe au grand public, le groupe de travail « Vigilance des produits de santé » propose de réaliser une étude pilote ayant pour objectifs de :

- tester les outils élaborés par le groupe :
 - fiche de notification,
 - guide d'utilisation,
 - mémento ;
- tester le circuit de la notification,
- tester la qualité des notifications par les patients :
 - les patients ont-ils bien compris les questions ?
 - tous les champs ont-ils été correctement renseignés ?
 - les informations permettent-elles une analyse de l'événement indésirable ?

Cette étude sera réalisée avec la participation d'associations volontaires et devrait également permettre une analyse comparative des notifications de patients avec celles des professionnels de santé. Elle portera, entre autres, sur le caractère de nouveauté et de gravité de l'événement décrit, sur l'impact sur la qualité de vie et sur la fréquence de notification d'un événement indésirable.

AXE 3 : DEVELOPPER L'INFORMATION SUR L'ACCES PRECOCE A CERTAINS MEDICAMENTS

Il revient à l'Afssaps de veiller à ce que chaque patient traité reçoive un produit pour lequel la qualité pharmaceutique, le profil de sécurité d'emploi et d'efficacité sont démontrés et validés. En ce sens, l'Afssaps joue un rôle moteur en matière d'incitation au développement des médicaments et constitue un observatoire pour l'innovation notamment en ce qui concerne les médicaments utilisés dans le cadre d'essais cliniques, les médicaments disponibles en autorisation temporaire d'utilisation (ATU), les médicaments pédiatriques et les préparations hospitalières.

Amélioration de l'information sur les essais cliniques

L'Afssaps est responsable de l'ensemble des activités concernant les essais cliniques de médicaments. Depuis 2002, l'Agence a mis en ligne sur son site Internet un répertoire des essais cliniques sur les maladies rares et certaines maladies graves (<http://afssaps.sante.fr/htm/5/essclin/indesscl.htm>). Afin de répondre aux nouvelles dispositions du code de la santé publique (article L. 1121-15), ce répertoire va être étendu à l'ensemble des recherches biomédicales autorisées portant sur les produits de santé, sauf refus motivé du promoteur.

Afin de rendre l'usage de ce répertoire plus facile pour les associations de patients et/ou de consommateurs et les patients eux-mêmes, l'élaboration d'un glossaire a été envisagée. Cette proposition rejoint donc celle du groupe de travail « Transparence et compréhension et diffusion de l'information ».

De plus, pour étendre l'information sur les essais cliniques, le groupe propose d'élaborer dans un premier temps un document général d'information et de promotion de la recherche biomédicale puis de développer par la suite des textes sur des thèmes ciblés. Cependant, il reste à déterminer qui élaborera ces documents (l'Afssaps, la DGS, une autre institution nationale...).

Et enfin, il est proposé de diffuser sur le site Internet de l'Agence, la liste des Comités de Protection des Personnes (CPP).

Amélioration de l'information sur les ATU

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L.5121-12 du code de la santé publique, des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'AMM en France. Il s'agit de spécialités autorisées à l'étranger ou encore en cours de développement.

Un texte descriptif sur le dispositif des ATU, à destination des demandeurs, en anglais est disponible sur le site Internet de l'Agence et est en cours de traduction. Par ailleurs, la liste des spécialités ayant fait l'objet d'une ATU de cohorte depuis 1994, ainsi que celle des ATU actuellement concernées, ont également été mises en ligne.

Afin de poursuivre le développement de l'information sur les ATU, le groupe de travail « développement de l'information sur l'accès précoce à certains médicaments » a élaboré un registre des médicaments en ATU nominatives. Celui-ci est d'ores et déjà accessible sur le site Internet de l'Agence (<http://afssaps.sante.fr/htm/5/atu/indatu.htm>). Le groupe recommande aussi la publication des avis défavorables pour les ATU de cohorte ainsi que la validation par les associations de la « note d'information-patient ».

Information sur les préparations hospitalières

Depuis le 24 novembre 2004, les pharmaciens assurant la gérance des pharmacies à usage intérieur et les pharmaciens responsables des établissements pharmaceutiques autorisés, au sein des établissements de santé, ont l'obligation de déclarer à l'Afssaps les préparations hospitalières (PH) (<http://afssaps.sante.fr/htm/3/prephosp/indprep.htm>).

La cellule « préparations hospitalières » de l'Agence a pour mission d'évaluer le caractère indispensable des PH, afin de favoriser l'utilisation de spécialités pharmaceutiques en remplacement ou au contraire de promouvoir le processus d'AMM. Le groupe propose que soit développé et diffusé un registre des PH jugés indispensables.

Médicaments en pédiatrie

De nombreuses spécialités pharmaceutiques sont mal ou peu adaptées à l'enfant. En pédiatrie, une grande partie des médicaments sont prescrits en dehors du cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et n'ont donc pas fait l'objet d'une évaluation de leur efficacité et de leur sécurité d'emploi chez l'enfant.

Une mission pédiatrique et un comité d'experts pédiatres ont été créés à l'Afssaps afin d'établir, en s'appuyant les réseaux d'experts, un état des lieux des pratiques et des besoins concernant l'utilisation des médicaments chez l'enfant : besoin de formes pharmaceutiques adaptées, besoin d'études cliniques pédiatriques.

Dans la continuité de ce travail d'évaluation, le groupe « développement de l'information sur l'accès précoce à certains médicaments » propose qu'il soit fait une comparaison des médicaments pédiatriques ayant une AMM aux Etats-Unis avec les produits actuellement disponibles en France, au regard des besoins identifiés par l'Agence. De plus, l'élaboration de cahiers pédiatriques par pathologie est envisagée.

AXE 4 : ASSOCIER LES PATIENTS ET LES CONSOMMATEURS AUX TRAVAUX DE L'AGENCE

Quelle participation ?

A ce jour, les associations sont représentées dans quatre commissions : la Commission nationale de pharmacovigilance, la Commission de cosmétologie, la Commission chargée du contrôle de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage des médicaments et la Commission chargée du contrôle de la publicité en faveur des objets, appareils et méthodes présentés comme bénéfiques pour la santé (cf. annexe 7). De plus, certaines sont présentes dans des groupes de travail ou participent à des rencontres régulières sur des sujets spécifiques.

Les associations de patients et de consommateurs disposent d'une expertise de l'utilisation des produits de santé différente et complémentaire de l'expertise scientifique à laquelle l'Agence a habituellement recours lors de ses processus d'évaluation. De par leur interaction directe avec les patients, elles ont ainsi accès à leur vécu, leur compréhension de l'information et à la notion de qualité de vie. Le groupe de travail « Procédures d'échanges » a donc envisagé une implication plus systématique et plus importante des associations aux travaux de l'Agence. Cette réflexion mérite d'être approfondie, tant sur le plan scientifique que réglementaire.

D'autre part, il existe des domaines d'intérêt convergent pour l'Agence et les associations, où une action concertée se justifierait pleinement.

De même, l'Afssaps et les associations sont intéressées par l'impact des informations produites par l'Agence à destination des patients, qu'il faudrait mesurer en termes :

- de visibilité,
- de compréhension,
- et, surtout, de modifications des comportements, car la plupart de ces informations sont liées au bon usage des produits de santé.

Pour cela, il est nécessaire de disposer d'outils permettant un suivi qualitatif et quantitatif de l'utilisation des produits de santé, ainsi que de points de mesure avant et après la diffusion des informations. Compte tenu de la difficulté de réunir ces conditions, il n'a pas été possible de formuler des propositions plus concrètes pour l'instant et, là encore, il est souhaitable de poursuivre la réflexion, en sélectionnant des sujets où il est relativement facile d'analyser une modification des comportements, voire d'organiser un suivi des documents publiés pour les patients (évaluation du nombre de consultations et mise en place de questionnaire de satisfaction).

Sur quelles bases construire ce partenariat ?

La participation des associations aux travaux de l'Agence demande un engagement réciproque, placé sous le signe de la responsabilité, ce qui sous-entend notamment une certaine disponibilité de la part des associations, la formation des intervenants et surtout une capacité de partage de l'information.

