

UNIVERSITE DE POITIERS
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 2021

Thèse n°

THESE
POUR LE
**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
Le 30 juin 2021 à POITIERS
Par Monsieur JOYEUX Florian
Né le 7 janvier 1996

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables : état des lieux des déclarations de pharmacovigilance dans l'ex-région Poitou-Charentes sur 3 ans

Composition du Jury :

Président : Monsieur Bernard Fauconneau, Professeur des Universités

Membres :

- Madame Marie-Christine PERAULT-POCHAT, Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier
- Madame Lina JADEAU, Pharmacien d'officine

Directeurs de thèse :

- Madame Marion ALLOUCHERY, Assistant Hospitalo-Universitaire
- Madame Claire LAFAY-CHEBASSIER, Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

UNIVERSITE DE POITIERS
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 2021

Thèse n°

THESE
POUR LE
**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
Le 30 juin 2021 à POITIERS
Par Monsieur JOYEUX Florian
Né le 7 janvier 1996

Portail de signalement des événements sanitaires indésirables : état des lieux des déclarations de pharmacovigilance dans l'ex-région Poitou-Charentes sur 3 ans

Composition du Jury :

Président : Monsieur Bernard Fauconneau, Professeur des Universités

Membres :

- Madame Marie-Christine PERAULT-POCHAT, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
- Madame Lina JADEAU, Pharmacien d'officine

Directeurs de thèse :

- Madame Marion ALLOUCHERY, Assistant Hospitalo-Universitaire
- Madame Claire LAFAY-CHEBASSIER, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Le Doyen,

Année universitaire 2020 - 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULET Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en disponibilité)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORLOT Denis, pédiatrie
- PACALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOUARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (retraite 01/03/2021)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (en mission 2020/21)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (en cours d'intégration PH)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (en mission 1 an à/c nov.2020)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (en dispo 1 an)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- BON Delphine, MCU, biophysique
- BRILLAULT Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- CHARVET Caroline, MCU, physiologie
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physico-chimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)

- GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- WAHL Anne, MCU, chimie analytique

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

Enseignants d'anglais

- DEBAIL Didier

REMERCIEMENTS

A mes directeurs de thèse

Au Dr Marion ALLOUCHERY

Pour le temps que tu m'as accordé pour ce travail, pour ton encadrement, pour avoir répondu à mes questions, et pour m'avoir donné goût à la pharmacovigilance, me permettant de faire naître ce projet et de le mener à bien.

Au Dr Claire LAFAY-CHEBASSIER

Pour votre temps investi dans ce projet malgré une période exceptionnelle, pour vos précieux conseils, et votre encadrement sans faille.

Aux membres du jury

Au Pr Bernard Fauconneau

Pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Merci également pour vos enseignements de qualités durant mon parcours.

Au Pr Marie-Christine PERAULT-POCHAT

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci également pour votre bienveillance durant mon externat au sein du CRPV.

Au Dr Lina JADEAU

Pour les connaissances que tu m'as apportées, pour ta gentillesse, ainsi que la confiance que tu m'as accordée au sein de ton officine. Merci également de faire partie de mon jury.

Au CRPV de Poitiers

Merci à tous les membres du CRPV et du CEIP pour leur bon accueil durant mon externat en pharmacovigilance et pour m'avoir accueilli tout au long de ce projet pour consulter de la documentation sur place.

Remerciements personnels

A mes parents, pour avoir cru en moi durant ces 6 années d'étude, pour m'avoir soutenu et aider dans les moments difficiles et les moments de doute, et pour m'avoir permis d'exercer le métier de pharmacien.

A mes sœurs, notre soutien mutuel nous permet toujours de réussir de grands projets.

A mes amis d'enfance Bastien, Sophie, et Lucie, avec qui je peux me confier et passer des moments de joie.

A mes amis de fac, Oriane, Marie, Valentin, Manon, Pauline et tous les autres. Sans vous, ces 6 années d'étude auraient été bien moins joyeuses. Nous avons pu nous soutenir les uns les autres, évoquer nos doutes, mais également partager des fous rires, des repas, des sorties, des voyages et ainsi écrire une belle période de nos vies.

A Rémy, sur qui je peux compter et me confier.

A Croustine, Thérèse, Mélissandre, Stéphanie, Marina et toute l'équipe de la pharmacie Jadeau, pour m'avoir formé tout au long de ces années d'étude, et avec qui j'ai pu nouer des relations au-delà du cadre professionnel.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations.....	9
Liste des figures	10
Liste des Tableaux.....	11
I INTRODUCTION.....	12
I.1 Historique de la pharmacovigilance	12
I.1.1 Le drame de la thalidomide	12
I.1.2 Evolution de la pharmacovigilance en France	12
I.2 Définitions.....	13
I.2.1 Définition de la pharmacovigilance en France.....	13
I.2.2 Effet indésirable	14
I.2.3 Imputabilité	15
I.3 Acteurs de la pharmacovigilance	15
I.3.1 ANSM.....	16
I.3.2 ARS.....	17
I.3.3 CRPV	17
I.3.4 Laboratoires pharmaceutiques	17
I.3.5 Déclarants	18
I.4 Outils de déclaration	18
I.5 Objectifs de l'étude.....	21
II MATERIELS ET METHODES.....	22
II.1 Type d'étude.....	22
II.2 Critère de sélection des cas	22
II.3 Sources de données	22
II.4 Données recueillies.....	23
II.4.1 A propos du notificateur	23
II.4.2 A propos du cas.....	23
II.4.3 A propos du patient.....	23

II.4.4	A propos du ou des effet(s) indésirables(s)	24
II.4.5	A propos du ou des médicament(s)	24
II.4.6	Score de complétude	25
II.5	Analyse des données	26
III	RESULTATS	27
III.1	Caractéristiques du notificateur	28
III.2	Caractéristiques des notifications	30
III.3	Informativité des déclarations.....	37
IV	DISCUSSION	39
V	CONCLUSION	48
	BIBLIOGRAPHIE	49
	ANNEXES.....	54
	RESUME.....	56
	SERMENT DE GALIEN	57

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS : Agence Régionale de Santé
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
BNPV : Base Nationale de Pharmacovigilance
BPPV : Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance
CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
CERFA : Centre d'Enregistrement et de Révision des Formulaires Administratifs
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance
DCI : Dénomination Commune Internationale
DIU : Dispositif Intra Utérin
EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EI : Effet Indésirable
EIG : Effet Indésirable Grave
EM : Erreur Médicamenteuse
EMA : *European Medicines Agency* / Agence Européenne du Médicament
HPST : Hôpital Patient Santé Territoire
IMC : Indice de Masse Corporelle
IQR : *Interquartile Range* / Etendue interquartile
LLT : *Lowest Level Term*
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PGR : Plan de Gestion des Risques
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RPV : Référent en Pharmacovigilance
RREVA : Réseau Régional de Vigilance et d'Appui
RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation
SOC : *System Organ Class*

Liste des figures

Figure 1 : Organisation du système français de pharmacovigilance (10)	16
Figure 2 : Page d'accueil du site « signalement-sante.gouv.fr » (20)	20
Figure 3 : Diagramme de sélection des cas	27
Figure 4 : Evolution du nombre de déclarations de pharmacovigilance en fonction du temps	29
Figure 5 : Pyramide des âges des patients ayant présenté l'EI en fonction du notificateur	31
Figure 6 : Classification des EI par SOC et par type de notificateur	33
Figure 7 : Classes ATC des médicaments suspects.....	36
Figure 8 : Répartition des scores par profil de déclarant.....	37

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Nombre de cas d'effets indésirables déclarés à l'ANSM (5).....	19
Tableau 2 : Lieux d'habitation ou d'exercice des notificateurs	28
Tableau 3 : Caractéristiques des notificateurs	30
Tableau 4 : Types et gravité des cas	32
Tableau 5 : Prise en charge et évolution des EI notifiés (n=851)	35
Tableau 6 : Critères présents dans les notifications d'EI des patients et des professionnels de santé.....	38

I INTRODUCTION

I.1 Historique de la pharmacovigilance

I.1.1 Le drame de la thalidomide

Commercialisée en 1956 par une société allemande, la thalidomide fut principalement utilisée comme hypnotique et sédatif, puis, plus tardivement pour lutter contre les nausées chez la femme enceinte (1). Des études, conformes aux attendus de l'époque, avaient été réalisées chez l'animal et s'étaient montrées rassurantes, sans preuve d'effet tératogène (1).

Cependant, très rapidement, des cas de malformations congénitales rares et graves à type de phocomélie se multiplient dans le monde. En 1961, deux cliniciens font l'hypothèse du rôle de la thalidomide dans la survenue de ces malformations. Cette hypothèse est ensuite confirmée par une étude évoquant une incidence de malformations congénitales de près de 20% chez les patientes traitées par la thalidomide (1). Plus de 12 000 malformations non limitées aux malformations des membres furent enregistrées, principalement en Europe, en Australie et au Canada (1).

Très vite, la thalidomide est retirée du marché dans différents pays avec un retrait mondial entre 1962 et 1963. Ce scandale sanitaire et éthique pousse l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à créer un système de détection des effets indésirables (EI) en 1963 avec la création du centre mondial de pharmacovigilance (1).

I.1.2 Evolution de la pharmacovigilance en France

La pharmacovigilance est ainsi la 1^{ère} vigilance sanitaire née du constat d'EI médicamenteux graves non détectés dans les essais cliniques.

En 1973, la Direction générale de la Santé, suite aux recommandations de l'OMS, développe une expérience pilote en créant 6 centres hospitaliers de pharmacovigilance (2). L'arrêté du 17 janvier 1979 définit le réseau de pharmacovigilance, agréant officiellement 15 centres hospitaliers de pharmacovigilance (2).

Le décret du 24 mai 1984 rend obligatoire la déclaration des EI inattendus ou graves, susceptibles d'être dus à un médicament qu'ils ont prescrit aux médecins, sages-femmes et dentistes, ainsi qu'aux titulaires de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (3).

En 1995, l'obligation de déclaration est étendue à tous les prescripteurs et dispensateurs de médicaments, qu'ils soient à l'origine de leur administration ou non. De ce fait, la déclaration de pharmacovigilance devient obligatoire pour les pharmaciens (4).

Depuis 2005, des plans de gestion de risques (PGR) sont mis en place et permettent de mieux connaître la sécurité d'emploi de certains médicaments dès leur mise sur le marché, en les étudiant en situation réelle de soins (5). Un PGR est un ensemble de dispositions mises en œuvre pour minimiser les risques potentiels liés à l'usage des médicaments.

La loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) de 2009 place le patient au cœur de sa santé, et élargit la notification aux patients directement (5). Cette mesure sera mise en place à partir de 2011 par deux textes d'application de la loi HPST. L'objectif de cette nouvelle réglementation est le recueil des EI et la détection de signaux de sécurité complémentaires à ceux rapportés par les professionnels de santé (6).

I.2 Définitions

I.2.1 Définition de la pharmacovigilance en France

Selon l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM), la pharmacovigilance est « la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré » (7).

La pharmacovigilance repose sur :

- le recueil, l'évaluation et l'enregistrement des EI notifiés par les professionnels de santé, les industriels, les patients et les associations agréées de patients,
- la mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des PGR,

- l'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies,
- la prise de mesures correctives (précautions ou restrictions d'emploi, contre-indications, retraits d'AMM) et la communication vers les professionnels de santé et le public,
- la communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament,
- la participation à la politique de santé publique de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.

La pharmacovigilance s'appuie sur une base réglementaire nationale et européenne : lois, décrets, directives, bonnes pratiques de pharmacovigilance (BPPV) publiées par arrêté (8).

1.2.2 Effet indésirable

Un EI est défini comme « toute réaction nocive et non voulue susceptible d'être due à un médicament dans toutes les situations possibles, y compris le mésusage, l'abus, l'usage illicite, le surdosage ou l'erreur médicamenteuse (EM) ».

Un EI grave (EIG) répond à un ou plusieurs des critères suivants (8) :

- EI ayant entraîné un décès,
- EI mettant en jeu le pronostic vital,
- EI entraînant une invalidité ou une incapacité durable et/ou importante,
- EI provoquant ou prolongeant une hospitalisation,
- EI se manifestant ou provoquant une anomalie ou une malformation congénitale grave,
- EI pouvant être considéré comme grave par un professionnel de santé.

Un EI inattendu est un EI dont la nature, la sévérité, ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Tout EI grave ou non grave, inattendu ou non, susceptible d'être dû à un médicament doit être signalé, y compris en cas d'abus, de mésusage, d'erreur médicamenteuse, ou encore en lien avec une interaction médicamenteuse.

