

# LA REACTOVIGILANCE

**Dr Gras Caroline**

Correspondant Local de Réactovigilance à l'AP-HM

# PLAN

## 1- Notions générales

- ❖ Définitions
- ❖ Champ d'application
- ❖ Réactovigilance et accréditation COFRAC
- ❖ Qui doit signaler?
- ❖ Missions du correspondant local

## 2- Organisation à l'AP-HM

# **1- Notions générales**

# Définition Réactovigilance

La **Réactovigilance** a pour objet la surveillance des incidents et des risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV) et susceptible d'engendrer directement ou indirectement un risque pour le patient ou un effet néfaste pour l'utilisateur.

Il peut s'agir de :

- Défaillance ou altération des caractéristiques ou des performances d'un DMDIV
- Inadéquation dans l'étiquetage ou la notice

# Définition Réactovigilance

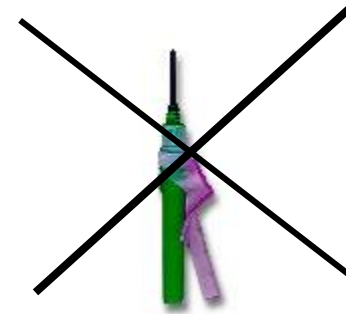
Elle comporte :

- la déclaration de tout incident ou risque d'incident
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations (qualité ou la sécurité d'utilisation des DMDIV)
- la réalisation et le suivi des actions correctives décidées.

# Définition DMDIV

Un **dispositif médical de diagnostic in vitro** (DMDIV) est un produit ou instrument destiné par son fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, dans le but de fournir une information, notamment, sur l'état physiologique ou pathologique d'une personne.

Il s'agit de réactifs, de matériels de laboratoire ...



**DMDIV ?**



# Qu'est-ce qui n'est pas un DMDIV ?



Instrument, appareils, équipement,  
matériaux destinés à être utilisés aux fins de la recherche

Produits destinés à des usages  
généraux en laboratoire

**NON DMDIV**

Dispositifs invasif  
destinés à prélever des  
échantillons en contact  
direct avec le corps humain

**= DM**

Les matériaux de référence certifiés au niveau international  
Et les matériels utilisés dans les programmes  
d'évaluation externe de la qualité



# Champ d'application de la Réactovigilance

**DMDIV**

- Réactifs de biologie médicale (y compris étalons et contrôles)
- Automates d'analyse de biologie médicale et systèmes informatiques associés
- Tubes à prélèvements
- Dispositifs de recueil d'échantillons

**DMDIV**  
Biologie  
délocalisée

- Lecteurs de glycémie et leurs accessoires
- Bandelettes urinaires

**DMDIV**  
mais utilisés  
dans labo

- Accessoires (pipettes)
- Système d'information de laboratoire ( logiciel)

# **Systeme de surveillance des effets néfastes lors de l'utilisation de DM-DIV**

Mise en place par :

- Décret 19 - 04 - 1996 relatif aux réactifs de laboratoire
- Directive européenne de 1998 : évolution vers les DM-DIV
- Décret 4 - 02 - 2004 relatif aux DM-DIV
- Loi du 29-12-2011 : Création de l'ANSM

# Réactovigilance et accréditation COFRAC

Réactovigilance et matériovigilance sont abordés :