En ce sens, le groupe de travail « Procédures d'échanges » a élaboré une « Charte des représentants des associations de patients et de consommateurs » qui définit les conditions de participation aux travaux de l'Afssaps. Elle précise notamment la qualification des associations et des représentants, la nécessité d'indépendance et les devoirs de transmission de l'information dans le respect de la confidentialité (cf. annexe 5).

Le groupe a aussi proposé une « Convention cadre » visant à définir les futures collaborations qui seront développées entre l'Afssaps et les associations de patients et de consommateurs. Elle permettra d'en préciser les modalités conformément à un cahier des charges établi au préalable (cf. annexe 6).

Par ailleurs, le groupe propose la création d'un « guichet-associations » afin de faciliter les échanges et de permettre aux associations d'avoir un interlocuteur unique à l'Afssaps. Ce point de contact entre les associations et l'Agence assurera un lien avec les correspondants des différentes directions concernées.

Enfin, la refonte du site Internet de l'Afssaps sera l'occasion d'ouvrir une rubrique dédiée aux associations. Elles pourront y trouver toutes les informations qui leur sont destinées et disposeront d'une « boîte aux lettres » leur permettant de prendre contact avec l'Agence plus facilement.

Quels échanges ?

Le partenariat entre l'Afssaps et les associations de patients et de consommateurs nécessite des échanges réguliers et organisés sur le long terme. Il est essentiel que les associations aient accès à des informations ciblées sur les produits de santé mais aussi aux programmes et comptes rendus des commissions et des groupes de travail. Ceci se mettra progressivement en place, dans le cadre de l'harmonisation européenne durant l'année 2006. Ainsi, l'Afssaps rendra accessible le règlement interne des commissions, leurs ordres du jour, les comptes rendus et, pour les décisions prises, le détail des votes et des explications, y compris les opinions minoritaires. Dans un premier temps, ceci s'appliquera à la Commission nationale de pharmacovigilance, à la Commission nationale des stupéfiants, à la Commission d'AMM et à ses groupes de travail.

D'autre part, il est important d'envisager la diffusion de l'information vers les autres associations ou les patients non-représentés. Les associations, qui collaborent avec l'Afssaps, disposent d'une vision transversale du monde associatif qui peut y contribuer. Toujours dans le but d'assurer une diffusion, régulière et adaptée à la compréhension et aux connaissances des patients, de l'information de l'Afssaps, le groupe « Procédures d'échanges » a proposé de développer de nouveaux supports d'information. Dans un premier temps, un recensement des associations est nécessaire afin d'établir une liste de diffusion réservée aux associations. Une page de « brèves », réalisée par un comité éditorial mixte (représentants de l'Afssaps et des associations), pourrait être un support d'information adapté pour entretenir un lien périodique entre l'Agence et les associations.

MISE EN ŒUVRE ET CALENDRIER OPERATIONNEL

Parmi les propositions de chacun des groupes de travail, on retrouve des actions qui, soit sont immédiatement opérationnelles, soit sont réalisables à court terme, soit encore nécessitent une réflexion complémentaire ou des modifications réglementaires. Dans tous les cas, il est proposé que des groupes de travail soient constitués autour des missions suivantes :

- le « Groupe référent » sera en charge de l'amélioration des documents d'information destinés au grand public. Il participera notamment à la rédaction, la validation et la diffusion de documents tels que les recommandations, les mises au point, l'information sur la recherche clinique etc., mais contribuera aussi au processus de validation des notices ;
- le groupe « Surveillance du risque » traitera des problèmes de vigilances et aura en charge la mise en place et le suivi de l'étude pilote ; il devra aussi mener la réflexion sur l'accès des patients aux bases de données ;
- le groupe « Implication des associations dans les travaux de l'Agence » mènera diverses réflexions sur la participation des associations aux Commissions et aux groupes de travail, sur les actions à entreprendre avec les autres associations et les patients non-représentés, ainsi que sur les échanges avec les autres partenaires potentiels.

Afin de mettre en place ces groupes le plus rapidement possible, le département de la surveillance du risque, du bon usage et de l'information sur les médicaments a sollicité toutes les associations, ayant participé à la première journée d'échanges du 2 décembre 2004, pour qu'elles désignent un représentant éventuel pour chacun de ces groupes. Puis, toutes les propositions décrites dans la présente synthèse seront mises en œuvre ou étudiées, selon le calendrier suivant :

1^{ER} SEMESTRE 2006

- **Concernant l'information du grand public,**
 - Publication d'une note d'information sur les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte
 - Publication d'un texte présentant les objectifs de l'Afssaps sur les préparations hospitalières
 - Nomination du groupe référent
 - Création du « guichet-patient »
- **Concernant la surveillance du risque,**
 - Finalisation du « Mémento de la notification des événements indésirables »
 - Finalisation de la fiche de notification et du guide d'utilisation de la fiche de notification
 - Mise en place et lancement de l'étude pilote (février -> juillet)

- **Concernant la participation aux processus d'évaluation,**
 - Constitution d'une liste des correspondants des associations
 - Création d'un registre des médicaments en ATU nominative

COURANT 2006 - DEBUT 2007

- **Concernant l'information du grand public,**
 - Publication des règlements internes des Commissions ainsi que des calendriers de travail et des comptes rendus.
 - Réalisation du glossaire
 - Publication d'un document d'information destiné aux personnes se prêtant à des recherches biomédicales
 - Publication du répertoire des essais cliniques
 - Publication du registre des préparations hospitalières indispensables

et plus spécifiquement pour les associations :

- Création d'un « portail associations » sur le site Internet
- Mise en place d'un comité éditorial afin de réaliser la « Lettre » aux associations
- **Concernant la surveillance du risque,**
 - Mise à disposition du grand public de la fiche de notification
 - Mise en place d'un dialogue avec les industriels et les autres partenaires potentiels.
- **Concernant la participation aux processus d'évaluation,**
 - Mise en place des « Points d'étapes » de l'évaluation d'un risque
 - Publication de la liste des refus d'ATU de cohorte
 - Mise en place de la « réflexion notice »

A PLUS LONG TERME

- **Concernant l'information du grand public,**
 - Publication d'un document d'information du grand public sur la recherche clinique
 - Réflexion sur les actions à mener vers les patients « non-représentés »
- **Concernant la surveillance du risque,**
 - Ouverture de l'accès des patients à la consultation des bases de données d'événements indésirables
- **Concernant la participation aux processus d'évaluation,**
 - Réflexion sur la participation des associations aux commissions et aux groupes travail de l'Agence
 - Réflexion sur les circuits d'information entre les associations régulièrement représentées et les autres

ANNEXES

ANNEXE 1 :

CREATION D'UN GROUPE REFERENT PARTICIPANT A L'APPROBATION DES DOCUMENTS D'INFORMATION A DESTINATION DU PUBLIC

ANNEXE 2 :

FICHE DE DECLARATION PAR LE PATIENT DES EVENEMENTS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN PRODUIT DE SANTE

ANNEXE 3 :

GUIDE D'UTILISATION DE LA FICHE DE DECLARATION D'EVENEMENTS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN PRODUIT DE SANTE

ANNEXE 4 :

MEMENTO SUR LA DECLARATION DES EVENEMENTS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN PRODUIT DE SANTE

ANNEXE 5 :

PROPOSITION DE CHARTE DES REPRESENTANTS DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS OU DE CONSOMMATEURS, DANS LE CADRE DES TRAVAUX DE L'AFSSAPS

ANNEXE 6 :

PROPOSITION DE CONVENTION CADRE

ANNEXE 7 :

LES COMMISSIONS DE L'AFSSAPS
DANS LESQUELLES SONT REPRESENTEES LES ASSOCIATIONS

ANNEXE 1 : CREATION D'UN GROUPE REFERENT PARTICIPANT A L'APPROBATION DES DOCUMENTS D'INFORMATION A DESTINATION DU PUBLIC

1°) Objectif

Promouvoir la diffusion par l'Afssaps d'informations adaptées et utiles sur les produits de santé à destination d'un public non spécialiste.

2°) Composition

Le responsable de la cellule « Information patients / public » de l'Afssaps, ou son représentant, coordonne les travaux du groupe.