I.2.3 Imputabilité

L'imputabilité est une méthode qui apprécie le rôle d'un médicament dans la survenue d'un EI. En France, la méthode algorithmique de Bégaud et al publiée en 1985 est utilisée (9). Elle envisage séparément l'imputabilité intrinsèque qui concerne exclusivement la possibilité de relation de cause à effet d'un médicament face à un EI donné et l'imputabilité extrinsèque basée sur les connaissances bibliographiques.

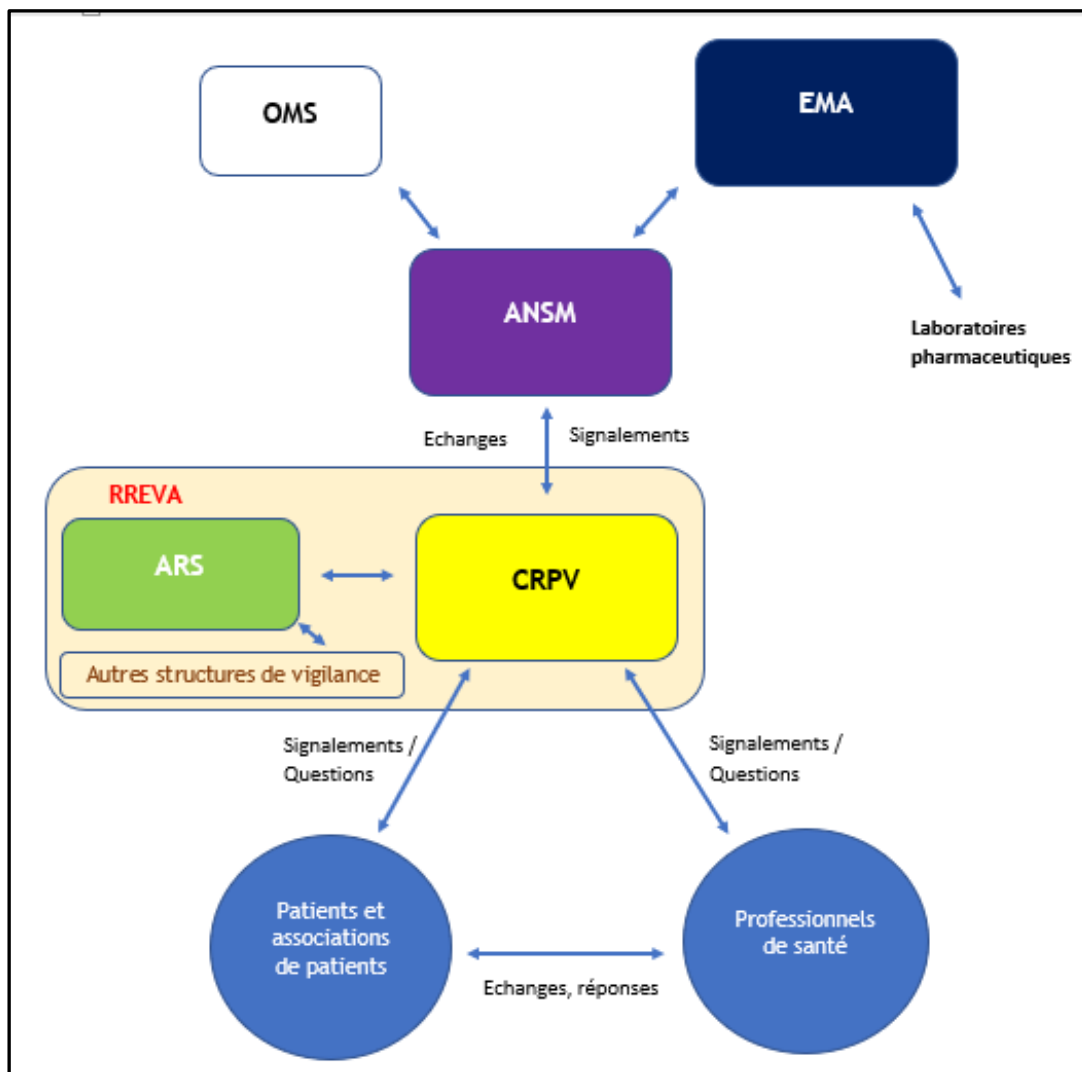
L'imputabilité intrinsèque repose sur sept critères répartis en deux groupes, les critères sémiologiques et les critères chronologiques.

L'imputabilité extrinsèque est un score bibliographique basé sur une cotation des données bibliographiques.

Parallèlement à la méthode de Bégaud et al utilisée en France, l'imputabilité selon les critères de l'OMS doit également être définie. Facile d'emploi et internationalement acceptée, il s'agit de définir si le médicament est suspect, pris de manière concomitante au(x) médicament(s) suspect(s) ou impliqué dans une interaction médicamenteuse.

I.3 Acteurs de la pharmacovigilance

Le système français de pharmacovigilance fait intervenir différents acteurs à l'échelon national, régional et local : ANSM, Agence Régionale de Santé (ARS), Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV), laboratoires pharmaceutiques, professionnels de santé et patients (figure 1). L'ANSM est parallèlement en étroite relation avec des instances européennes et internationales : l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'OMS.



OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; EMA : European Medicines Agency ; ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé ; ARS : Agence Régionale de Santé ; CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance ; RREVA : Réseau régional de Vigilances et d'Appui

Figure 1 : Organisation du système français de pharmacovigilance (10)

I.3.1 ANSM

L'ANSM veille à la sécurité d'emploi des médicaments et contribue à leur bon usage dans le cadre de la protection de la santé publique et de l'information des professionnels de santé et des patients. Elle assure la mise en œuvre du système national de pharmacovigilance à travers différentes missions : le recueil et la centralisation des informations, l'analyse et le traitement de ces données, et la prise de mesures qui s'imposent en matière de santé publique. L'ANSM participe aux activités de l'Union européenne en matière de pharmacovigilance en lien avec l'EMA (8), ainsi qu'avec l'OMS.

I.3.2 ARS

Depuis le décret du 1^{er} décembre 2016 en application de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé (11), les ARS pilotent et organisent la veille et la sécurité sanitaire à travers la mise en place des réseaux régionaux de vigilances et d'appui (RREVA). Les RREVA réunissent les structures régionales de vigilance (dont les CRPV) et participent à la définition et à la mise en œuvre de la politique régionale visant à améliorer la qualité et la sécurité des prises en charge en santé (12). Les missions des RREVA, en lien avec les agences nationales compétentes, sont d'améliorer les échanges d'informations entre les structures régionales de vigilances, de mieux coordonner les réponses apportées, de fournir un appui aux acteurs de santé et de renforcer l'efficacité des actions.

I.3.3 CRPV

Les CRPV sont des acteurs clés dans la pharmacovigilance. Les 31 CRPV sont situés dans des centres hospitalo-universitaires (CHU) et agissent sur un territoire d'intervention donné. Le CRPV de Poitiers a pour départements d'intervention la Vienne, la Charente, la Charente-Maritime et les Deux-Sèvres. Les CRPV sont des structures aux multiples missions : recueil, analyse et enregistrement des EI, EM et mésusages dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV), réponse aux questions relatives aux médicaments, aide au diagnostic et à la prise en charge des EI, formation sur le risque médicamenteux, et contribution au progrès scientifique (8).

Les CRPV ont ainsi un rôle à l'échelon local en intervenant auprès des établissements de santé de leur secteur d'intervention, à l'échelon régional au sein des RREVA ainsi qu'à l'échelon national en interagissant avec l'ANSM.

I.3.4 Laboratoires pharmaceutiques

Chaque laboratoire exploitant un médicament est tenu d'exercer son activité de pharmacovigilance sur l'ensemble du territoire national. L'exploitant doit donc désigner une personne référente en matière de pharmacovigilance (RPV). Le RPV a pour mission

de mettre en place et gérer la pharmacovigilance au niveau national et de gérer toutes les obligations qui en incombent. L'exploitant doit enregistrer et traiter l'ensemble des données de pharmacovigilance de manière à créer et maintenir une base de données exploitable, puis s'assurer de la transmission des déclarations d'EI au sein de la base de données européenne de pharmacovigilance EudraVigilance, développée et coordonnée par l'EMA (13).

I.3.5 Déclarants

La déclaration des EI est une obligation légale pour les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens. Les entreprises exploitant le médicament doivent également déclarer les effets indésirables dont ils ont connaissance. La possibilité de déclarer les EI est également offerte à tous les autres professionnels de santé ainsi qu'aux patients et associations agréées (14).

I.4 Outils de déclaration

Depuis toujours, les déclarants peuvent notifier les EI auprès de leur CRPV d'affection par différents moyens, à leur convenance : courrier, fax, mail, téléphone, fiche CERFA dédiée (n°10011, annexe 1).

Progressivement, des formulaires de déclaration des EI en ligne ont été mis à disposition, d'abord par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en 2011, puis un système de télédéclaration sur internet a été par la suite mis en place à partir du 7 novembre 2013 sur le site de l'ANSM (6) (15).

Malgré ces évolutions successives, le problème de la sous notification en pharmacovigilance persiste. En effet, même si une forte augmentation des déclarations de pharmacovigilance a été observée depuis 2008 (tableau 1), cette dernière reste importante.

Tableau 1 : Nombre de cas d'effets indésirables déclarés à l'ANSM (5)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de cas d'EI en provenance des CRPV	22 553	26 546	31 780	36 031	38 296	46 843	46 497	47 089	55 761
Dont EIG	12 562	17 373	18 364	23 148	25 331	31 089	30 156	30 412	35 622
Dont déclarés par les patients	NA	NA	NA	NA	1446	2151	1983	2338	3061

NA : non applicable

Une étude menée en 2011 indique en effet, qu'en France seulement 1 EI sur 1464 serait déclaré, et 1 EI grave sur 511 serait déclaré en médecine générale (16). En 2007, selon une étude descriptive transversale, il est estimé que 926 042 EI pourraient être notifiés rien qu'en médecine ambulatoire en France (17) ! Ainsi, en fonction des études, la sous notification en France est estimé entre 95% et plus de 99% (18).

La loi de modernisation de la santé du 26 janvier 2016 prévoit alors la création d'un portail de signalement numérique où les professionnels de santé comme les usagers peuvent signaler directement aux autorités sanitaires tout évènement sanitaire indésirable. Ce portail qui vise à simplifier, faciliter, promouvoir le signalement d'évènements indésirables et à lutter contre la sous notification, est accessible depuis le 13 mars 2017 sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé (figure 2) (19).


signalement-sante.gouv.fr
 Agir pour sa santé et celle des autres

Signalement-sante.gouv.fr



06.08.18

Qu'est-ce qu'un événement sanitaire indésirable ?
 Un « événement indésirable » est un événement non souhaité qui peut affecter la santé d'une personne. Il peut concerner un acte de soins. Les événements indésirables peuvent faire suite à un acte de soins à but diagnostic, thérapeutique ou préventif ainsi que les actes médicaux à visée esthétique. Les (...)


Le signalement des événements sanitaires indésirables est un acte citoyen qui bénéficie à tous.
 Patient, consommateur ou usager vous pouvez participer à l'amélioration de la qualité et de la sécurité du système de santé en signalant sur ce portail les événements sanitaires indésirables que vous suspectez d'être liés aux produits de santé, produits de la vie courante et actes de soins suivants :


Medicaments


Dispositifs médicaux


Produits de la vie courante ou de l'environnement


Actes de soins (dont infections associées aux soins)


Produits de tatouage


Produits cosmétiques


Compléments alimentaires


Produits ou substances ayant un effet psychoactif

signalement-sante.gouv.fr
 Qu'est-ce qu'un événement sanitaire indésirable ?
 Pourquoi signaler un événement sanitaire indésirable ?
 Quels événements sanitaires indésirables signaler ?
 Mon signalement en bref
 Le signalement en santé : à quoi ça sert ?
 Première évaluation du portail de signalement des événements sanitaires indésirables


JE SIGNALE


PROFESSIONNELS DE SANTE


AUTRES PROFESSIONNELS

Vidéo
 Ayez le réflexe signalement-santé : 2 minutes pour comprendre


Figure 2 : Page d'accueil du site « signalement-sante.gouv.fr » (20)

Le portail de signalement vise à remplacer, entre autres, d'anciens dispositifs tels que la déclaration par formulaire dématérialisé sur le site de l'ANSM. Ce portail, accessible à tout moment, permet de déclarer des événements indésirables sanitaires liés aux médicaments, mais également aux dispositifs médicaux, aux produits de la vie courante et de l'environnement, aux produits de tatouage, aux produits cosmétiques, aux compléments alimentaires, aux produits ou substances ayant un effet psychoactif, et aux actes de soins (dont infections associées aux soins). La déclaration des événements indésirables est ainsi facilitée et la transmission des signalements aux acteurs en charge de l'évaluation fluidifiée

En 2018, l'ANSM met donc à jour les BPPV en indiquant que « les déclarations de pharmacovigilance doivent être préférentiellement réalisées via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère des Solidarités et de la Santé ». Le portail occupe ainsi une position centrale dans les dispositifs législatifs et réglementaires de vigilances sanitaires pour les professionnels de santé comme pour les particuliers (19).