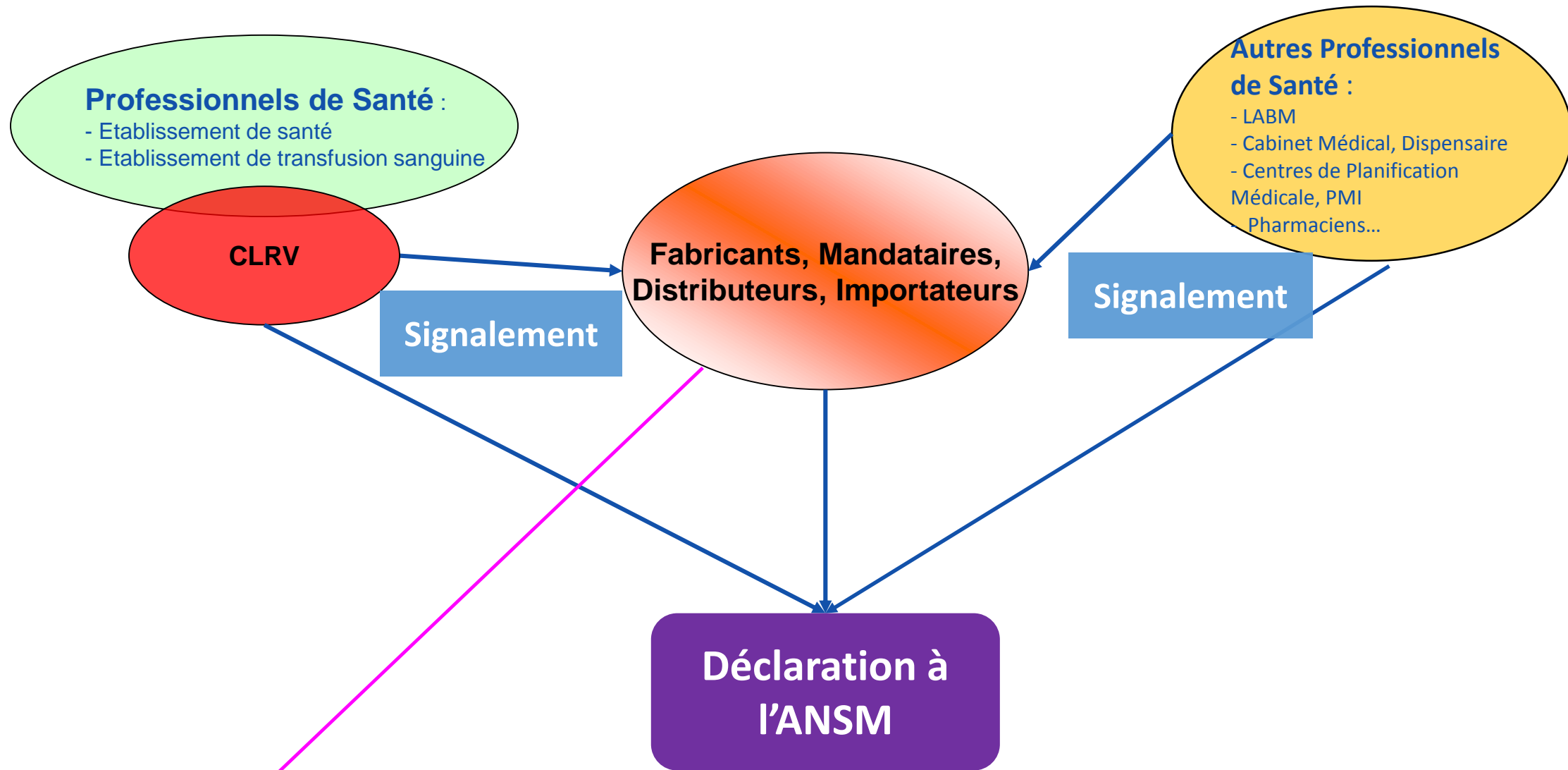
- § 5-3 SH REF 02 ( COFRAC)
- § 5.3.1.6 et 5.3.2.6 Norme NF ISO EN 15189
- Le Cofrac indique que la déclaration de réactovigilance est obligatoire( SH REF02, Norme NF ISO EN 15189 v 2012 § 5-3-1-6) , la loi sur la réforme de biologie médicale du 30 mai 2013 rend obligatoire l'accréditation pour tous les laboratoires de biologie médicales ( LBM) et , implicitement , la réactovigilance
- Le § 5.3.2.6 demande que les évènements indésirables et les accidents directement imputables aux réactifs soient « *signalés au fabricant et aux autorités compétentes , le cas échéant* »

# Réactovigilance et accréditation COFRAC

## ➤ Cela implique:

- Nomination d'un biologiste médical responsable
- Rédaction d'une procédure
- Vérification et traçabilité des réactifs et consommables → procédure
- Enregistrement des incidents indésirables sur fiche d'écart avec action corrective, analyse des causes et analyse d'impact
- Si rappel de patient : avertissement de l'ARS