Le groupe comprendra :

- des représentants d'associations de patients,
- des représentants d'associations de familles de patients,
- des représentants d'associations ou de structures représentatives de consommateurs,
- des personnels soignants habilités à administrer des produits de santé (infirmières),

Le groupe sera en majorité composé de représentants d'associations de patients ; toutefois, il comprendra au minimum deux représentants des associations de familles de patients, deux représentants d'associations de consommateurs et deux infirmières.

Le groupe comprendra en outre, au vu de l'objet des documents soumis à son examen, le responsable de la (des) direction(s) de l'Afssaps concerné(es) ou son représentant.

3°) Missions

Le groupe aura pour mission de donner un avis notamment :

- sur les projets de documents d'information préparés par les différentes directions de l'Afssaps, préalablement à leur diffusion au public :
 - en évaluant leur pertinence et leur adaptation aux besoins des utilisateurs potentiels,
 - en proposant d'éventuelles améliorations,
- sur la version française des notices des médicaments, qui pourraient lui être soumises dans le cadre d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché européenne ou par reconnaissance mutuelle.

4°) Fonctionnement

Le responsable de la cellule « Information patients / Public » de l'Afssaps communiquera systématiquement, sauf en cas d'impossibilité liée à l'urgence des délais réglementaires, les projets de documents aux membres du groupe, en indiquant le délai de réponse souhaité, et organisera le recueil de leurs avis.

Compte tenu des délais de publication, parfois très courts, des documents concernés, les consultations des membres du groupe et le retour de ses avis à l'Afssaps se feront habituellement par des moyens de communication rapides, tels que courrier électronique, télécopie, voire appel téléphonique. On considérera que le groupe aura été valablement consulté lorsqu'un minimum de trois avis écrits aura été recueilli. Dans un souci de transparence, chaque membre du groupe pourra avoir accès aux avis formulés par les autres membres du groupe.

.../...

.../...

Les travaux du groupe feront l'objet d'un rapport annuel. Le projet de rapport annuel sera préparé par le responsable de la cellule « Information patients / public » de l'Afssaps ; il sera adopté à la majorité de ses membres, puis rendu public.

5°) Expertises complémentaires

Dans le cadre de sa mission, le groupe peut faire appel à des personnes qualifiées, choisies sur une liste établie par le directeur général de l'Afssaps.

6°) Obligations

Les membres du groupe s'engagent individuellement :

- à respecter le secret et la discrétion professionnels concernant les travaux du groupe et les documents qui leur sont confiés,
- à se conformer aux règles déontologiques de l'Afssaps, notamment à celle de la déclaration publique d'intérêts indiquant l'absence ou l'existence de tout intérêt qui pourrait être considéré comme préjudiciable à leur indépendance,
- à être dûment mandaté par l'association qu'ils représentent,
- à ne pas disposer d'un pouvoir de prescription de médicaments,
- à ne pas prendre part aux travaux du groupe s'ils ont un intérêt direct ou indirect avec le dossier examiné.

En cas de manquement par un membre à ces obligations, il pourra être procédé au remplacement du membre défaillant.

7°) Critères d'éligibilité des associations représentées

Elles devront :

- fournir une copie de leurs statuts et du récépissé du dépôt en préfecture ;
- être en mesure de justifier :
 - d'une activité effective et publique, clairement définie et dont une partie est directement concernée par l'utilisation de produits de santé,
 - de leur représentativité eu égard à une large audience auprès des personnes qu'elles entendent représenter,
 - d'un Conseil d'Administration désigné selon des modalités clairement définies et dont les membres ne sont pas, en majorité, des professionnels de santé,
 - de leur indépendance ; en particulier, les statuts, financements et conditions d'organisation et de fonctionnement de l'association ne doivent pas être de nature à limiter cette indépendance, notamment à l'égard des producteurs, exploitants et fournisseurs de produits de santé.

8°) Indemnités

La fonction de membre du groupe ouvre droit aux indemnités pour frais de déplacement et de séjour dans les conditions prévues par le décret n°90-147 du 28 mai 1990 modifié.

Les membres du groupe sont nommés par décision du Directeur Général de l'Afssaps, pour une durée de deux ans renouvelable.

ANNEXE 2 :

**FICHE DE DECLARATION PAR LE PATIENT DES EVENEMENTS INDESIRABLES
SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN PRODUIT DE SANTE**

Nom ou cachet de l'association:

Conformément à l'article 34 et 38 à 43 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé, veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, toute personne concernée par cette déclaration dispose d'un droit d'accès lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies la concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

DECLARATION D'EVENEMENT(S) INDESIRABLE(S) LIE(S) A UN PRODUIT DE SANTE FICHE PATIENT

Afin de recueillir les événements indésirables susceptibles d'être dus à un produit de santé et de recouper les données recueillis par notre association à celle de l'Afssaps, autorisez-vous l'association.....
à transmettre à l'Afssaps l'ensemble des informations vous concernant.

OUI NON

Par ailleurs, autorisez-vous l'Afssaps à prendre contact avec votre professionnel de santé.

OUI NON

NB : Un événement indésirable est défini comme toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne pendant un traitement, qu'elle soit considérée ou non comme liée à un ou des médicament(s).

1 COORDONNEES DE LA PERSONNE AYANT PRESENTE L'EVENEMENT INDESIRABLE

Nom : Prénom :
(Complet ou 1ère lettre) (Complet ou 1ère lettre)

E-mail :@.....

Date de naissance* : |_|_|_|_|_|_|_| Jour-Mois-Année Age : |_|_|_| |an(s) Sexe : M F

Adresse :

Code Postal* : |_|_|_|_|_|_| Commune :

* Champ obligatoire

2 COORDONNEES DU DECLARANT (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)

Nom : Prénom :
(Complet ou 1ère lettre) (Complet ou 1ère lettre)

Adresse :

Code Postal : |_|_|_|_|_|_| Commune :

3 MEDICAMENT(S) OU PRODUIT(S) DE SANTE SUSPECTE(S) OU NON

Produits de santé ¹	N° lot du produit	Mode d'utilisation (voie nasale, application sur la peau...)	Dose utilisée /jour	Date de début d'utilisation	Date de fin d'utilisation	Motif de l'utilisation

¹ Si vous utilisez plus de 5 produits de santé, vous pouvez continuer cette liste sur une feuille annexe

4

EVENEMENT(S) INDESIRABLE(S)

Date d'apparition : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| (correspond à la date des 1ers symptômes)

Délai d'apparition par rapport à :

la 1^{ère} utilisation :secondes / minutes / heure(s) / jour(s) / mois / an(s)
(Barrer les mentions inutiles)ou la dernière utilisation : secondes / minutes / heure(s) / jour(s) / mois / an(s)
(Barrer les mentions inutiles)

Evolution de l'événement indésirable:

 Guérison sans séquelle Guérison avec séquelles Non encore rétablie Décès

Avez- vous reçu un traitement pour l'événement indésirable ?

 OUI NON**Description de l'événement indésirable et de son évolution :**

Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi,...) :

 NON OUI ; préciser :

5

COORDONNES DU MEDECIN QUI A CONSTATE L'EVENEMENT INDESIRABLE OU DE VOTRE MEDECIN-TRAITANT OU DE TOUT AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTE (facultatif)Nom : Prénom :
(Complet) (Complet)

Adresse :

Code Postal : |_|_|_|_|_| Commune :

Tél. : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Fax : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Qualification : Généraliste Spécialiste (précisez) :

6

NOTIFICATION(S) AUTRE(S)

L'événement indésirable a-t-il été signalé par vous ou un professionnel de santé à l'une des structures suivantes :

 Afssaps Laboratoire fabricant
 Centre régional de Pharmacovigilance Autre(s) structure(s): préciser

ANNEXE 3 :

GUIDE D'UTILISATION DE LA FICHE DE DECLARATION D'EVENEMENTS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN PRODUIT DE SANTE

AVERTISSEMENT:

L'Afssaps met en place une fiche de déclaration¹, pour vous permettre de signaler les événements indésirables² que vous suspectez d'être liés à un produit de santé (médicaments et matières premières, dispositifs médicaux, dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, produits biologiques d'origine humaine (produits sanguins labiles, organes, tissus, cellules, produits de thérapie génique et de thérapie cellulaire), produits thérapeutiques annexes, produits cosmétiques...). Ce guide vise à vous aider à remplir le mieux possible cette fiche de notification. Il est indispensable que l'Afssaps et ses réseaux de vigilances puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le produit de santé et l'événement indésirable que vous avez constaté. Aussi, il serait utile que vous puissiez joindre à cette fiche tout document permettant de compléter votre déclaration (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Cette notification d'événements indésirables par les patients ne remplace pas la déclaration des événements indésirables par les professionnels de santé. Elle vise simplement à compléter le dispositif de vigilance et à recueillir des notifications d'événements indésirables que les professionnels ne déclarent pas pour diverses raisons. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin ou de tout autre professionnel de santé pour qu'il fasse lui-même la déclaration de l'événement indésirable, voire de prendre contact avec une association de patients ou une structure représentative de consommateurs.