I.5 Objectifs de l'étude

Ce travail a pour objectif de faire un état des lieux des déclarations de pharmacovigilance issues du portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère des Solidarités et de la Santé pour l'ex-région Poitou-Charentes afin de répondre à 3 questions :

- Qui déclare ?
- Quelle est la nature des EI déclarés ?
- Quelle est la qualité de ces déclarations ?

II MATERIELS ET METHODES

II.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive.

II.2 Critère de sélection des cas

L'ensemble des cas issus du portail de signalement des événements sanitaires indésirables notifiés au CRPV et au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Poitiers entre le 13/03/2017 et le 13/03/2020 ont été extraits à partir de la BNPV. Ont été exclus, après lecture, les EM sans EI et les cas de pharmacodépendance.

En mars 2017, le manque d'informations vis-à-vis de potentiels EI des dispositifs intra utérins (DIU) progestatifs auprès des utilisatrices fait accroître le nombre de notifications relatives aux DIU au lévonorgestrel Mirena® (21). Par ailleurs, la nouvelle formule du Lévothyrox® mise sur le marché en mars 2017 entraîne une multiplication des déclarations sur les spécialités à base de lévothyroxine (22). Pour éviter un biais de notoriété, les cas avec pour suspect un DIU au lévonorgestrel Mirena®, Jaydess® et Kylena® ou une spécialité à base de lévothyroxine ont été exclus de l'étude.

II.3 Sources de données

La BNPV est une base de données qui répertorie l'ensemble des déclarations de pharmacovigilance et une partie des déclarations de pharmacodépendance en France, après analyse par les CRPV et les CEIP. Dans cette étude, les données ont été recueillies à partir des fiches de déclarations du portail et des fiches denses extraites de la BNPV. Les dossiers papiers ont été également consultés afin de recueillir des informations complémentaires à celles recueillies par l'intermédiaire de la fiche dense et de calculer le score de complétude.

II.4 Données recueillies

II.4.1 A propos du notificateur

Pour le notificateur, les données recueillies sont :

- Type de déclarant : médecin, pharmacien, autre professionnel de santé, patient
- Département d'exercice / résidence du notificateur : Charente (16), Charente-Maritime (17), Deux-Sèvres (79), Vienne (86)
- Le notificateur est-il la personne qui a présenté l'EI ?

II.4.2 A propos du cas

Concernant le cas signalé, les données recueillies sont :

- Type de cas : EI, EM, grossesse / allaitement, exposition professionnelle, surdosage accidentel, surdosage volontaire, autre
- Date de notification
- Gravité
- Si cas grave, critère de gravité : décès, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, mise en jeu du pronostic vital, incapacité ou invalidité, anomalie congénitale, ou toute autre situation médicale grave
- Nombre d'EI notifiés par cas
- Nombre de médicaments codés « suspect ou interaction » par cas

II.4.3 A propos du patient

Concernant le patient, les données recueillies sont :

- Age
- Sexe
- Indice de masse corporelle (IMC)
- Tabagisme
- Consommation d'alcool

II.4.4 A propos du ou des effet(s) indésirables(s)

Pour chaque EI, sont relevés les éléments suivants :

- Description de l'EI selon le dictionnaire MedDRA (*System Organ Class (SOC)*, *Lowest Level Term (LLT)*) (23)
- Date de survenue du ou des EI
- Délai entre la survenue de l'EI et la déclaration
- Prise en charge de l'EI : consultation médicale, prescription d'un traitement symptomatique
- Arrêt, réduction de posologie ou poursuite du ou des médicament(s) à la suite de l'EI
- Evolution de l'EI : décès dû à l'effet, effet ayant pu entraîner le décès, rétabli/résolu avec séquelles, rétabli/résolu, en cours de rétablissement/résolution, non rétabli/non résolu, inconnu
- Réintroduction positive : la réintroduction du ou des médicament(s) s'est-elle accompagnée d'une récurrence des symptômes ?

II.4.5 A propos du ou des médicament(s)

Les informations recueillies à propos des médicaments sont les suivantes :

- Nom de spécialité
- Dénomination commune internationale (DCI)
- Catégorie du médicament : princeps, générique, biosimilaire, médicament homéopathique, autorisation temporaire d'utilisation (ATU), recommandation temporaire d'utilisation (RTU), spécialité non connue, préparation magistrale ou hospitalière, phytothérapie, médicament de thérapie innovante
- Niveaux 1 et 3 de la classification anatomique, thérapeutique et chimique ATC
- Voie d'administration du ou des médicament(s): orale, parentérale, cutanée, muqueuse
- Dosage du ou des médicament(s)

- Posologie du ou des médicament(s)
- Indication du ou des médicament(s)
- Délai de survenue de l'EI
- Automédication
- Mésusage
- Imputabilité extrinsèque (9) : B3 EI attendu, présent dans le RCP, B2 EI mentionné dans certains ouvrages ou journaux scientifiques, B1 EI non décrit
- Imputabilité intrinsèque (9) : I0 imputabilité paraissant exclue, I1 imputabilité douteuse, I2 imputabilité plausible, I3 imputabilité vraisemblable, I4 imputabilité très vraisemblable
- Imputabilité médicamenteuse selon l'OMS : suspect, interaction

II.4.6 Score de complétude

Afin d'évaluer le contenu des déclarations et de comparer l'informativité des notifications d'EI des patients et des professionnels de santé, un score de complétude a été défini pour l'ensemble des cas inclus. Ce score s'appuie sur l'étude réalisée en 2016 par le CRPV de Nice (24), qui recensait 7 critères répartis en 2 groupes : éléments indispensables (critiques) à une analyse d'EI (identification du patient, nom du médicament impliqué (spécialité et/ou DCI), date de début et d'arrêt du traitement, date d'apparition du(es) effet(s) indésirables(s), et compatibilité chronologique), et éléments non essentiels (non critiques) mais importants pour la compréhension de l'effet (dosage et posologie du(es) médicament(s) incriminé(s)). Pour déterminer ce score, un retour au dossier est nécessaire car il s'appuie sur la déclaration initiale faite sur le portail.

En pratique, sur le portail de signalement, l'identification du patient doit être obligatoirement remplie. Ce critère a donc été retiré du score dans le cadre de cette étude, puisqu'il entraînerait inéluctablement la validation systématique de ce critère.

Les 6 critères restants retenus ont donc été analysés et ont permis le calcul d'un score sur 5 points. La validation d'un élément critique accorde 1 point, et la validation d'un élément non critique accorde 0,5 point.

Les critères retenus et analysés sont donc :

- Le nom du médicament est-il précisé sur la déclaration initiale et est-il clairement identifiable ?
 - Une réponse positive accorde 1 point, le cas échéant 0 point
- Les dates de début et d'arrêt de traitement sont-elles précisées sur la déclaration initiale ?
 - Une réponse positive pour l'ensemble des médicaments suspects accorde 1 point, le cas échéant 0 point
- La date de début de l'EI est-elle précisée sur la déclaration initiale ?
 - Une réponse positive pour l'ensemble des EI accorde 1 point, le cas échéant 0 point
- La chronologie est-elle compatible ?
 - Si les informations fournies permettent d'établir que le médicament a bien été administré avant la survenue de l'EI, et que l'EI apparaît dans un délai compatible après la prise du médicament, 1 point est attribué, le cas échéant 0 point
- La posologie des médicaments suspects est-elle indiquée sur la déclaration initiale ?
 - Une réponse positive pour l'ensemble des médicaments suspects accorde 0,5 point, le cas échéant 0 point
- Le dosage des médicaments suspects est-il indiqué sur la déclaration initiale ?
 - Une réponse positive pour l'ensemble des médicaments suspects accorde 0,5 point, le cas échéant 0 point

Suite à l'attribution de ces points, un score global sur 5 est donc calculé. Un score inférieur à 5 témoigne d'un cas insuffisamment documenté.

II.5 Analyse des données

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage, les variables quantitatives par la moyenne et l'écart type. L'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel Microsoft Excel®.

III RESULTATS

Sur la période du 13/03/2017 au 13/03/2020, 1273 cas issus du portail de signalement du ministère ont été identifiés pour l'ex-région Poitou-Charentes (figure 3). Neuf-cent-quatorze cas ont été exclus : EM sans EI (n=14), pharmacodépendance (n=6) et notifications relatives à des DIU au lévonorgestrel (n=151) et à des spécialités à base de lévothyroxine (n=743).

Parmi les 359 cas de pharmacovigilance analysés, 211 ont été déclarés par des patients (58,8%) et 148 par des professionnels de santé (41,2%). Les cas déclarés étaient graves dans 31,5% des cas : 28,0% des patients et 36,5% des professionnels de santé ont déclaré respectivement un EIG.

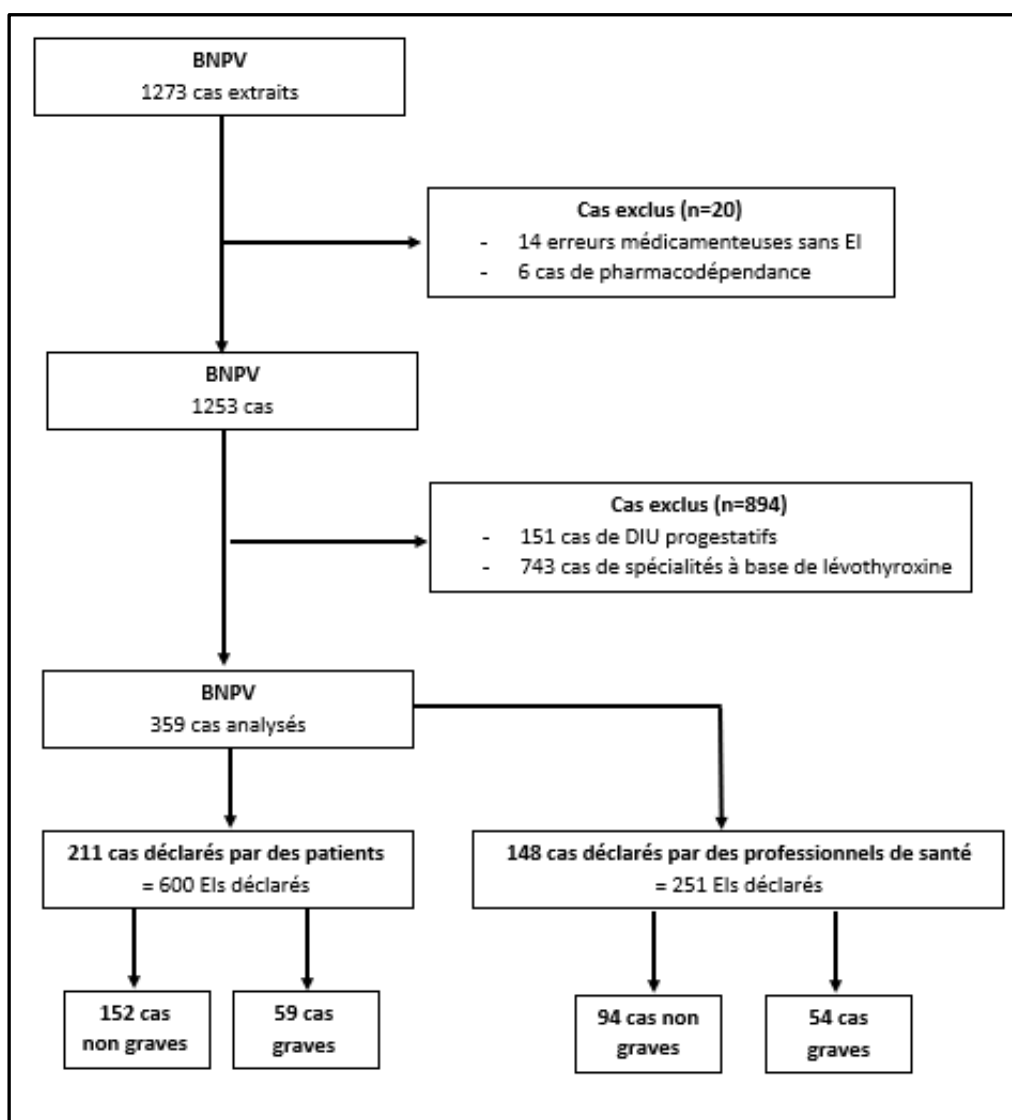


Figure 3 : Diagramme de sélection des cas

III.1 Caractéristiques du notificateur

➤ Caractéristiques des déclarants

Parmi les 359 cas analysés, 58,8% ont été déclarés par des patients et 41,2% par des professionnels de santé. Pour 11,0% des déclarations issues de patients (n=23), le notificateur a déclaré pour une personne tierce, notamment pour des patients mineurs ou très âgés.