# Qui doit signaler en réactovigilance ?



La majorité des signalements provient d'opérateurs du marché

# Qui doit signaler en réactovigilance ?



Les Correspondants Locaux  
de Réactovigilance

- Tout établissement de santé et de transfusion sanguine doit désigner un CLRV devant être enregistré auprès de l'ANSM
- Pour les LABM privés, le directeur est par défaut le CLRV et il n'y a pas d'obligation de déclaration auprès de l'ANSM d'un CLRV

# Missions du Correspondant Local de RV

« Les correspondants locaux de réactovigilance sont chargés :

- 1° **D'enregistrer et d'analyser tout incident** ou risque d'incident signalé susceptible d'être dû à un DMDIV ;
- 2° **De déclarer sans délai** au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé tout incident ou risque d'incident dont ils ont connaissance ;
- 3° **D'informer les fabricants, mandataires, importateurs ou distributeurs intéressés**, des incidents ou risques d'incidents mentionnés ci-dessus, et d'en informer s'il y a lieu les responsables des autres vigilances des produits de santé au sein du même établissement ;
- 4° **De participer aux enquêtes, évaluations et expertises** susceptibles d'être mises en œuvre sur les incidents ou risques d'incidents que peuvent présenter les DMDIV ;
- 5° De donner des avis et conseils aux professionnels de santé mentionnés à l'article [R. 5222-12](#) pour les aider à procéder au signalement des incidents ;
- 6° **De sensibiliser l'ensemble des utilisateurs à la réactovigilance** et d'aider à l'évaluation des données concernant la sécurité et les performances des DMDIV.

Les correspondants locaux peuvent être consultés par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sur l'évaluation des incidents mentionnés à l'article [R. 5232-17](#). »

## **2- Organisation à l'AP-HM**



# Nomination de Biologistes médicaux responsables

- Correspondant Local Réactovigilance → Dr Gras Caroline
- Référents dans chaque laboratoire (25 laboratoires)
  - 1 Titulaire + 1 Suppléant
  - Gestion et diffusion des alertes descendantes ( ANSM, Ministères, Laboratoires) au sein du service
  - Recueil et remontée des incidents vers l'ANSM et diffusion à tous les laboratoires AP-HM

# Organisation à l'AP-HM

APHM

Correspondant  
Local de RV

Sites

Nord

Conception

Timone

Sainte  
Marguerite

25  
laboratoires

Biochimie

Bactériologie

Immunologie

Hématologie

Médecine  
nucléaire

Parasitologie

...

1 Réf  
1 Suppl

1 Réf  
1 Suppl

1 Réf  
1 Suppl

1 Réf  
1 Suppl

1 Réf  
1 Suppl

1 Réf  
1 Suppl

1 Réf  
1 Suppl

Base de données AP-HM → Traçabilité des alertes et incidents

# Rédaction de procédures et fiches

## ➤ Au laboratoire

The screenshot displays the 'GesQual web' application interface. At the top, there is a header with the application name and a landscape image. Below the header, a user profile for 'Gras caroline' is shown with options for 'Deconnexion' and 'quitter'. The main content area is titled '2.2 EVALUATION ET AMELIORATION CONTINUE' and lists several documents. The document '00ACQP03 V4 D REACTOVIGILANCE' is circled in red. The left sidebar contains navigation links for 'Consultation', 'Alertes', 'Documents', 'Personnel', 'Organisation', and 'Aide'.

**GesQual web**

Gras caroline  
Deconnexion X quitter

22ACQP01E004 V1 Traçabilité Mise à jour Classeur

2.2 EVALUATION ET AMELIORATION CONTINUE

- 00ACQP02 V7 D EVALUATION ET AMELIORATION CONTINUE
- 00ACQP02D003 V6 D PLANNING DES AUDITS LBM
- 00ACQP02D009 V4 D LISTE DES AUDITEURS LBM
- 00ACQP02E002 V5 D FICHE D'ECART
- 00ACQP02E005 V1 PROGRAMME DE VISITE D'AUDIT
- 00ACQP02E007 V4 D TABLEAUX DE BORD DES INDICATEURS
- 00ACQP02E010 V2 D GRILLE D'AUDIT DOCUMENTAIRE
- 00ACQP02E012 V1 D GRILLE D'AUDIT SOUS TRAITANCE
- 00ACQP02E014 V2 D GRILLE D'AUDIT TRACABILITE
- 00ACQP03 V4 D REACTOVIGILANCE**