1. Pourquoi est-ce utile de disposer d'informations sur la personne présentant l'événement indésirable ou, à défaut, sur la personne déclarant l'événement indésirable (si le patient ne déclare pas lui-même l'événement) ?

Il est important de disposer d'informations sur la personne ayant subi l'événement indésirable ou sur la personne ayant déclaré l'événement indésirable :

- pour comprendre pourquoi l'événement indésirable est survenu chez cette personne en particulier (antécédents médicaux, etc.) ;
- pour pouvoir la contacter, lorsque des informations importantes pour conclure sur la responsabilité du produit de santé dans la survenue de l'événement indésirable manquent.
- et pour détecter d'éventuels doublons (le même événement indésirable présenté par une même personne notifié plusieurs fois)

Dans tous les cas, l'anonymat de la personne est préservé, c'est-à-dire que ses noms et coordonnées ne sont enregistrés dans aucune base de données.

¹ Déclaration/notification : Transmission de l'événement indésirable présumé d'un produit de santé à une structure de vigilance ou à l'AFSSAPS.

² Événement indésirable : Toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne pendant un traitement, ou à la suite de ce traitement, qu'elle soit considérée ou non comme liée à un ou des médicament(s).

- Les coordonnées du patient ou à défaut, du déclarant (s'il n'est pas le patient) :
 - Si le déclarant est le patient ayant subi l'événement indésirable :

Pour notifier un événement indésirable, vous n'êtes pas obligé de donner vos nom et prénom complets: cependant pour permettre à l'Afssaps de détecter d'éventuels doublons (exemple : si votre médecin a déjà déclaré votre événement indésirable sans vous en informer) il faut donner la première lettre de votre nom et de votre prénom.

Si vous souhaitez donner vos nom et prénom complets, sachez que ceux-ci ne seront pas enregistrés dans la base de données et seront considérés comme confidentiels. Ces informations serviront uniquement à vous contacter si besoin (exemple : informations manquantes).

- Si le déclarant n'est pas le patient et si les coordonnées du patient ne sont pas connues :

Il est utile de disposer des coordonnées du déclarant. Elles serviront à le contacter si des informations complémentaires sont nécessaires.

- La date de naissance et le sexe du patient :

La date de naissance et le sexe du patient ayant subi l'événement indésirable sont deux éléments importants qui apparaissent dans la base informatisée et permettent notamment de détecter les doublons.

Par ailleurs, l'âge et le sexe sont des paramètres importants pour l'évaluation de l'événement indésirable décrit. Par exemple, les sujets âgés ou les enfants sont généralement plus fragiles et les effets indésirables se manifestent souvent de façons différentes selon l'âge et l'état de santé général.

- Le département de résidence du patient :

Tout comme la date de naissance et le sexe, le département de résidence constitue un outil qui permet de détecter les doublons.

En outre, si un même événement indésirable est retrouvé chez des patients d'un même département, cela peut, par exemple, mettre les autorités sanitaires sur la piste d'un problème lié à un même lot de médicaments ou à une pratique médicale locale non conforme aux recommandations de bon usage.

2. Pourquoi faut-il donner des informations précises et détaillées sur le ou les produit(s) de santé suspecté(s) ?

- Nom du produit de santé suspecté:

Il est absolument indispensable de donner le nom exact du produit de santé suspecté. Si le nom est incomplet, faux, illisible ou inconnu, il ne sera pas possible d'évaluer le lien entre l'événement indésirable et le produit de santé. La notification ne sera pas prise en compte.

Le nom exact d'un produit de santé donne accès à de nombreuses informations telles que :

- ◇ sa composition : substance(s) active(s) et excipient(s)³
- ◇ le dosage, dans le cas où il existe différents dosages pour un même médicament/produit de santé ;
- ◇ la galénique, c'est-à-dire la forme sous laquelle se présente le médicament (poudre pour solution buvable, comprimé, sirop, suppositoire, etc.).

³ On entend par excipient toute substance autre que la ou les substances actives du contenu(s) dans un médicament ou un cosmétique ; ils servent, notamment, à modifier le goût, à favoriser l'absorption, à assurer la conservation, voire simplement à faciliter la fabrication. Les excipients sont en principe inertes, mais certains peuvent être responsables d'événements indésirables ; on parle alors d'excipients à effets notoires.

De plus, afin d'évaluer un événement indésirable et de déterminer si le produit de santé est responsable de ce dernier, différents éléments sont pris en compte, notamment :

- la voie d'administration effectivement utilisée (voie orale, voie injectable, inhalation, patch, voie vaginale, rectale, etc.) et la dose administrée sont des informations importantes. En effet, une mauvaise utilisation d'un produit de santé ou un mauvais dosage peuvent être à l'origine de la survenue d'un événement indésirable.
- les dates de traitement : les dates de début et de fin de traitement permettent d'estimer la durée pendant laquelle le patient a été exposé au produit de santé. Cette durée est un paramètre important pour l'évaluation de la responsabilité du produit de santé dans la survenue d'événements indésirables. Exemple, certains effets indésirables ne se manifestent qu'après une certaine durée de traitement par un médicament. Il est donc important savoir avec précision combien de temps le patient a suivi le traitement avant d'avoir un événement indésirable, et le cas échéant, le temps écoulé depuis l'arrêt du traitement.
- le numéro de lot⁴: Le numéro de lot figure sur l'emballage du produit de santé. Ce numéro permet de suivre un produit de sa fabrication jusqu'à son administration. Un événement indésirable peut aussi être lié à un défaut de qualité d'un produit de santé. Si le numéro de lot est précisé dans la fiche de notification, on peut facilement retrouver le lot incriminé et le cas échéant, le retirer du marché.

3. Pourquoi faut-il signaler tout autre produit de santé utilisé ?

Il est important d'indiquer sur la fiche de notification tous les autres produits de santé pris dans la période précédant la survenue de l'événement. Il peut s'agir, par exemple, de médicament pris ponctuellement ou tous les jours, prescrits par un médecin, trouvés dans l'armoire à pharmacie de la maison ou achetés sans ordonnance.

En effet, cela est important pour diverses raisons:

- l'interaction entre deux produits de santé est parfois à l'origine d'un événement indésirable.
- le produit de santé suspecté n'est pas forcément le produit réellement responsable, même si celui-ci a déjà été incriminé pour les mêmes événements indésirables.
- et enfin, identifier les traitements que vous suivez permet également de mieux connaître votre état de santé général, ce qui est un paramètre important pour comprendre un événement indésirable.

4. Qu'est-ce qu'un antécédent/facteur favorisant ?

Les antécédents médicaux désignent l'ensemble des maladies et affections dont a souffert le patient mais aussi ses proches parents. Tout antécédent médical peut favoriser la survenue d'un effet indésirable. L'analyse d'un effet indésirable prend donc en compte l'état de santé général du patient. C'est pourquoi il faut notamment préciser la présence de toute maladie chronique telle qu'un diabète par exemple.