Les 148 déclarations des professionnels de santé provenaient des pharmaciens dans 48,6% des cas (n=72) et des médecins dans 47,3% des cas (n=70). Les 4,1% restants (n=6) correspondaient à 2 manipulateurs en électroradiologie médicale, une infirmière, un préparateur en pharmacie, un directeur d'établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), et un responsable qualité.

➤ Lieu d'habitation ou d'exercice

Sur l'ensemble des déclarations, 39,0% provenaient de la Charente-Maritime, 35,1% de la Vienne, 13,1% de la Charente, et 12,8% des Deux-Sèvres (tableau 2).

Les patients résidaient majoritairement dans la Charente-Maritime (37,9%) et dans la Vienne (31,8%). Les professionnels de santé exerçaient majoritairement dans ces deux mêmes départements puisque 40,5% des déclarations provenaient de la Charente Maritime, et 39,9% des déclarations provenaient de la Vienne.

Tableau 2 : Lieux d'habitation ou d'exercice des notificateurs

Département de résidence ou d'exercice	Total		Patients		Professionnels de santé					
					Médecins		Pharmaciens		Autres	
	n=359	%	n=211	%	n=70	%	n=72	%	n=6	%
Charente	47	13,1%	31	14,7%	4	5,7%	9	12,4%	3	50,0%
Charente-Maritime	140	39,0%	80	37,9%	31	44,3%	29	40,3%	0	0,0%
Deux-Sèvres	46	12,8%	33	15,6%	7	10,0%	3	4,2%	3	50,0%
Vienne	126	35,1%	67	31,8%	28	40,0%	31	43,1%	0	0,0%

➤ Dates de notification

L'évolution du nombre de déclarations est représentée sur la figure 4. On note une augmentation globale progressive du nombre de notifications au cours du temps. Les notifications provenant des patients sont en augmentation depuis l'ouverture du portail, alors que les déclarations issues des professionnels de santé sont globalement stables au cours du temps.

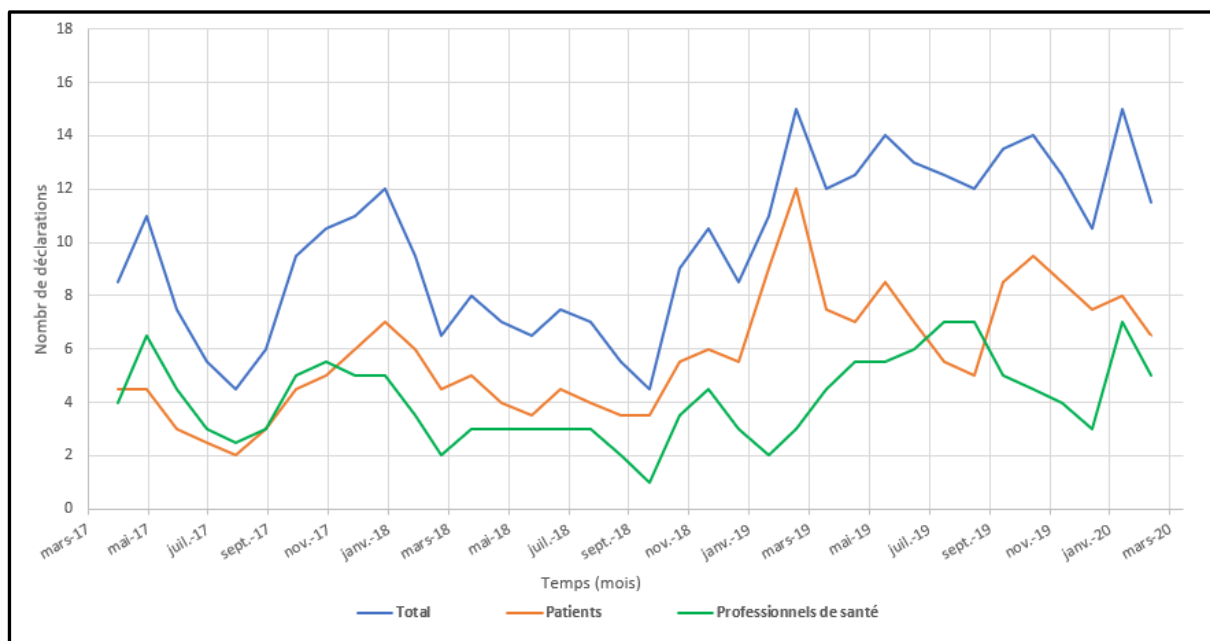


Figure 4 : Evolution du nombre de déclarations de pharmacovigilance en fonction du temps

➤ Délai de notification

Parmi les déclarations où le délai entre la survenue de l'EI et la déclaration de l'EI est connu (n=699), 25,7% ont été réalisées dans les 7 jours suivant l'apparition du/des EI (tableau 3).

La déclaration des cas est réalisée moins d'un mois après la survenue de l'EI pour 65,2% des cas provenant des médecins, 69,6% des pharmaciens et 56,1% des patients.

Un EI sur 4 était notifié plus de 3 mois après sa survenue chez les patients, contre respectivement 12,4% et 8,7% des EI notifiés par les médecins et pharmaciens.

Tableau 3 : Caractéristiques des notificateurs

Délai de déclaration des EI	Total		Patients		Professionnels de santé					
					Médecins		Pharmaciens		Autres	
	n=851	%	n=600	%	n=106	%	n=132	%	n=13	%
< 7 jours	219	25,7%	168	28,0%	23	21,7%	26	19,7%	2	15,4%
7 jours à 1 mois	201	23,6%	105	17,5%	35	33,0%	54	40,9%	7	53,8%
1 à 3 mois	138	16,2%	93	15,5%	20	18,9%	25	18,9%	0	0,0%
3 mois à 1 an	78	9,2%	61	10,2%	7	6,6%	10	7,6%	0	0,0%
> 1 an	63	7,4%	59	9,8%	4	3,8%	0	0,0%	0	0,0%
Non connu	152	17,9%	114	19,0%	17	16,0%	17	12,9%	4	30,8%

EI : effet indésirable

III.2 Caractéristiques des notifications

➤ Caractéristiques des patients ayant présenté l'EI

Soixante-quatre pour cent des cas concernaient des femmes, le *sex ratio* H/F était à 0,57. Ainsi, 58,1% des déclarations issues des professionnels de santé et 67,8% des déclarations issues des patients concernaient des femmes.

Les patients étaient âgés de plus de 65 ans dans 33,7% des cas et de moins de 25 ans dans 15,6% des cas (figure 5). Parmi les notifications issues des professionnels de santé, 48,0% concernaient des patients de plus de 65 ans, 8,1% des patients de moins de 25 ans. Les notifications des patients concernaient des patients de plus de 65 ans dans 23,7% des cas et de moins de 25 ans dans 20,9% des cas.

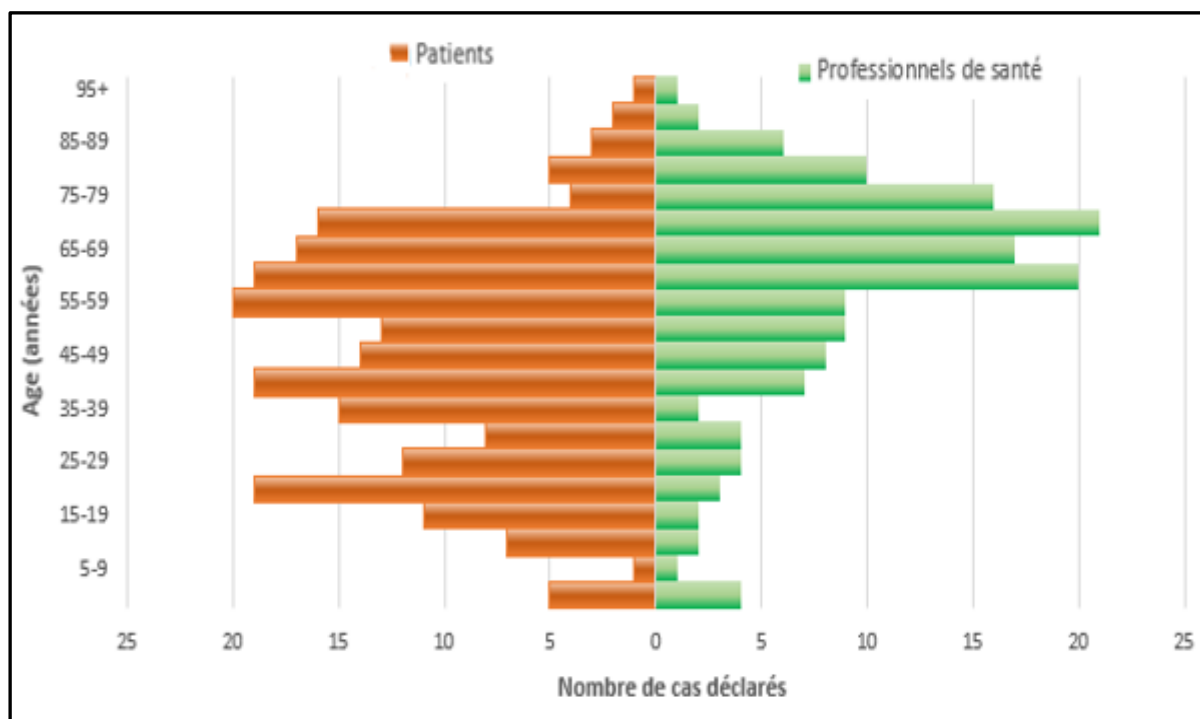


Figure 5 : *Pyramide des âges des patients ayant présenté l'EI en fonction du notificateur*

Parmi les 270 cas où l'IMC était connu, il était supérieur à 25 dans 47,8% des cas, soit 62,0% des déclarations issues des professionnels de santé, et 41,9% des déclarations issues des patients.

Le tabac et l'alcool étaient non renseignés dans 96,7% des déclarations issues des patients, et 87,8% des déclarations issues des professionnels de santé.

➤ **Type de cas et gravité**

La majorité des cas déclarés étaient des EI (97,5%, tableau 4). Environ 2,2% des cas concernaient des EM avec EI et 0,3% un EI survenu pendant la grossesse ou l'allaitement. Il n'y a eu aucun cas d'exposition professionnelle, ni de surdosage volontaire ou accidentel.

Trente et un pour cent des cas (n=113) étaient graves, représentant 28,0% des déclarations issues des patients et 36,5% des déclarations issues des professionnels de santé. Quarante-sept pour cent des cas graves étaient considérés médicalement significatifs, 36,3% ont conduit à une hospitalisation ou à une prolongation d'hospitalisation. Parmi les cas déclarés

par les professionnels de santé, 61,1% ont conduit à une hospitalisation ou à une prolongation d'hospitalisation, 16,7% étaient considérés médicalement significatifs et 16,7% ont mis en jeu le pronostic vital. Parmi les cas déclarés par les patients, 76,2% des cas graves étaient médicalement significatifs.

Tableau 4 : Types et gravité des cas

		Total		Patients		Professionnels de santé	
		n=359	%	n=211	%	n=148	%
Type de cas	Effet indésirable	350	97,5%	208	98,6%	142	95,9%
	Erreur médicamenteuse	8	2,2%	3	1,4%	5	3,4%
	Grossesse / Allaitement	1	0,3%	0	0,0%	1	0,7%
Cas grave	Oui	113	31,5%	59	28,0%	54	36,5%
	Non	246	68,5%	152	72,0%	94	63,5%
Critère de gravité	Décès	1	0,9%	0	0,0%	1	1,8%
	Mise en jeu du pronostic vital	9	8,0%	0	0,0%	9	16,7%
	Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation	41	36,3%	8	13,6%	33	61,1%
	Incapacité ou invalidité	6	5,3%	4	6,8%	2	3,7%
	Anomalie congénitale	2	1,8%	2	3,4%	0	0,0%
	Autre situation médicale grave	54	47,7%	45	76,2%	9	16,7%

➤ Effets indésirables notifiés

Les patients représentaient 70,5% des EI notifiés (n=600), soit une moyenne de 2,8 EI par cas et les professionnels de santé 29,5% des EI notifiés (n=251) soit une moyenne de 1,7 EI par cas : pharmaciens (15,5%), médecins (12,5%), autres professionnels de santé (1,5%).