Consultation  
Alertes  
Documents  
Personnel  
Organisation  
Aide

AP-HM LBM	00ACQP03
<b>REACTOVIGILANCE</b>	
Date d'application: 2015-10-08 Version : 4	Rédaction : Cellule Qualité LBM Validation : GRAS Caroline Approbation : DEVICTOR Bénédicte

*✍ La validation et l'approbation sont une signature électronique du logiciel Gesqual  
🖨 avant d'imprimer, merci de penser à l'environnement !*

La réactovigilance est gérée par la cellule de gestion des risques Vigéris.

Cette procédure décrit le traitement et la déclaration des alertes de réactovigilance.

Les référents réactovigilance sont identifiés dans les organigrammes qualité des services du LBM.

En plus, le pôle a désigné un biologiste correspondant réactovigilance pour assurer le lien avec la cellule de coordination des vigilances.

Les alertes sont adressées par Vigéris via Blu Medi au correspondant de Réactovigilance du LBM et aux référents réactovigilance des services qui ont en charge :

- la gestion des alertes de l'ANSM et des fabricants : Vigéris garde les réponses des référents de chaque service sur les actions faites (retrait de lot, ...)
- La gestion dans le service d'un évènement indésirable de réactovigilance.

#### 1. TRAITEMENT DES ALERTES

Lorsqu'une alerte concerne un DMDIV (Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro) utilisé par le service biologique, le référent réactovigilance:

- Accuse réception de l'alerte et des mesures prises en renvoyant par mail au correspondant et à la cellule réactovigilance en mentionnant : « laboratoire utilisant le DMDIV : OUI ».
- Assure la diffusion des alertes transmises par la coordination des vigilances (transmission par mail personnalisé) ET/OU par le fabricant (par courrier ou par fax) à l'ensemble du personnel du service biologique.





## 1. TRAITEMENT DES ALERTES

Lorsqu'une alerte concerne un DMDIV (Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro) utilisé par le service biologique, le référent réactovigilance :

- Accuse réception de l'alerte et des mesures prises en renvoyant par mail au correspondant et à la cellule réactovigilance en mentionnant : « laboratoire utilisant le DMDIV : OUI ».
- Assure la diffusion des alertes transmises par la coordination des vigilances (transmission par mail personnalisé) ET/OU par le fabricant (par courrier ou par fax) à l'ensemble du personnel du service biologique.
- Prend toutes les dispositions nécessaires (retraits de lots ou d'appareils, vérification diverses...) selon les recommandations de l'ANSM et/ou du fabricant
- Fait une étude d'impact, évalue la gravité de l'incident, et propose la solution la plus adaptée à faire au niveau du service biologique. Le biologiste référent réactovigilance du pôle en collaboration avec les biologistes du service impacté est responsable de la prise de décision du rappel de patient et de la transmission de l'information à l'ARS.
- Assure la traçabilité de toutes les dispositions prises en interne et en collaboration avec la coordination des vigilances

Si le service n'est pas concerné, ne pas répondre à l'alerte.

### Au sein du service biologique


- Pour chaque alerte concernant le service biologique, le responsable réactovigilant constitue un « Dossier Alerte » composé de :
  - o l'alerte reçue par mail par courrier ou par fax
  - o la copie de la fiche de liaison réactovigilance complétée
  - o les preuves diverses (rapports divers, documents spécifiques, résultats contrôlés, contacts ...)


## 2. DECLARATION D'INCIDENTS

Tout professionnel de santé qui a connaissance ou qui constate un incident ou un effet indésirable concernant un DMDIV ou un logiciel informatique, doit le signaler sans délai au Responsable Réactovigilance du service biologique.

Le responsable réactovigilance :

- Recueille les incidents ou risques d'incident lui étant rapporté par tout professionnel de santé de son service biologique ou des services de soins (pour la biologie délocalisée)
- Réalise l'enquête (ou s'assure de la réalisation de l'enquête) en collaboration avec le fabricant et éventuellement si besoin avec le référent expert de sa spécialité
- Fait une étude d'impact, évalue la gravité de l'incident, et propose la solution la plus adaptée à faire au niveau du service biologique. Le biologiste référent réactovigilance du pôle en collaboration avec les biologistes du service impacté est responsable de la prise de décision du rappel de patient et de la transmission de l'information à l'ARS.
- Rempli la fiche CERFA de déclaration sur le site de Blue medi.