⁴ Lot : Quantité définie d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'un produit fabriqué en une opération ou une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène. Pour le contrôle du produit fini, le lot d'une spécialité pharmaceutique est l'ensemble des unités d'une forme pharmaceutique provenant d'une même masse initiale et ayant été soumis à une seule série d'opérations de fabrication

5. Comment décrire au mieux un effet indésirable ?

- description de l'effet indésirable:

Il est important de décrire les manifestations de l'événement indésirable de façon claire et précise. Efforcez-vous d'être très descriptif (exemple : des tâches rouges sur la peau, des démangeaisons, des fourmillements, des picotements, etc.) ; ne désignez pas les manifestations par des termes médicaux ou sous la forme d'un diagnostic médical SAUF si le diagnostic a été fermement posé par votre médecin (exemple : ne dites pas que « vous avez eu un eczéma » si le médecin n'a pas donné ce diagnostic et même si vous pensez qu'il s'agit bien de cela. Contentez-vous de décrire la réaction observée sur la peau).

Outre l'événement indésirable, il faut aussi décrire ses conditions de survenue (progressif, du jour au lendemain, après le repas, etc.), les soins effectués pour le soulager, etc. en étant si possible précis sur le déroulement des événements dans le temps.

Vous pouvez joindre à la fiche de notification tout élément supplémentaire permettant de compléter la déclaration (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...).

- la date de survenue de l'événement:

Il est important de préciser la date d'apparition de l'événement. Par comparaison avec les dates de prescription, on peut ainsi apprécier le délai entre l'administration du produit de santé et la survenue de l'événement.

- l'évolution:

L'évolution de l'effet indésirable est aussi un critère permettant de juger la responsabilité d'un produit de santé dans la survenue d'un événement indésirable. Il est donc utile de décrire la prise en charge des manifestations (traitement ou non) et d'explicitier leur évolution :

- persistance,
- atténuation voire disparition,
- apparition de nouvelles manifestations,

Il pourra donc être nécessaire de remplir la fiche de notification en plusieurs temps (temps de l'événement indésirable, de sa disparition, de sa réapparition éventuellement, etc.). Par ailleurs, un certain recul peut être nécessaire pour apprécier au mieux la responsabilité d'un produit de santé dans la survenue d'un événement indésirable.

6. Pourquoi les coordonnées du professionnel de santé sont-elles nécessaires ?

Le nom et l'adresse du professionnel de santé consulté par le patient doivent figurer dans la fiche de notification, afin d'obtenir des compléments d'informations souvent nécessaires.

Si le médecin qui a prescrit le produit de santé suspecté (médicament par exemple) n'est pas le même que celui qui a pris en charge l'événement indésirable, ce sont les coordonnées de ce dernier qu'il faut donner en priorité.

Les coordonnées du professionnel de santé sont également considérées comme confidentielles et ne sont donc pas enregistrées dans la base de données de l'Afssaps.

ANNEXE 4 :

PARTICIPATION DES PATIENTS ET CONSOMMATEURS AUX SYSTEMES DE VIGILANCE :

LA DECLARATION DES EVENEMENTS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN PRODUIT DE SANTE

MEMENTO

Ce memento est proposé dans le cadre de la mise en place d'un partenariat entre l'Afssaps et les associations de patients et structures représentatives de consommateurs. Il vise à engager et accompagner la mise en œuvre de la notification⁵ directe par les associations, et au-delà par les patients et les consommateurs eux-mêmes ou leurs ayants droit, des informations relatives aux événements indésirables des produits de santé⁶ qu'elles pourraient détenir.

Plus largement, il s'agit de poursuivre et d'intensifier le dispositif de surveillance de l'utilisation et des effets des produits de santé ; en effet, ceux-ci et, en particulier, les médicaments constituent la plus importante cause d'événements indésirables liés aux actes de soins, qu'il s'agisse d'effets liés à la toxicité propre du produit ou provoqués par de mauvaises pratiques médicales.

Ainsi l'enquête nationale sur les événements indésirables graves liés aux soins (ENEIS), menée entre avril et juin 2004 dans 71 établissements de santé, montre que 3 à 5% des séjours hospitaliers sont la conséquence d'un événement indésirable grave. Les 2/3 de ces événements font suite à une prise en charge en médecine de ville, le reste étant consécutif à une hospitalisation antérieure.

Pourquoi ?

Tous les produits de santé présentent des bénéfices et des risques. Ces deux notions sont évolutives au cours du temps. En effet, l'ensemble des événements indésirables n'est pas identifié au moment de la mise sur le marché, en particulier pour les médicaments, car on ne dispose alors que des données issues des essais cliniques, qui ne reflètent pas exactement les conditions d'utilisation en pratique quotidienne.

Il n'est pas donc pas rare que l'on découvre de nouveaux effets indésirables (effets indésirables inattendus) lorsqu'un produit de santé est utilisé par une population plus large, dans les situations de la « vraie vie ».

L'information issue des déclarations d'événements indésirables peut ainsi contribuer à :

- identifier un nouvel effet indésirable rare ou grave non observé auparavant ;
- mieux connaître le profil de sécurité d'un produit de santé,
- le cas échéant, prendre les mesures correctrices nécessaires (retrait, arrêt de commercialisation, modification de l'information sur le produit...)

Ainsi, la déclaration des événements indésirables est indispensable pour mieux connaître et gérer les risques liés à l'utilisation des produits de santé.

⁵ Notification / Déclaration : transmission de l'événement indésirable présumé d'un médicament ou produit à une structure de vigilance ou à l'Afssaps.

⁶ Produits de santé : toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que tout produit administré en vue d'établir un diagnostic médicale ou de restaurer, corriger ou modifier une fonction organique

Pourquoi une déclaration par les associations/les patients ?

Les associations détiennent un certain nombre d'informations relatives aux produits de santé, par l'intermédiaire de leurs adhérents et/ou de leur public. Ces informations, complémentaires de celles des professionnels de santé, peuvent permettre d'augmenter le taux de notification des effets indésirables des produits de santé et par conséquent améliorer les connaissances et les données sur les produits de santé, mais également d'identifier de nouveaux signaux.

Qu'est-ce qu'un événement indésirable ?

Un événement indésirable désigne une manifestation nocive et non recherchée, survenant chez un sujet exposé à un produit de santé, sans préjuger d'un lien causal.

Ces événements peuvent survenir dans les conditions normales d'utilisation du produit. Ils peuvent être :

- observés en l'espace de quelques minutes ou de plusieurs années après l'utilisation d'un produit,
- d'intensité variable : sans conséquence sérieuse ou, au contraire, altérer la qualité de vie, voire conduire au décès
- de nature très diverse : douleurs aux jambes, au dos, à l'estomac, fièvre, rougeurs de la peau, démangeaisons, dépression, troubles du sommeil, du langage, de la motricité, du comportement, nausées, vomissements, diarrhées...

Quel est le cadre réglementaire relatif à la notification des événements indésirables ?

Les exigences législatives pour la surveillance des effets indésirables des produits de santé après leur commercialisation sont prévues par la Loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998, relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, et par les décrets correspondants.

En fonction de la nature du produit de santé (médicaments, dispositifs médicaux, produits sanguins...), les effets indésirables sont régis par des systèmes de vigilances spécifiques, dont la mise en œuvre est assurée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Ce sont :

- la pharmacovigilance (médicaments et médicaments dérivés du sang),
- l'hémovigilance (produits sanguins labiles, c'est-à-dire utilisables dans des délais limités), par exemple : les immunoglobulines,
- la matériovigilance (dispositifs médicaux), exemple : les prothèses de hanche,
- la réactovigilance (dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*), exemple : les tests de grossesse
- la pharmacodépendance (stupéfiants et psychotropes), exemple : Subutex®, médicament utilisé dans la prise en charge des patients toxicomanes, les antidépresseurs, les médicaments contre l'anxiété, etc.
- la biovigilance (organes, tissus, cellules et produits thérapeutiques annexes),
- et la cosmétovigilance (produits à finalité cosmétique ou d'hygiène corporelle).

Toutes les vigilances possèdent les mêmes objectifs : mettre en évidence et réduire les risques liés aux produits de santé. Grâce au signalement, à l'enregistrement, au traitement et à l'investigation des événements indésirables et incidents liés à l'utilisation de produits de santé, chaque vigilance concourt à assurer la veille et la sécurité sanitaires.