Les principaux EI notifiés sur le portail (figure 6) étaient des troubles généraux et anomalies du site d'administration (17,1%), des affections gastro intestinales (16,3%), des affections du système nerveux (14,7%) des affections de la peau et du tissu sous cutané

(10,0%), des affections psychiatriques (8,1%), et des affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif (7,4%).

Les EI notifiés par les patients étaient majoritairement des affections gastro intestinales (18,3%) à type de nausées, diarrhées et vomissements, des troubles généraux et anomalies du site d'administration (17,7%) à type de douleurs au site d'injection, asthénie et malaises, des affections du système nerveux (15,2%) dont étourdissements, sensations de vertige et céphalées, et des affections psychiatriques (9,8%) à type de troubles du sommeil et anxiété.

Les EI notifiés par les professionnels de santé étaient majoritairement des troubles généraux et du site d'administration (15,9%) à type de douleurs au site d'injection, œdèmes et asthénie, des affections de la peau et du tissu sous cutané (15,9%) à type d'érythèmes cutanés et prurit, des affections du système nerveux (13,5%) à type de céphalées et sensations de vertiges, et des affections gastro intestinales (11,5%) à type de nausées, douleurs abdominales et diarrhées.

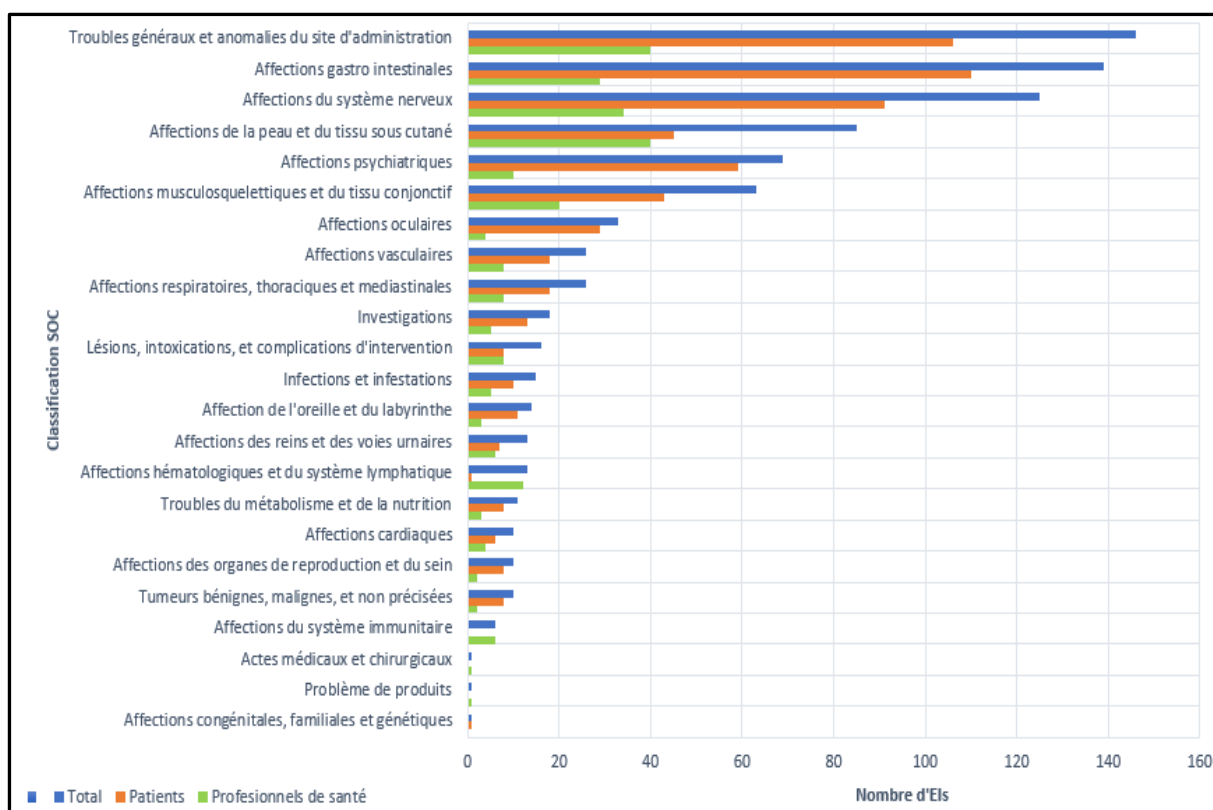


Figure 6 : Classification des EI par SOC et par type de notificateur

➤ **Prise en charge des EI**

Vingt-neuf pour cent des effets indésirables ont nécessité une prise en charge soit 38,2% des EI notifiés par les professionnels de santé et 24,7% des EI notifiés par les patients (tableau 5).

Un EI a entraîné l'arrêt d'au moins un médicament suspect pour 57,7% des EI déclarés, représentant 61,8% des EI déclarés par des professionnels de santé et 56,0% des EI déclarés par des patients. L'EI a conduit à une réduction de la posologie d'au moins un médicament suspect pour 1,2% des déclarations issues des professionnels de santé et 1,3% des déclarations issues des patients. Enfin, 17,2% des EI déclarés sur le portail n'ont pas entraîné de modification de traitement, soit 18,0% des EI déclarés par les patients, et 15,1% des EI déclarés par des professionnels de santé.

Une réintroduction du médicament a conduit à une récurrence de l'effet dans 2,9% des EI notifiés sur le portail, correspondant à 3,6% des EI notifiés par des professionnels de santé et 2,7% des EI notifiés par des patients.

Une évolution favorable (rétabli / résolu, en cours de rétablissement résolution) a été identifiée pour 59,6% des EI déclarés sur le portail, et une évolution non favorable (non rétabli / non résolu, résolution avec séquelle, décès) dans 38,8% des EI. Les EI déclarés par les professionnels de santé ont connu une évolution favorable dans 81,7% des EI. Pour les patients, une évolution favorable a été signalée pour 50,4% des EI déclarés.

Tableau 5 : Prise en charge et évolution des EI notifiés (n=851)

		Total		Patients		Professionnels de santé	
		n=851	%	n=600	%	n=251	%
Prise en charge	Oui	244	28,7%	148	24,7%	96	38,2%
	Non	538	63,2%	400	66,7%	138	55,0%
	Non connu	69	8,1%	52	8,6%	17	6,8%
Evolution du traitement	Arrêt d'au moins un suspect	491	57,7%	336	56,0%	155	61,8%
	Réduction de la posologie d'un suspect	11	1,3%	8	1,3%	3	1,2%
	Pas de modification de traitement	146	17,2%	108	18,0%	38	15,1%
	Non connu	203	23,8%	148	24,7%	55	21,9%
Evolution de l'EI	Décès dû à l'effet	1	0,1%	0	0,0%	1	0,4%
	En cours de rétablissement / résolution	118	13,9%	73	12,2%	45	17,9%
	Rétabli / résolu avec séquelles	3	0,4%	0	0,0%	3	1,2%
	Rétabli / résolu	389	45,7%	229	38,2%	160	63,8%
	Non rétabli / non résolu	326	38,3%	289	48,1%	37	14,7%
	Evolution inconnue	14	1,6%	9	1,5%	5	2,0%
Réintroduction positive	Oui	25	2,9%	16	2,7%	9	3,6%
	Non	826	97,1%	584	97,3%	242	96,4%

➤ Médicaments suspects

Les trois classes médicamenteuses les plus représentées sur le portail de signalement étaient les anti-infectieux à usage systémique (18,4%), les médicaments du système cardiovasculaire (18,4%) et les médicaments du système nerveux (17,3%) (figure 7).

Concernant les déclarations issues des patients, les principales classes ATC étaient : les médicaments du système cardiovasculaire (19,0%) avec les hypolipémiants, les bêtabloquants et les médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone, les médicaments du système nerveux (17,9%) avec les opioïdes, les antiépileptiques et les antidépresseurs, et les anti-infectieux généraux à usage systémique (17,7%) avec les vaccins, les macrolides et les quinolones.

Les principales classes ATC retrouvées dans les déclarations des professionnels de santé étaient : les anti-infectieux généraux à usage systémique (20,0%) comme les vaccins, les bêtalactamines et les quinolones, les médicaments du système cardiovasculaire (17,0%) avec les médicaments du système rénine angiotensine aldostérone, les diurétiques et les bêtabloquants, et les médicaments du système nerveux (16,1%) avec les opioïdes, les antiépileptiques et les anxiolytiques.

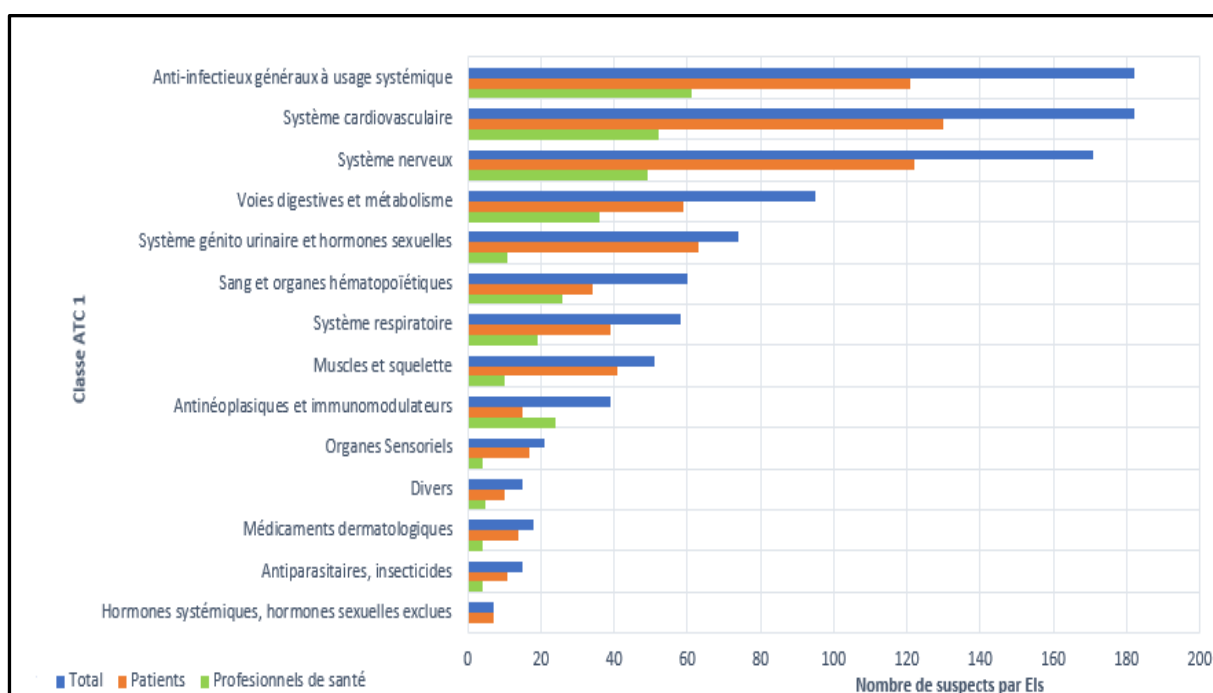


Figure 7 : Classes ATC des médicaments suspects

Soixante et onze pour cent des déclarations concernaient un médicament pris par voie orale, soit 74,8% des notifications provenant des patients et 63,9% provenant des notifications des professionnels de santé. La voie parentérale représentait 18,7% des médicaments suspects, soit 23,6% des cas déclarés par les professionnels de santé et 16,5% des cas déclarés par les patients. Les voies muqueuses et cutanées représentaient au total respectivement 6,4% et 3,4% des voies d'administration des médicaments suspects.

Les EI inattendus (B1) représentaient 7,5% des EI déclarés, l'imputabilité était vraisemblable (I3) dans 5,3% des EI. Dix pour cent des EI déclarés par les professionnels de santé étaient inattendus et 8,9% avaient une imputabilité vraisemblable. Six pour cent

des EI déclarés par les patients étaient inattendus et 3,7% avaient une imputabilité vraisemblable.

III.3 Informativité des déclarations

L'étude du score de complétude a pu être réalisée pour l'ensemble des cas (n=359, figure 8). Les scores calculés vont de 1,5/5 au minimum à 5/5 (figure 8), aussi bien pour les patients que pour les professionnels de santé. La moyenne (+/- écart type) est de 4,2 (+/-0,7) pour l'ensemble des déclarations, accordant la moyenne de 4,3 (+/-0,6) pour les professionnels de santé, et 4,2 (+/-0,7) pour les déclarations issues des patients. Cent trente-six déclarations (37,9%) ont obtenu la note maximale de 5/5, soit 39,9% des déclarations des professionnels de santé, et 36,5% des déclarations des patients.