APHM Intranet / déclarer un EI / Accueil BLUE MEDI  / Réacto V

- Remplir le formulaire en ligne puis cliquer sur enregistrer
- Sans se déconnecter le Blue Medi , dans Outlook ouvrir le message de Vigeris et cliquer sur « Visualiser cet enregistrement »
- La déclaration s'affiche dans Vigéris, cliquer sur  « Obtenir PDF » pour afficher le CERFA de la déclaration et l'imprimer

T N°31 DE RÉACTOVIGILANCE SI



Vers Modèles pour la saisie 31



## ➤ Au niveau des services cliniques, Biologie délocalisée...

### 1 – Objet

Cette procédure a pour objet de décrire le traitement par le laboratoire de tout incident ou risque d'incident concernant les **Dispositifs Médicaux de Diagnostic In-Vitro (DMDIV)**

### 2 - Domaine d'application

#### 2.1. Structures concernées

Laboratoires de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille

Services utilisateurs de DMDIV délocalisés

#### 2.2. Personnes concernées :

L'ensemble du personnel des laboratoires de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille ainsi que l'ensemble des professionnels de santé concernés par les DMDIV.

#### 2.3. Matériel concerné

Tout dispositif médical **défini par le fabricant** comme un **DMDIV utilisé dans le laboratoire ou en délocalisé**, c'est à dire :

- les réactifs y compris les étalons et contrôles
- les récipients pour échantillons (tubes, flacons de recueil...)
- les automates et les systèmes informatiques embarqués
- les systèmes informatiques de laboratoires
- les accessoires (pipettes...)

Aucune liste exhaustive de DMDIV n'est réalisable

### 3 – Glossaire

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

**REACTOVIGILANCE** : la réactovigilance a pour objet la surveillance des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un DMDIV

**ALERTE** : Toute information issue de l'ANSM ou des fabricants, concernant en autres le retrait de réactifs ou consommables, les modifications d'application de technique, les modifications de valeurs ciblées pour des sérums de référence ou de calibration...

**DMDIV** : Ensemble du matériel destiné à obtenir un résultat d'analyse médicale

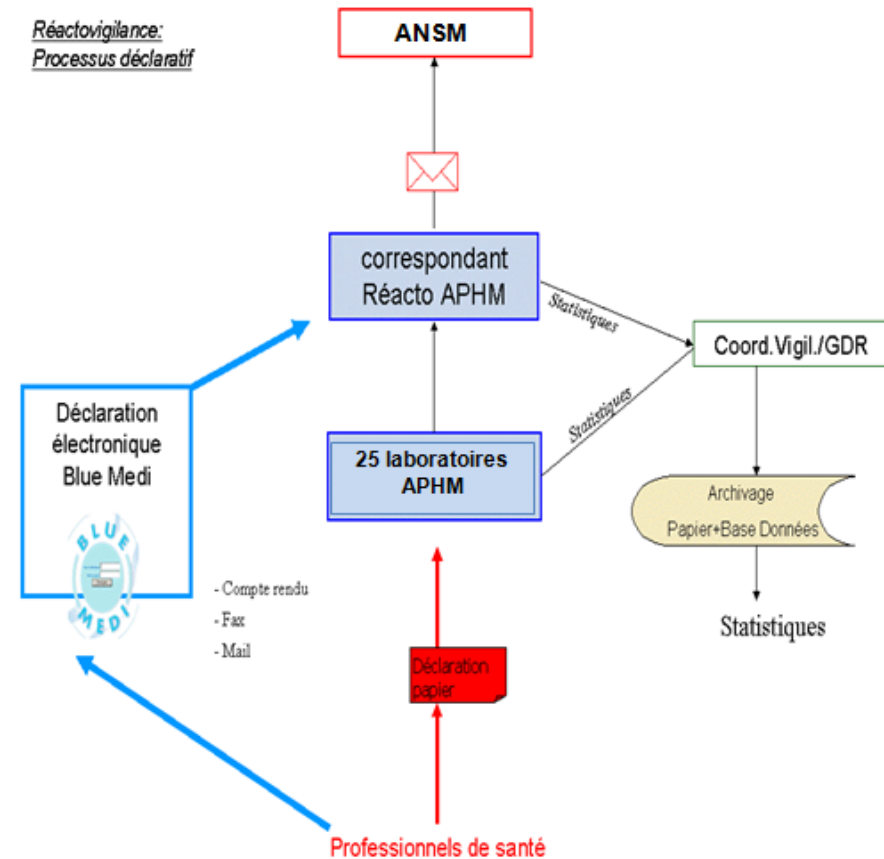
- ♦ les centrifugeuses ne sont pas considérées comme des dispositifs de diagnostic in vitro mais comme des dispositifs médicaux et relèvent donc de la Matérovigilance.