Au-delà de ces vigilances, le département des alertes de l'Afssaps développe et met en œuvre des dispositifs de diffusion rapide d'information à destination des distributeurs ou détenteurs de produits de santé, ayant fait l'objet de décisions de retraits de lots ou de produits.

Comment les événements indésirables sont-ils détectés après commercialisation du produit de santé ?

Les événements indésirables sont détectés grâce à la déclaration spontanée par les professionnels de santé et les industriels du médicament des effets susceptibles d'être dus aux produits de santé, puis évalués par les experts de l'Afssaps. En effet, les professionnels de santé (médecins, pharmaciens) ont l'obligation légale de déclarer, le plus rapidement possible, au système de vigilance, tout événement indésirable grave ou inattendu observé chez un patient.

Vigilances	Qui doit déclarer ?	Quoi ?
PHARMACOVIGILANCE	Médecin, Chirurgien-dentiste Sage-femme Pharmacien	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Effet indésirable grave - Effet indésirable inattendu
	Tout autre professionnel de santé	DECLARATIONS FACULTATIVES - Effet indésirable grave - Effet indésirable inattendu
Cas particulier : Pharmacovigilance des médicaments dérivés du sang (MDS)	Toute personne habilitée à prescrire, dispenser, administrer des MDS	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Effet indésirable
PHARMACODEPENDANCE	Médecin, Chirurgien-dentiste Sage-femme Pharmacien	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Cas de pharmacodépendance grave - Cas d'abus grave
	Tout autre professionnel de santé ou toute autre personne dans le cadre de son exercice	DECLARATIONS FACULTATIVES - Cas de pharmacodépendance grave - Cas d'abus grave
HEMOVIGILANCE	Médecin, Chirurgien-dentiste Sage-femme Pharmacien Infirmier ou infirmière	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - les effets indésirables graves chez les donneurs et tout effet indésirable chez les receveurs; - les incidents graves
BIOVIGILANCE	Médecin Chirurgien-dentiste Sage-femme Pharmacien Infirmière ou infirmier Biologiste	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Incident - Effet indésirable chez un patient, un donneur vivant ou un receveur
MATERIOVIGILANCE	Professionnels de santé utilisateurs de dispositifs médicaux	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Risque d'incident grave - Incident grave
	Professionnels de santé non-utilisateurs	DECLARATIONS FACULTATIVES - Incident
REACTOVIGILANCE	Tout professionnel de santé utilisateur	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Risque incident - Incident
	Tout autre professionnel de santé (non utilisateur n'exerçant pas dans un ES ou un établissement de transfusion sanguine)	DECLARATIONS FACULTATIVES - Risque d'incident - Incident
COSMETOVIGILANCE	Tout professionnel de santé	DECLARATIONS OBLIGATOIRES - Effet indésirable grave - Effet indésirable qui, bien que ne répondant pas à la définition d'effet indésirable grave, paraît revêtir un caractère de gravité

Parallèlement à cette notification spontanée par les professionnels de santé et les industriels, des études de suivi des patients exposés aux produits de santé peuvent être mises en place, afin de recueillir de manière systématique l'ensemble des événements indésirables, de mettre en évidence des facteurs de risques et d'estimer l'incidence⁷.

Comment les événements indésirables sont-ils recueillis ?

La déclaration spontanée des événements indésirables est réalisée à l'aide d'une fiche de déclaration prévue à cet effet. Les déclarations sont faites par les professionnels de santé et/ou recueillies par des correspondants locaux et régionaux (Centres régionaux de pharmacovigilance, Centres régionaux d'hémovigilance, Centres d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance), chargés du recueil et de la transmission des effets indésirables à l'Afssaps.

Les fabricants sont légalement tenus d'informer l'Afssaps de tout renseignement important sur la sécurité d'emploi de leur produit, car ils reçoivent également des informations en provenance des professionnels de santé, des patients, des médias ou encore de leurs filiales à l'étranger.

⁷ Incidence : Nombre de nouveaux cas survenant pendant une période donnée.

Des informations supplémentaires sur la tolérance, l'efficacité et le bon usage des produits de santé peuvent également être obtenues à partir :

- d'études réalisées après la commercialisation ;
- de publications dans des revues scientifiques ;
- de communications sur les risques observées dans d'autres pays.

Le dispositif sera prochainement complété par la possibilité offerte aux patients de signaler, directement à l'Afssaps, les événements indésirables qu'ils suspectent d'être liés à un produit de santé.

Quels types de renseignements sont recueillis dans les déclarations d'événements indésirables ?

Les déclarations doivent contenir des informations pertinentes et précises sur le patient, l'événement indésirable susceptible d'être dû à un produit de santé et le produit de santé incriminé. Les données personnelles relatives à l'identité du patient sont confidentielles. Les renseignements fournis sont protégés conformément à la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

La déclaration doit comporter au minimum les informations suivantes :

- une source d'information identifiable (la personne qui déclare l'événement indésirable) ;
- un patient/consommateur identifiable ;
- le nom du produit suspecté ;
- la nature de l'événement indésirable.

En pratique, pour être évaluée au mieux et être exploitable, la déclaration doit contenir le maximum d'informations, notamment sur le patient (sexe, date de naissance, poids, taille, département de résidence, antécédents médicaux, profession, etc.), le produit de santé suspecté (nom, posologie, voie d'administration/utilisation, dates de début et de fin d'utilisation, pathologie traitée, numéro de lot, date de péremption etc.) et l'événement indésirable (description, date d'apparition, évolution, gravité etc.).

La déclaration peut comprendre tout élément permettant de compléter la déclaration (copies de comptes rendus d'hospitalisation, de courriers médicaux et d'examen complémentaires...). La personne qui déclare l'événement indésirable pourra être contactée à nouveau si l'observation nécessite un suivi (exemple : l'effet indésirable a-t-il disparu ? Est-il réapparu ?...) ou s'il est nécessaire d'obtenir des informations complémentaires. A tout moment, après obtention de nouvelles données, les informations initiales pourront être complétées et modifiées : il s'agit d'un dossier évolutif (cf. le « guide d'aide au remplissage de la fiche de notification d'événements indésirables susceptibles d'être liés à l'exposition à un produit de santé »).

Comment sont enregistrés les événements indésirables ?

Les événements indésirables déclarés à l'aide du formulaire de notification sont enregistrés dans les bases de données nationales des différentes vigilances (pharmacovigilance, hémovigilance, etc.), puis évalués en fonction des données recueillies. Ces données permettront de déterminer, après évaluation, le lien de causalité, s'il existe, entre le produit de santé et la survenue de l'événement indésirable.

L'Afssaps et certains correspondants locaux et régionaux de vigilances (en fonction de la vigilance du produit de santé concerné) ont accès à ces bases de données.

Comment les événements indésirables sont-ils évalués ?

L'évaluation des événements indésirables déclarés à l'Afssaps est réalisée en deux temps :

1) Dans un premier temps et au cas/cas,

L'évaluation est effectuée par les experts du système de vigilances. Il s'agira d'apprécier le lien de causalité entre l'événement indésirable et le produit de santé en prenant en compte les données médicales fournies, les autres produits de santé utilisés en même temps que le produit suspecté, l'existence d'une maladie chronique ou tous autres documents tels que comptes rendus d'hospitalisation ou résultats d'analyse. Tous ces éléments sont importants pour une analyse complète du signal.

2) Dans un second temps, si nécessaire,

Une évaluation globale est réalisée par une commission d'experts : l'analyse de l'ensemble des événements survenus avec un même produit de santé ou une même famille de produits de santé peut permettre de confirmer l'existence d'un signal (cf. ci-dessous). Cette évaluation repose sur la nature, la gravité, la fréquence et les conséquences pour le patient. Ce processus d'analyse peut aboutir à une prise de décision.

Les événements indésirables sont caractérisés en fonction de leur nature et de leur prévisibilité:

- les effets indésirables attendus correspondent à une réaction nocive et non voulue, mais connue et prévisible d'après les données scientifiques et les caractéristiques du produit de santé ;
- les effets indésirables inattendus correspondent à une réaction nocive, non voulue et non connue, c'est-à-dire non prévisible d'après les données scientifiques et les caractéristiques du produit de santé.