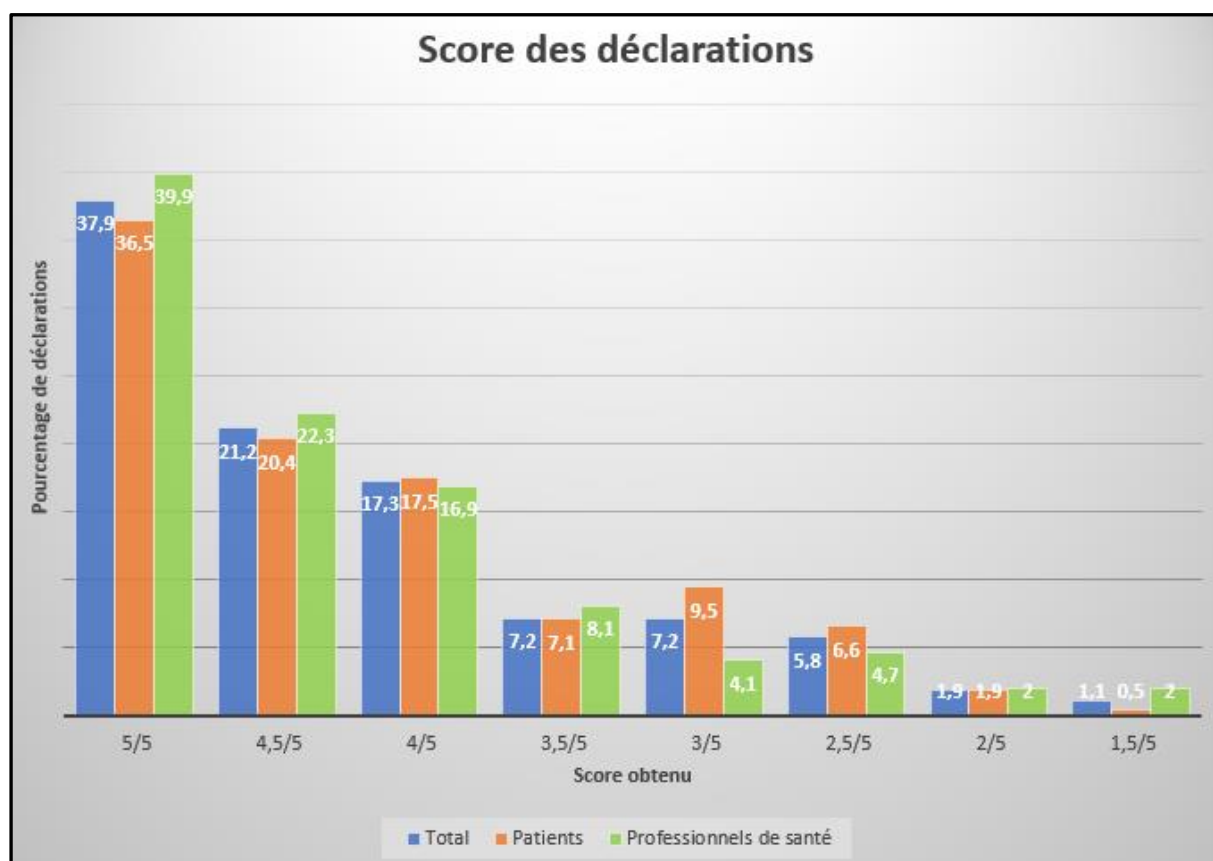


Figure 8 : Répartition des scores par profil de déclarant

Les critères majeurs ont été entièrement complétés dans 60% des cas (n=214), soit 62,8% des déclarations des professionnels de santé, et 57,3% des déclarations des patients. Le détail des critères présents dans les notifications est présenté dans le tableau 6.

Tableau 6 : Critères présents dans les notifications d'EI des patients et des professionnels de santé

Critères validés	Total		Patients		Professionnels de santé	
	n=359	%	n=211	%	n=148	%
Médicament identifiable	357	99,4%	209	99,1%	148	100,0%
Date de début de prise	322	89,7%	189	89,6%	133	89,9%
Date de l'EI	294	81,9%	169	80,1%	125	84,5%
Chronologie compatible	258	71,9%	149	70,6%	109	73,6%
Dosage	313	87,2%	179	84,8%	134	90,5%
Posologie	253	70,5%	155	73,5%	98	66,2%

EI : effet indésirable

IV DISCUSSION

Trois ans après la mise en place du portail de signalement des événements sanitaires indésirables par le Ministère des Solidarités et de la Santé, cette étude visait à réaliser un état des lieux sur l'ex-région Poitou-Charentes des déclarations de pharmacovigilance émanant de ce portail en répondant à 3 questions : Qui déclare sur le portail ? Quelle est la nature des EI déclarés ? Quelle est la qualité des déclarations ?

➤ Notificateurs

A l'échelle nationale et pour l'ensemble des moyens de notification, les déclarations sont issues à 61% de médecins, à 22,7% de pharmaciens, à 13,2% de patients et à 3,1% d'autres professionnels de santé (25). Ces données suggèrent que les patients représentent une part faible dans la notification nationale. Pourtant, dans notre étude, les patients et les professionnels de santé représentaient respectivement 58,8% et 41,2% des notificateurs sur le portail. Le portail a donc été largement adopté par les patients, qui déclarent à 89% pour eux-mêmes, avec une augmentation progressive de leur déclaration depuis sa mise en œuvre, mais reste, en proportion, assez peu utilisé par les professionnels de santé. Ces données sont en accord avec une première évaluation du portail de signalement des événements sanitaires indésirables réalisée en 2018 qui montrait que 85,0% des usagers du portail sont des patients (19). Cette part plus importante d'usagers dans ce rapport peut s'expliquer par la prise en compte des signalements massifs d'EI liés aux stérilets Mirena® et au changement de formule du Levothyrox®.

Alors que la déclaration des EI par les professionnels de santé semble régulière au cours de l'année, en lien avec leur mission de santé, la notification par les patients est variable au cours du temps. Durant les périodes estivales, le nombre de notifications issues des patients diminue systématiquement. Cette diminution peut s'expliquer par les vacances estivales, moins propices aux déclarations de pharmacovigilance, ou encore à la diminution l'été de prescriptions des médicaments en lien avec des pathologies hivernales. En effet, les délivrances d'antibiotiques diminuent durant chaque période estivale (26). Or, les anti-

infectieux représentent quasiment 1 suspect sur 5 dans les déclarations provenant des patients.

Le délai de notification est par ailleurs un autre élément différent entre professionnels de santé et patients. En effet, un quart des EI sont déclarés par les patients plus de 3 mois après leur survenue. Cette tendance est également retrouvée sur le portail de signalement Yellowcard au Royaume-Uni où le temps médian [Interquartile (IQR)] de déclaration est plus long pour les patients (104 jours [27–463]) que pour les professionnels de santé (28 jours [13-75]) (27). Cependant, les résultats de notre étude sont à interpréter avec précaution puisque 19% des délais de notification des patients et 15% des délais de notification des professionnels de santé sont inconnus.

➤ **Caractéristiques des patients ayant présenté le(s) EI(s)**

Dans notre étude, les EI survenaient majoritairement chez des femmes (67,8% des cas provenant des patients et 58,1% des cas provenant des professionnels de santé). Une étude descriptive du portail Yellowcard avait rapporté 62,7% de femmes parmi les patients ayant présenté l'EI au sein des déclarations provenant des patients et 57,0% de femmes dans les déclarations issues des professionnels de santé (28). Zucker et al soulignent le manque de présence de femmes dans les essais cliniques pendant plusieurs décennies à cause de préoccupations non fondées telles que d'importantes variations hormonales ou l'exclusion des femmes en âge de procréer. De ce fait, les différences pharmacocinétiques entre les hommes et les femmes sont peu ou mal connues et le manque d'études cliniques sur les femmes exposerait ces dernières à plus d'EI que les hommes (29).

Les notifications émises par les professionnels de santé concernent dans presque 48% des cas des personnes de plus de 65 ans, alors que celles des patients concernent des patients de tout âge, y compris jeunes de moins de 25 ans. Selon une étude britannique, les notifications provenant des patients concernaient des patients âgés en moyenne de 45 ans $\pm$ 20 ans (30). Dans d'autres études, à l'inverse, l'âge médian des patients ayant présenté l'EI était similaire entre les déclarations des patients et des professionnels de santé. Pour exemple, l'âge médian [IQR] des patients ayant présenté l'EI était de 54 ans [37-66] pour

les patients et 53 ans [33-68] pour les professionnels de santé au Royaume-Uni (31). Aux Pays-Bas, les patients concernés par les EI étaient plus jeunes, avec un âge moyen de 48 ans pour les déclarations provenant des patients et de 49 ans pour les déclarations des professionnels de santé (31).

L'ensemble de ces éléments permet de dresser un profil de notificateur majoritaire sur le portail afin de répondre à la question « Qui déclare ? ». Il s'agit principalement de patients, déclarant pour eux-mêmes, de sexe féminin, tout âge confondu. Ces patients ont un délai de notification plus long que les professionnels de santé et leur taux de notification diminue en période estivale.

➤ **Nature des EI déclarés**

Les professionnels de santé ont déclaré 36,5% de cas graves et les patients ont déclaré 28,0% de cas graves. Bien que les professionnels de santé utilisent moins le portail de signalement que les patients, ils y déclarent en proportion plus de cas graves. Une étude comparative française entre les déclarations d'EI provenant des patients et des professionnels de santé sur la vaccination lors de la pandémie grippale H1N1 montrait une tendance similaire. En effet, les professionnels de santé et les patients avaient respectivement déclaré 15,1% et 8,4% de cas graves (32). Par ailleurs, les critères de gravité des cas graves diffèrent entre professionnels de santé et patients. Les cas graves déclarés par les professionnels de santé conduisaient à une hospitalisation/prolongation d'hospitalisation dans 61,1% des cas et une mise en jeu du pronostic vital dans 16,7%, alors que 76,2% des cas graves notifiés par les patients étaient considérés médicalement significatifs et 13,6% entraînaient une hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation. Une revue systématique comparant les déclarations d'EI issues des patients et des professionnels de santé aux Royaume-Uni, Pays-Bas et Danemark met en évidence des résultats divergents en termes de gravité et de critères de gravité en fonction des pays (31). En effet, il y a au Danemark, à l'image de notre étude, significativement plus de cas graves dans les déclarations des professionnels de santé (52,8%) que dans les déclarations des patients (46%). A l'inverse, il n'y a pas de différence significative de gravité entre les déclarations issues des patients et les déclarations issues des professionnels de santé au

Royaume-Uni (respectivement 58,3% et 58,8%) ou aux Pays-Bas (respectivement 19,5% et 21%). Cependant, certains critères de gravité diffèrent entre le Royaume-Uni et les Pays-Bas. Pour exemple, aux Pays-Bas, les mises en jeu du pronostic vital concernaient plus fréquemment les déclarations issues des patients (5,2% de leurs déclarations) que celles des professionnels de santé (2,7%) et les hospitalisations plus fréquemment les déclarations des professionnels de santé (12,0%) que celles des patients (9,8%). Au Royaume-Uni, les déclarations des professionnels de santé mentionnaient davantage une hospitalisation (18,8%) ou une mise en jeu du pronostic vital (11,1%) en comparaison des déclarations issues des patients (12,9% et 6,2%).

Les principaux EI signalés sur le portail par les patients dans notre étude appartenaient aux SOC « Troubles généraux et anomalies du site d'administration », « Affections gastro-intestinales » et « Affections du système nerveux ». Ces mêmes SOC étaient également retrouvés pour les déclarations issues des professionnels de santé dans notre étude. Selon une revue systématique de 2016 qui visait à décrire la déclaration des EI par les patients, les EI signalés étaient majoritairement des « Affections du système nerveux », « Troubles généraux et anomalies du site d'administration », « Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif », « Affections psychiatriques », et « Affections gastro-intestinales » (33). Ces 5 mêmes SOC étaient, selon une étude sur le portail de signalement britannique, les plus cités aussi bien dans des déclarations issues des patients que des professionnels de santé (28).

Cependant, alors que les professionnels ont tendance à déclarer, de par leur expertise, une entité clinique précise, les patients déclarent une liste de symptômes. En effet, les déclarations des patients contiennent plus d'EI puisque 70,5% des EI notifiés sur le portail proviennent de déclarations patients et 29,5% des EI proviennent de déclarations de professionnels de santé. Une étude menée au Royaume-Uni sur leur portail de signalement avait recensé que 45,2% des déclarations issues des professionnels de santé ne contenaient qu'un seul EI et que 42,6% des déclarations issues des patients contenaient au minimum 4 EI (28). La revue systématique de 2016 nous indique que la façon de notifier des patients est différente. Les patients décrivent les EI avec plus de détails et de facteurs subjectifs.

Les patients fournissent plus facilement des informations sur l'utilisation de leur(s) médicament(s), sur leur(s) expérience(s) et sur la manière dont un EI peut affecter leur vie quotidienne (33).

Dans notre étude, les anti-infectieux à usage systémique, le système cardiovasculaire et le système nerveux sont les trois classes ATC les plus retrouvées dans les déclarations issues des patients et des professionnels de santé. Ces trois mêmes classes ATC étaient également les plus retrouvées dans les déclarations issues des patients et des professionnels de santé sur le portail de signalement au Royaume-Uni (28). Les antinéoplasiques et immunomodulateurs sont la seule classe ATC pour lesquels le taux de notification des professionnels de santé était plus important que celui des patients (9,5% des médicaments suspects notifiés *versus* 2,5%) (28). La nécessité d'une surveillance accrue de ces traitements peut expliquer cette prédominance de notification par les professionnels de santé.

Neuf pour cent des médicaments suspects notifiés par les professionnels avaient une imputabilité vraisemblable I3 (réintroduction positive) contre 3,7% des médicaments suspects notifiés par les patients. De la même façon, l'étude réalisée sur la vaccination H1N1 avait montré que 5,8% des déclarations des professionnels de santé et 3,5% des déclarations patients avaient une imputabilité vraisemblable I3 (32). Les EI sont inattendus dans 10,2% des déclarations issues des professionnels de santé et 3,7% des déclarations issues des patients. Ainsi, il est possible que le caractère inattendu d'un EI favorise la déclaration de la part d'un professionnel de santé qui connaît davantage les EI susceptibles de survenir avec un médicament. Cependant, une étude rétrospective sur le portail Yellowcard ne trouvait pas de différence significative sur le caractère inattendu des EI entre les déclarations issues des patients et des professionnels de santé (34). En effet cette étude rapporte que 79,0% des EI provenant de déclarations patients et 70,7% des EI provenant de déclarations de professionnels de santé étaient listés dans le RCP ou avec un terme approchant. D'autre part, cette étude rapporte que 16,0% des EI rapportés par les patients et 14,0% des EI rapportés par les professionnels n'étaient pas documentés (34).

L'ensemble de ces éléments nous permet de répondre à la question « Quelle est la nature des EI déclarés ? ». Les patients et les professionnels de santé semblent globalement déclarer le même type d'EI avec les mêmes médicaments suspects associés. Cependant, alors que les professionnels ont tendance à déclarer une entité clinique précise, les patients déclarent une liste de symptômes. De plus, les cas graves et les cas inattendus sont plus fréquemment rapportés par les professionnels de santé.

➤ **Informativité des déclarations**

Les scores en informativité des déclarations dans cette étude étaient similaires entre les professionnels de santé et les patients (4,3/5 pour les professionnels de santé et 4,2/5 pour les patients). A l'image de notre étude, une étude menée par le CRPV de Nice ne retrouvait pas de différence significative en termes de pertinence et d'informativité entre les déclarations issues des patients et celles issues des professionnels de santé (24). Une autre étude réalisée par le CRPV de Toulouse visait à comparer le contenu des notifications d'EI entre les médecins, les pharmaciens et les patients. L'étude toulousaine ne montrait pas non plus de différences entre le contenu des déclarations des médecins, pharmaciens et patients, notamment pour les critères principaux (initiales du patient, date de naissance, sexe, type d'EI, date de survenue et médicament(s) suspect(s)) (35).

Cependant, le score utilisé permet-il d'analyser correctement l'informativité des déclarations ? En effet, ce score ne se basait que sur 7 critères, dont 6 retenus pour cette étude, alors qu'une déclaration complète contient bien plus d'éléments que les 7 annoncés.

Il existe d'autres scores permettant d'évaluer l'informativité des déclarations de pharmacovigilance, notamment le score VigiGrade (36). Ce score vise à comparer l'informativité des déclarations entre différents pays et différents déclarants au sein de la base de pharmacovigilance de l'OMS. Cependant, le score VigiGrade était difficilement transposable à notre étude et en particulier aux déclarations issues du portail de signalement. En effet, la profession du déclarant, le pays d'origine et le type de notification (notification spontanée, rapport d'étude, etc.) font partie des critères indispensables au calcul de ce score.

Bien que le niveau d'informations des déclarations soit souvent estimé comme similaire, les informations apportées et les descriptions des EI diffèrent entre les patients et les professionnels de santé. Les patients déclarent une expérience de vie de leur(s) EI, avec leur propre vocabulaire, pouvant apporter de nouveaux éléments à la pharmacovigilance. Les professionnels de santé apportent, quant à eux, des détails techniques dans leurs déclarations tels que des résultats sanguins anormaux ou une plus grande exactitude clinique (33). Une analyse rétrospective menée au Royaume-Uni suggère même que la meilleure méthode d'analyse d'un cas de pharmacovigilance serait d'étudier de manière complémentaire la déclaration du patient et du professionnel de santé (34).

➤ **Intérêt du portail**

La mise en place du portail a permis d'augmenter de manière substantielle le nombre de signalements d'EI provenant des patients. Ainsi, le nombre de déclarations issues de patients a été multiplié par 10, passant de 3061 en 2016 à 31 798 en 2017 (37). Une revue systématique regroupant 21 études provenant de 12 pays (Royaume-Uni, Pays-Bas, Australie, Portugal, Italie, Malaisie, Arabie Saoudite, Ouganda, Pakistan, Népal, Bulgarie et Roumanie) s'est intéressée aux motivations des patients à déclarer leur(s) EI (38). Les patients déclarent afin d'empêcher que d'autres patients subissent le(s) même(s) EI, d'améliorer la sécurité des médicaments, d'informer les organismes de veille sanitaire, ou encore d'améliorer la pratique des professionnels de santé qui ne signalent pas leurs EI. Néanmoins, cette étude met également en lumière des obstacles à la déclaration par les patients : la mauvaise connaissance des patients en matière de santé, une confusion quant à savoir qui devrait déclarer leur(s) EI et leur légitimité à déclarer leur(s) EI, les difficultés avec les procédures de déclaration, ou encore les EI déjà résolus qu'ils n'osent plus déclarer.

Le portail est un véritable élément de démocratie sanitaire, mais les structures en contact direct avec les professionnels de santé (CRPV, CEIP) s'accordent pourtant pour remonter que le portail ne peut remplacer le contact téléphonique plus simple, plus performant et moins chronophage (19).

Dans d'autres pays, existent déjà des dispositifs similaires de déclarations d'évènements sanitaires indésirables pour les professionnels de santé et les patients. Ainsi, peuvent être cités le Canada, les Etats-Unis avec « Medwatch » ou encore le Royaume-Uni avec « Yellowcard » (39). Au Royaume-Uni, le portail « Yellowcard » est fonctionnel depuis janvier 2005. Sur une période d'étude de 2 ans, 80,2% des déclarations sur ce portail britannique provenaient de professionnels de santé et 19,8% de patients (28). Cette forte proportion de professionnels de santé sur le portail britannique témoigne d'un manque de promotion du portail de signalements des événements indésirables auprès des professionnels de santé en France mais laisse peut-être également entrevoir son potentiel à venir au sein de la pharmacovigilance française.

➤ **Forces et limites de l'étude**

○ Forces de l'étude

L'étude a permis une analyse exhaustive des déclarations de pharmacovigilance émanant du portail de signalement d'évènements sanitaires indésirables entre le 13/03/2017 et le 13/03/2020 pour l'ex-région Poitou-Charentes. En excluant les déclarations concernant les spécialités de lévothyroxine ou les DIU au lévonorgestrel, l'étude a pris en compte un éventuel biais de notoriété. Cette étude a également évalué l'informativité des déclarations en fonction du profil des déclarants.

Cette étude a permis de comparer, à partir du portail de signalement, les déclarations de pharmacovigilance issues de patients et de professionnels de santé, alors que peu d'études ont été réalisées sur ce sujet. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer, avec précision, dans quelle mesure les informations complémentaires apportées par les patients, par rapport aux informations des professionnels de santé dans leurs déclarations, contribuent à améliorer la pharmacovigilance (27)

- Limites de l'étude

Cette étude a été réalisée pour l'ex-région Poitou-Charentes. Compte-tenu de bassins de population différents et de spécificités territoriales, les résultats ne peuvent être extrapolés à la France entière.

V CONCLUSION

Cette étude a permis de mettre en lumière les caractéristiques des déclarants et leur utilisation du portail de signalement des événements indésirables.

Cependant, le portail de signalement ne représente que 8,3% des notifications d'EI enregistrées au CRPV de Poitiers sur les 3 ans d'étude. Ce dernier est donc bien loin du mode de déclaration unique souhaité lors de sa création. Les CRPV sont des structures dynamiques inscrites sur des sites hospitalo-universitaires où le téléphone est un moyen de recueil rapide et efficace, permettant une interaction avec le notificateur. Les mails et les fiches CERFA restent également de bons moyens de déclarations, laissant difficilement au portail sa place parmi les outils de déclaration. Pour autant, le nombre de déclarations sur le portail semble augmenter sur les derniers mois d'étude, aussi bien pour les professionnels de santé que les patients.

Bien que le nombre de déclarations de pharmacovigilance augmente d'années en années, la sous notification reste un problème majeur et un enjeu pour les années à venir. Le portail de signalement et la pharmacovigilance en général mériteraient d'être davantage connus et promus auprès de la population et des professionnels de santé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Caron J, Rochoy M, Gaboriau L, Gautier S. Histoire de la pharmacovigilance. Therapies. 2016;71(2):123-128.
2. CRPV Bourgogne Franche Comté. Pharmacovigilance. Historique [Internet]. 2019 [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmacovigilance-bfc.fr/pharmacovigilance/historique/>
3. Centre Régional de Pharmacovigilance du Nord-Pas-de-Calais. La pharmacovigilance dans le monde [Internet]. 2014 [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <http://pharmacovigilance-npdc.fr/histoire-de-la-pharmacovigilance/>
4. CRPV Marseille Provence Corse. Historique de la pharmacovigilance [Internet]. 2015 [cité 9 oct 2020]. Disponible sur: <http://fr.ap-hm.fr/site/crpv-mc/pharmacovigilance/historique>
5. LEEM. Innovation et santé - Pharmacovigilance [Internet]. 2018 [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/pharmacovigilance>
6. Afssaps. Afssaps - Rapport annuel de 2011 [Internet]. 2011 [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b4d448c76627d78f5385583a1fc2aa47.pdf
7. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Organisation de la pharmacovigilance nationale [Internet]. 2020 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/\(offset\)/0](https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/(offset)/0)
8. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Bonnes pratiques de pharmacovigilance [Internet]. 2018. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bff205140ebd3492d6915e72460dba92.pdf

9. Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique. Réactualisation de la méthode française d'imputabilité des effets indésirables des médicaments [Internet]. 2011 [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0040595716308071?token=92411D2DC6EB7DAF3EE8E9927D6696780FAA3457614E0CDCC71A14C84408FD6625B221A83984F5AE0917681FB30E6371>
10. Réseau français des CRPV. La pharmacovigilance et vous [Internet]. 2018 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2018/11/SSP-RFCRPV-poster.pdf>
11. Valls M, Touraine M, Bareigts E. Décret n° 2016-1644 du 1er décembre 2016 relatif à l'organisation territoriale de la veille et de la sécurité sanitaire. JORF n°0281 du 3 décembre 2016.
12. ARS nouvelle aquitaine. Le réseau régional de vigilances et d'appui de la Nouvelle-Aquitaine : RREVA [Internet]. 2020 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/le-reseau-regional-de-vigilances-et-dappui-de-la-nouvelle-aquitaine-rreva>
13. European Medicines Agency. EudraVigilance [Internet]. 2012 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.adrreports.eu/fr/eudravigilance.html>
14. Ministère des Solidarités et de la Santé. La déclaration des effets indésirables [Internet]. 2019 [cité 18 sept 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-declaration-des-effets-indesirables>
15. Benkebil M. Déclaration des effets indésirables par les patients liés à un médicament ou un dispositif médical [Internet]. 2015. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/734874987ca431c8f0c2fffd0e5f6143.pdf

16. Grange J-C. Un an de recueil prospectif systématique et d'analyse des effets indésirables dus aux médicaments, aux dispositifs médicaux ou aux procédures en médecine générale. *Thérapies*. 2012;67(3):237-242.
17. Chouilly J. Peut-on optimiser le recueil et la déclaration de la iatrogénie en médecine ambulatoire, compte tenu des contraintes de la pratique? [Thèse d'exercice]. Poitiers : Université de Poitiers; 2019.
18. Hazell L, Cornelius V, Hannaford P, Shakir S, Avery AJ. How Do Patients Contribute to Signal Detection?: A Retrospective Analysis of Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in the UK's Yellow Card Scheme. *Drug Saf*. 2013;36(3):199-206.
19. Agence française de la santé numérique. Première évaluation du portail de signalement des événements sanitaires indésirables [Internet]. 2018 [cité 14 févr 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/premiere_evaluation_du_portail_des_signalements_juin2018.pdf
20. Ministère des Solidarités et de la Santé. Signalement-sante.gouv.fr [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>
21. Centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux. Rapport d'expertise Mirena Jaydess. 2017 p. 121.
22. Dion Y-M. Comprendre l'affaire Levothyrox®. *Option/Bio*. 2017;28(571):10.
23. Brown E, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). *Drug Saf*. 1999;20:109-117.
24. Lagneau A, Vigier C, Marianna A, Serfaty R, Rocher F, Spreux A, et al. Pertinence comparée des notifications d'effets indésirables de patients et professionnels de santé. *Thérapies*. 2017;72(6):625-633.

25. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rapport d'activité ANSM 2019 [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/publications-institutionnelles/publications-2019>
26. Bonfils P, Bricaire F, Chays A, Queneau P, Giroud J-P, Fraysse M, et al. Les prescriptions médicamenteuses dans le rhume de l'adulte d'origine virale. Bull Académie Natl Médecine. 2021;205(1):18-29.
27. McLernon DJ, Bond CM, Hannaford PC, Watson MC, Lee AJ, Hazell L, et al. Adverse Drug Reaction Reporting in the UK: A Retrospective Observational Comparison of Yellow Card Reports Submitted by Patients and Healthcare Professionals. Drug Saf. 2010;33(9):775-788.
28. Avery A, Anderson C, Bond C, Fortnum H, Gifford A, Hannaford P, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. Health Technol Assess [Internet]. 2011 [cité 12 mai 2021];15(20). Disponible sur: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta15200/>
29. Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. Biol Sex Differ. 2020;11(1):32.
30. T. de Vries S, Harrison J, Reville P, Ptaszynska-Neophytou A, Radecka A, Ragunathan G, et al. Use of a Patient-Friendly Terms List in the Adverse Drug Reaction Report Form: A Database Study. Drug Saf. 2019;42(7):881-886.
31. Inch J, Watson MC, Anakwe-Umeh S. Patient versus Healthcare Professional Spontaneous Adverse Drug Reaction Reporting: A Systematic Review. Drug Saf. 2012;35(10):807-818.
32. French Network of Pharmacovigilance Centres, Durrieu G, Palmaro A, Pourcel L, Caillet C, Faucher A, et al. First french experience of ADR reporting by patients after a

Mass immunization campaign with influenza A (H1N1) pandemic vaccines. 2012;35(10):845-854.

33. Inácio P, Cavaco A, Airaksinen M. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review: The value of patient reporting to the pharmacovigilance system. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(2):227-246.

34. Hazell L, Cornelius V, Hannaford P, Shakir S, Avery AJ. How Do Patients Contribute to Signal Detection ? : A Retrospective Analysis of Spontaneous Reporting of Adverse Drug Reactions in the UK's Yellow Card Scheme. *Drug Saf*. 2013;36(3):199-206.

35. Nicol C, Moulis F, Bondon-Guitton E, Durrieu G, Montastruc J-L, Bagheri H. Does spontaneous adverse drug reactions' reporting differ between different reporters? A study in Toulouse Pharmacovigilance Centre. *Therapies*. 2019;74(5):521-525.

36. Bergvall T, Norén GN, Lindquist M. vigiGrade: A Tool to Identify Well-Documented Individual Case Reports and Highlight Systematic Data Quality Issues. *Drug Saf*. 2014;37(1):65-77.

37. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rapport d'activité ANSM 2017 [Internet]. 2017 [cité 2 juin 2021] p. 196. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/184000668.pdf>

38. Al Dweik R, Stacey D, Kohen D, Yaya S. Factors affecting patient reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(4):875-883.

39. Ministère des affaires sociales et de la santé. Questions / réponses sur le portail de signalement [Internet]. 2017 [cité 18 avril 2021]. Disponible sur: <https://www.pays-de-la-loire.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-03/QuestionsReponses-Portail-Signalement.pdf>

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche CERFA pour déclaration de pharmacovigilance



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

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

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 35 à 43 de la loi n° 75-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veille à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV, DONT VOUS DÉPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

Patient traité Nom (3 premières lettres) Prénom (première lettre) Sexe ☐ F ☐ M Poids kg Taille m Date de Naissance Jour mois année Ou Age ans		Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus : ☐ par le nouveau-né ☐ directement ☐ via l'allaitement ☒ par la mère durant la grossesse lors du (semaine/s) si disponible, indiquer la date des dernières règles ☐ par le père		Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)																																											
Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Médicament</th> <th>Voie d'administration</th> <th>Posologie</th> <th>Début d'utilisation</th> <th>Fin d'utilisation</th> <th>Indication Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>▼</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td>▼</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td>▼</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td>▼</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td>▼</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>6</td><td>▼</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>						Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication Préciser si ATU ou RTU le cas échéant	1	▼					2	▼					3	▼					4	▼					5	▼					6	▼				
Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication Préciser si ATU ou RTU le cas échéant																																										
1	▼																																														
2	▼																																														
3	▼																																														
4	▼																																														
5	▼																																														
6	▼																																														
En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccins, indiquer leurs numéros de lot Service hospitalier dans lequel le produit a été administré Pharmacie qui a délivré le produit																																															
En cas d'administration associée de produits sanguins labiles préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot Déclaration d'hémovigilance : oui ☐ non ☐																																															
Effet Département de survenue Date de survenue Jour mois année Durée de l'effet ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après		Gravité ☐ Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ☐ Incapacité ou invalidité permanente ☐ Mise en jeu du pronostic vital ☐ Décès ☐ Anomalie ou malformation congénitale ☐ Autre situation médicale grave ☐ Non grave		Evolution ☐ Guérison ☐ sans séquelle ☐ avec séquelles ☐ en cours ☐ Sujet non encore rétabli ☐ Décès ☐ dû à l'effet ☐ auquel l'effet a pu contribuer ☐ sans rapport avec l'effet ☐ Inconnue																																											

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

RESUME

Contexte : Face à la sous notification de pharmacovigilance en France, le ministère des Solidarités et de la Santé a mis à disposition, dans la continuité de la loi HPST de 2009, le portail de signalement des événements sanitaires indésirables en ligne le 13 mars 2017. Ce portail, destiné aux professionnels de santé comme aux patients, a pour objectif d'augmenter le nombre de déclarations d'événements indésirables.

Objectifs : Il s'agissait de réaliser un état des lieux des déclarations de pharmacovigilance issues du portail de signalement en ex-région Poitou-Charentes afin de répondre à 3 questions : Qui déclare ? Quelle est la nature des effets indésirables (EI) déclarés ? Quelle est la qualité de ces déclarations ?

Matériel et méthodes : L'ensemble des cas issus du portail de signalement des événements sanitaires indésirables notifiés au CRPV de Poitiers entre le 13/03/2017 et le 13/03/2020 ont été extraits de la BNPV et analysés. Un score permettant d'évaluer l'informativité des déclarations a été calculé pour l'ensemble des déclarations incluses.

Résultats : 359 cas ont été inclus et analysés : 58,8% des cas ont été déclarés par des patients et 41,2% par des professionnels de santé. Les professionnels de santé étaient des pharmaciens (48,6%) et des médecins (47,3%). Les patients ayant présenté l'EI étaient majoritairement des femmes (64,0%), de tout âge parmi les déclarations issues des patients et âgés de plus de 65 ans pour les déclarations des professionnels de santé (48,0%). Plus d'un tiers des cas déclarés par les professionnels de santé étaient graves, contre 28% des cas notifiés par les patients. L'hospitalisation ou la prolongation d'hospitalisation et la mise en jeu du pronostic vital faisaient partie des critères de gravité les plus représentés dans les déclarations issues des professionnels de santé alors que le caractère médicalement significatif était plus souvent souligné dans les déclarations issues des patients. Soixante et onze pour cent des EI notifiés provenaient des patients (2,8 EI par cas). Parmi les classes organes les plus représentées aussi bien dans les déclarations des professionnels de santé que celles des patients, figuraient les troubles généraux et anomalies du site d'administration, les affections gastro-intestinales, les affections du système nerveux, les affections de la peau et du tissu sous cutané et les affections psychiatriques. Les anti-infectieux à usage systémique, les médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments du système nerveux étaient les plus fréquemment rapportés quel que soit le notificateur. Enfin, le score d'informativité des déclarations étaient respectivement de 4,2 et 4,3/5 pour les déclarations issues des patients et des professionnels de santé.

Conclusion : Les patients, impliqués dans plus de la moitié des déclarations, ont donc largement adopté le portail de signalement des événements indésirables. Le type d'effet indésirable et l'informativité des déclarations étaient similaires entre les professionnels de santé et les patients. En revanche, les déclarations provenant des professionnels de santé concernaient plus fréquemment des effets indésirables graves ou inattendus. Bien que le nombre de déclarations de pharmacovigilance augmente d'années en années, la sous notification reste un problème majeur et un enjeu pour les années à venir. Le portail de signalement, dont l'utilisation reste encore marginale, mériterait d'être davantage connu et promu auprès de la population et des professionnels de santé.

Mots clés : Portail de signalement ; Pharmacovigilance ; Professionnels de santé ; Patients

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état Pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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

RESUME

Contexte : Face à la sous notification de pharmacovigilance en France, le ministère des Solidarités et de la Santé a mis à disposition, dans la continuité de la loi HPST de 2009, le portail de signalement des événements sanitaires indésirables en ligne le 13 mars 2017. Ce portail, destiné aux professionnels de santé comme aux patients, a pour objectif d'augmenter le nombre de déclarations d'événements indésirables.

Objectifs : Il s'agissait de réaliser un état des lieux des déclarations de pharmacovigilance issues du portail de signalement en ex-région Poitou-Charentes afin de répondre à 3 questions : Qui déclare ? Quelle est la nature des effets indésirables (EI) déclarés ? Quelle est la qualité de ces déclarations ?

Matériel et méthodes : L'ensemble des cas issus du portail de signalement des événements sanitaires indésirables notifiés au CRPV de Poitiers entre le 13/03/2017 et le 13/03/2020 ont été extraits de la BNPV et analysés. Un score permettant d'évaluer l'informativité des déclarations a été calculé pour l'ensemble des déclarations incluses.

Résultats : 359 cas ont été inclus et analysés : 58,8% des cas ont été déclarés par des patients et 41,2% par des professionnels de santé. Les professionnels de santé étaient des pharmaciens (48,6%) et des médecins (47,3%). Les patients ayant présenté l'EI étaient majoritairement des femmes (64,0%), de tout âge parmi les déclarations issues des patients et âgés de plus de 65 ans pour les déclarations des professionnels de santé (48,0%). Plus d'un tiers des cas déclarés par les professionnels de santé étaient graves, contre 28% des cas notifiés par les patients. L'hospitalisation ou la prolongation d'hospitalisation et la mise en jeu du pronostic vital faisaient partie des critères de gravité les plus représentés dans les déclarations issues des professionnels de santé alors que le caractère médicalement significatif était plus souvent souligné dans les déclarations issues des patients. Soixante et onze pour cent des EI notifiés provenaient des patients (2,8 EI par cas). Parmi les classes organes les plus représentées aussi bien dans les déclarations des professionnels de santé que celles des patients, figuraient les troubles généraux et anomalies du site d'administration, les affections gastro-intestinales, les affections du système nerveux, les affections de la peau et du tissu sous cutané et les affections psychiatriques. Les anti-infectieux à usage systémique, les médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments du système nerveux étaient les plus fréquemment rapportés quel que soit le notificateur. Enfin, le score d'informativité des déclarations étaient respectivement de 4,2 et 4,3/5 pour les déclarations issues des patients et des professionnels de santé.

Conclusion : Les patients, impliqués dans plus de la moitié des déclarations, ont donc largement adopté le portail de signalement des événements indésirables. Le type d'effet indésirable et l'informativité des déclarations étaient similaires entre les professionnels de santé et les patients. En revanche, les déclarations provenant des professionnels de santé concernaient plus fréquemment des effets indésirables graves ou inattendus. Bien que le nombre de déclarations de pharmacovigilance augmente d'années en années, la sous notification reste un problème majeur et un enjeu pour les années à venir. Le portail de signalement, dont l'utilisation reste encore marginale, mériterait d'être davantage connu et promu auprès de la population et des professionnels de santé.

Mots clés : Portail de signalement ; Pharmacovigilance ; Professionnels de santé ; Patients