La gravité s'apprécie en fonction des conséquences de l'effet indésirable sur la personne (patient, consommateur, utilisateur, tierce personne). Dans le cas des médicaments, elle est graduée selon 5 critères:

- le décès,
- la mise en danger de la vie du patient,
- une invalidité ou une incapacité importante ou durable,
- une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation,
- une anomalie ou une malformation congénitale.

Il faut également prendre en compte l'intensité de la réaction (ou sévérité), qui s'évalue en fonction de l'importance du retentissement de l'effet sur la vie quotidienne d'un patient.

Enfin, la fréquence de l'effet indésirable est également à considérer.

L'analyse de l'ensemble des informations contenues dans la fiche de notification cherche à estimer le lien de causalité pouvant exister entre l'utilisation du produit de santé et la survenue de l'effet indésirable. Cette méthode, dite d'imputabilité, se veut rationnelle et reproductible ; elle concerne l'analyse au cas par cas des données. Le lien de causalité peut être gradué : inexistant, douteux, possible, probable/vraisemblable ou certain.

D'une façon générale, l'évaluation du risque d'effet indésirable des produits de santé se fait selon un processus continu à partir des notifications, des données de la littérature scientifique, des études sur la sécurité d'emploi... Elle nécessite d'être régulièrement mise à jour en fonction des données nouvelles.

Qu'est ce qu'un signal ?

Un signal désigne un événement ou une série d'événements susceptibles d'attirer l'attention dans le cadre de la surveillance de routine des produits de santé. En pratique, on parlera de signal lorsque la valeur d'un paramètre (nombre de cas d'un effet indésirable, taux d'incidence, nature d'un effet indésirable...) s'écarte de ce qui est attendu ou admis..

La détection d'un signal peut, après son évaluation, constituer une alerte devant entraîner la prise de mesures correctrices adaptées (cf. ci-dessous). Dans tous les cas, l'émergence d'un signal appelle une surveillance renforcée du produit de santé concerné.

Combien faut-il de déclarations pour constituer un signal ?

Il n'existe pas de nombre minimum d'événements indésirables pour obtenir un signal. Un seul événement indésirable ou plusieurs centaines peuvent constituer un signal. En pratique, on observe qu'il faut habituellement plus d'un événement indésirable pour constituer un signal.

A partir de quand une mesure est-elle prise ?

Une mesure est prise lorsque le produit de santé présente un risque potentiel pour la santé et la sécurité sanitaire qui nécessite que professionnels de santé et patients soient informés pour modifier leurs pratiques.

Le niveau de risque est déterminé par l'analyse des données scientifiques et des caractéristiques du produit de santé, des déclarations d'effets indésirables et des signaux d'alerte éventuels, de nouvelles données fournies par le laboratoire, suite à des études post-commercialisation...

Dans tous les cas, la prise de mesures est consécutive à l'évaluation continue des risques mais aussi des bénéfices du produit de santé concerné.

En effet, le risque ne peut être apprécié seul, sans prendre en compte les bénéfices thérapeutiques attendus.

En fonction de ce rapport bénéfices/risques, de la nature de l'effet indésirable ou de l'inexistence d'alternative thérapeutique, le risque pourra être considéré comme acceptable ou inacceptable, en fonction de sa gravité, de sa fréquence ou du nombre d'individus concernés.

Quelles mesures peuvent être prises par l'Afssaps ?

D'après la Loi, l'Afssaps peut être amenée à réévaluer le rapport bénéfices/risques « à tout moment opportun, notamment lorsqu'un élément nouveau est susceptible de remettre en cause l'évaluation initiale ».

Plusieurs hypothèses existent selon l'importance des données nouvelles fournies par les systèmes de vigilance.

- Soit il n'y a pas de modifications du rapport bénéfices/risques, mais il convient simplement de compléter l'information ; par exemple, on s'aperçoit que, dans les conditions réelles d'utilisation, il y a une précaution d'emploi qu'il convient de prendre en compte plus particulièrement. Cela fait partie des règles de bon usage qu'il faut, bien évidemment, communiquer ; elles ne modifient pas mais précisent la connaissance qu'on avait du médicament lors de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Soit il y a des modifications plus importantes et il est nécessaire d'intégrer aux caractéristiques du produit, une nouvelle contre-indication, un nouvel effet indésirable. Des décisions modificatives sont alors prises et font également l'objet d'une information aux professionnels de santé.
- Enfin, l'Afssaps peut être amenée à prendre des mesures de police sanitaire, dans les conditions prévues au code de la santé publique. Ces décisions de police peuvent être par exemple, la suspension ou le retrait (temporaire ou définitif) de l'AMM d'un médicament, la suspension ou l'interdiction de fabrication et de mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux d'un produit de santé non soumis à autorisation (cosmétique).

Comment est diffusée l'information liée à l'évaluation des événements indésirables ?

Retour d'information vers le médecin et le patient :

Actuellement, il n'existe pas, de retour d'information systématique pour chaque déclaration transmise à l'Afssaps, mais, dans certains cas, il peut être nécessaire de transmettre les résultats de l'évaluation de l'effet indésirable au médecin qui a effectué la déclaration. Celui-ci pourra, à son tour, en informer le patient concerné.

Diffusion d'une information générale :

L'évaluation continue du rapport bénéfices/risques d'un produit de santé ou d'une classe entière de produits de santé peut conduire à la diffusion de nouvelles informations concernant respectivement le produit ou la classe.

Le « Bulletin des Vigilances », publication bi-mensuelle de l'Afssaps, sensibilise les professionnels de santé et le public aux signaux éventuels détectés lors de l'analyse de l'ensemble des données relatives aux produits de santé. Il s'agit d'un moyen de diffusion de l'information et de sensibilisation à l'existence de

risques potentiels et au bon usage des produits de santé. Un bulletin consacré uniquement à l'hémovigilance permet également d'assurer une diffusion d'informations plus spécifiques. Ces bulletins sont publiés sur le site Internet de l'Agence www.afssaps.sante.fr et adressés, par courrier électronique, aux abonnés de la liste de diffusion.

De manière ponctuelle, les nouvelles données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité des produits de santé, résultant de la déclaration d'événements indésirables, sont diffusées aux professionnels de santé et au public, sous forme :

- de communiqués, le cas échéant, lors de conférences de presse,
- de lettres aux prescripteurs et/ou aux pharmaciens,
- de publications d'études dans des revues spécialisées,
- de mises au point,
- de mises à jour des monographies (renseignements essentiels concernant un médicament).

Tous ces supports d'information sont disponibles également sur le site Internet de l'Agence.

Chaque fois qu'elle diffuse une information importante à destination des professionnels de santé, l'Afssaps s'est fixée pour règle de le faire aussi, en parallèle, à destination du grand public. Le principe étant que, à partir du moment où une nouvelle donnée sur la sécurité d'emploi des produits de santé va concerner différents type d' « usagers », tous puissent y avoir accès sous une forme aussi assimilable que possible.

A l'avenir, l'Agence prévoit d'améliorer et de renforcer ce dispositif, afin de mieux informer les professionnels de santé et le grand public sur le bon usage des produits de santé.

ANNEXE 5 :
PROPOSITION DE CHARTE DES REPRESENTANTS DES ASSOCIATIONS
STRUCTURES REPRESENTATIVES DE PATIENTS OU DE CONSOMMATEURS,
DANS LE CADRE DES TRAVAUX DE L'AFSSAPS

“ Conditions de participations des associations aux travaux de l’Afssaps ”

1. Historique des associations

Les associations ou structures représentatives mentionnées peuvent prétendre participer aux travaux de l’Afssaps si elles justifient, pour les trois années précédant la demande de l’exercice, d’une activité effective et publique en vue de la défense des droits des personnes malades et des usagers du système de santé ou des consommateurs.

L’activité effective et publique de l’association ou la structure représentative est notamment appréciée au regard des actions qu’elle conduit :

1° en faveur de la promotion des droits des personnes malades et des usagers du système de santé auprès des pouvoirs publics et au sein du système de santé ;

2° pour la participation des personnes malades et des usagers à l’élaboration des politiques de santé et pour leur représentation dans les instances hospitalières ou de santé publique ;

3° en matière de prévention, d’aide et de soutien en faveur des personnes malades et des usagers du système de santé.

4° pour la défense des intérêts des patients et des consommateurs.

2. Qualifications des représentants

Les associations ou structures représentatives doivent assurer la formation de leurs membres (*Art. R. 1114-2*) afin de parfaire leur niveau de connaissances. Les représentants des associations s’engagent à maintenir ou acquérir un niveau de connaissance satisfaisant pour représenter efficacement les personnes malades ou les consommateurs dans le cadre de leur participation aux différents travaux de l’Afssaps en complément de leur expertise associative.

3. Représentativité

La représentativité de ces associations ou structures doit être justifiée et attestée par un nombre suffisant de membres (*Art. R. 1114-3.*). A défaut, l’association ou la structure est regardée comme représentative si elle justifie d’une large audience auprès des personnes qu’elle entend représenter ou défendre.

4. Indépendance et liberté individuelle

“ Art. R. 1114-4. - Les statuts, financements et conditions d’organisation et de fonctionnement de l’association ne doivent pas être de nature à limiter son indépendance. En particulier, l’indépendance de l’association doit être garantie à l’égard des professionnels de santé, établissements de santé, services de santé et organismes dans lesquels sont réalisés des actes individuels de prévention, de diagnostic ou de soins ainsi que des producteurs, exploitants et fournisseurs de produits de santé.

“ L’association doit également présenter des garanties suffisantes au regard du respect des libertés individuelles. ”. Elle s’engage à produire une “ déclaration publique d’intérêt ” au titre de l’association, des principaux représentants légaux (membres du Bureau – président, vice-présidents, secrétaire général et trésorier) ainsi que pour ses représentants auprès de l’Afssaps. L’association s’engage également à produire la liste des membres du Conseil d’administration (nom, prénom, adresse, profession).

5. Retransmission de l’information

Les représentants nommés s’engagent à diffuser les informations autorisées (non confidentielles) à leurs membres ainsi qu’aux autres associations non représentées intervenant sur leur secteur d’activité. Une liste de ces associations ou réseaux pourra être établie conjointement avec l’Afssaps lors de l’agrément.

L’association ou la structure représentative devra indiquer dans son dossier de candidature les modalités qu’elle entend mettre en place pour diffuser les informations et faire remonter de manière dynamique les informations venant des associations non représentées.

6. Constitution d’un dossier de candidature

Chaque association ou structure représentative souhaitant participer aux travaux de l’Afssaps devra constituer un dossier motivant la pertinence de sa participation et ses attentes ainsi que sa capacité à relayer l’information aux réseaux associatifs partenaires de son même secteur d’activité.

7. Durée du mandat

Les représentants seront nommés pour un mandat d’une durée déterminée suivant les ateliers.

8. Obligations

La durée du mandat ci-dessus ne saurait être un engagement ferme de l’Afssaps. L’association ou la structure représentative s’engage à participer aux travaux pour lesquels elle a été désignée et à y être représentée efficacement.

9. Fin du mandat ou dénonciation

La mission des représentants peut prendre fin avec les travaux suivant l’engagement initial de participation.

L’Afssaps se réserve de dénoncer le mandat en cas de vacances ou de non-participation des représentants. La participation aux travaux de l’Afssaps pourra être suspendue, lorsque l’association ou la structure représentative cesse de satisfaire aux conditions précitées ou lorsqu’elle ne les respecte pas.

L’Afssaps peut dénoncer cette participation par lettre recommandée adressée au représentant légal de l’association ou de la structure qui sera amené à se justifier, le cas échéant.

ANNEXE 6 : PROPOSITION DE CONVENTION CADRE

Entre :

L'association ...

D'une part,

Et :

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, établissement public à caractère administratif, sis est 143-147 boulevard Anatole France - 93285 SAINT-DENIS Cedex, représenté par son directeur général, Monsieur JEAN MARIMBERT,

ci-après désignée par "Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé"

D'autre part,

collectivement désignés ci-après par "les parties".

Préambule :

Les missions de L'association ... et celles de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, établissement public à caractère administratif, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé, sont définies aux articles L. 5311-1 et L. 5311-2 du code de la santé publique.

Conscients de l'utilité de mettre en place des échanges d'information et de compétence, l'association... et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ont convenu de développer des collaborations sur des thèmes relatifs aux produits de santé.

Pour développer ces collaborations, il paraît nécessaire aux parties de conclure une convention cadre précisant les modalités générales de celle-ci.

Il est convenu que chaque collaboration spécifique se fera sur la base d'un cahier des charges précis formalisé par une convention particulière d'application de la convention cadre.

IL EST CONVENU CE QUI SUIT :

Article 1er : Objet de la convention cadre

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et l'association ... pourront collaborer à la réalisation sur des produits de santé dès lors qu'un intérêt commun entrant dans les missions des deux signataires aura été identifié par les services concernés et validé par la Direction Générale de..... Pour chaque collaboration envisagée, sera défini conjointement un cahier des charges qui mentionnera au minimum les informations suivantes :

- dénomination et objet de la collaboration
- produit(s) de santé concerné(s)
- conditions de réalisation des essais (s'il y a lieu)
- durée de l'étude
- utilisation et publication des résultats
- modalités de financement de l'étude

Article 2 : Modification de la convention cadre

Toute modification de la convention cadre devra être arrêtée d'un commun accord par les parties et constatée par avenant.

Article 3 : Durée et dénonciation de la convention cadre

La convention cadre prend effet à compter de sa signature pour une durée de un an. Elle est renouvelable par tacite reconduction, dans la limite d'une durée totale de la convention de trois ans. Elle peut être dénoncée à tout moment, sans préavis, par l'une des parties qui avertit l'autre partie par lettre recommandée avec demande d'avis de réception. La dénonciation de la convention cadre vaudra également dénonciation des conventions particulières d'application.

Fait à Saint-Denis le
en deux exemplaires originaux

Le directeur général de
l'Agence française de sécurité
sanitaire des produits de santé

**ANNEXE 7 :
LES COMMISSIONS DE L'AFSSAPS
DANS LESQUELLES SONT REPRESENTÉES LES ASSOCIATIONS**

La Commission nationale de pharmacovigilance :

Elle évalue le risque et propose des mesures concernant les informations qui lui sont transmises : résultats des enquêtes portant sur toutes les informations disponibles sur les effets indésirables et en provenance des centres régionaux de pharmacovigilance, des laboratoires pharmaceutiques, des données européennes et internationales.

La Commission de cosmétologie :

Elle émet des avis sur la fixation des listes de substances réglementées relatives à la composition d'un produit cosmétique. Elle peut en outre formuler des avis sur la sécurité des produits cosmétiques, leur composition, la toxicité d'ingrédients entrant ou étant susceptibles d'entrer dans la composition des produits cosmétiques. Elle peut également formuler un avis sur les demandes de dérogation d'inscription d'ingrédient sur l'étiquetage des produits cosmétiques, sur les informations relatives aux effets indésirables liés à l'utilisation de produits cosmétiques dont l'Afssaps a connaissance.

La Commission chargée du contrôle de la publicité en faveur des objets, appareils et méthodes :

Elle a pour mission le contrôle de la publicité concernant les objets, appareils et méthodes présentés comme bénéfiques pour la santé, c'est à dire présentés comme favorisant le diagnostic, la prévention ou le traitement des maladies, des affections relevant de la pathologie chirurgicale et des dérèglements physiologiques : le diagnostic ou la modification de l'état physique ou physiologique ; la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques.

La Commission chargée du contrôle de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage des médicaments :

Elle a notamment pour mission d'émettre des avis :

- sur les projets d'interdiction et de rectificatif des publicités pour les professionnels de santé qui auraient fait l'objet d'un manquement aux dispositions réglementaires et sur les visas et éventuels suspensions ou retraits
- sur des visas des publicités destinées au public et qui concernent les médicaments et les autres produits de santé.

Elle donne aussi un avis consultatif sur les sanctions proposées en fonction de l'infraction constatée. La Commission de publicité peut également émettre des recommandations sur le bon usage des médicaments et autres produits de santé.