**APPAREIL DELOCALISE** : tout matériel situé en dehors du laboratoire destiné à obtenir un résultat d'analyse médicale.



**LOGIGRAMME : DECLARATION D'INCIDENT DE REACTOVIGILANCE PAR LES SERVICES CLINIQUES, BIOLOGIE DELOCALISEE ET LABORATOIRE**

➤ Au niveau des services cliniques, Biologie délocalisée...







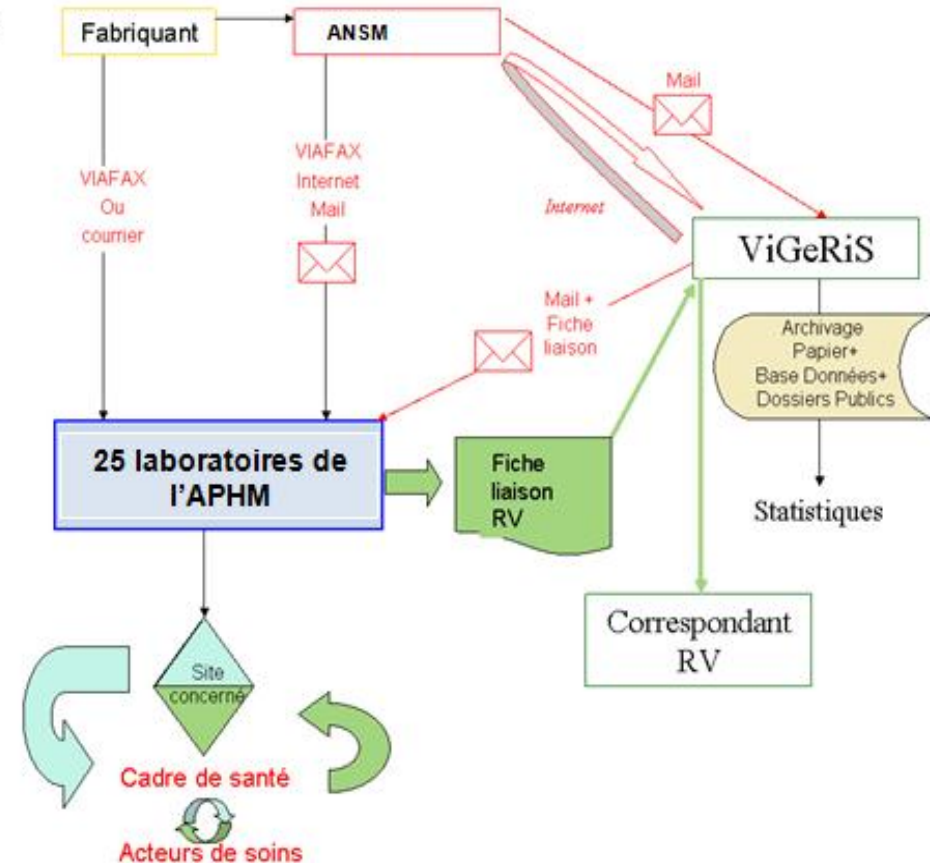
## ViGeRiS

Gestion des Risques liés aux Soins  
Coordination des Vigilances  
(UF 4119)

➤ Au niveau des services cliniques, Biologie délocalisée...

### LOGIGRAMME PROCESSUS DESCENDANT

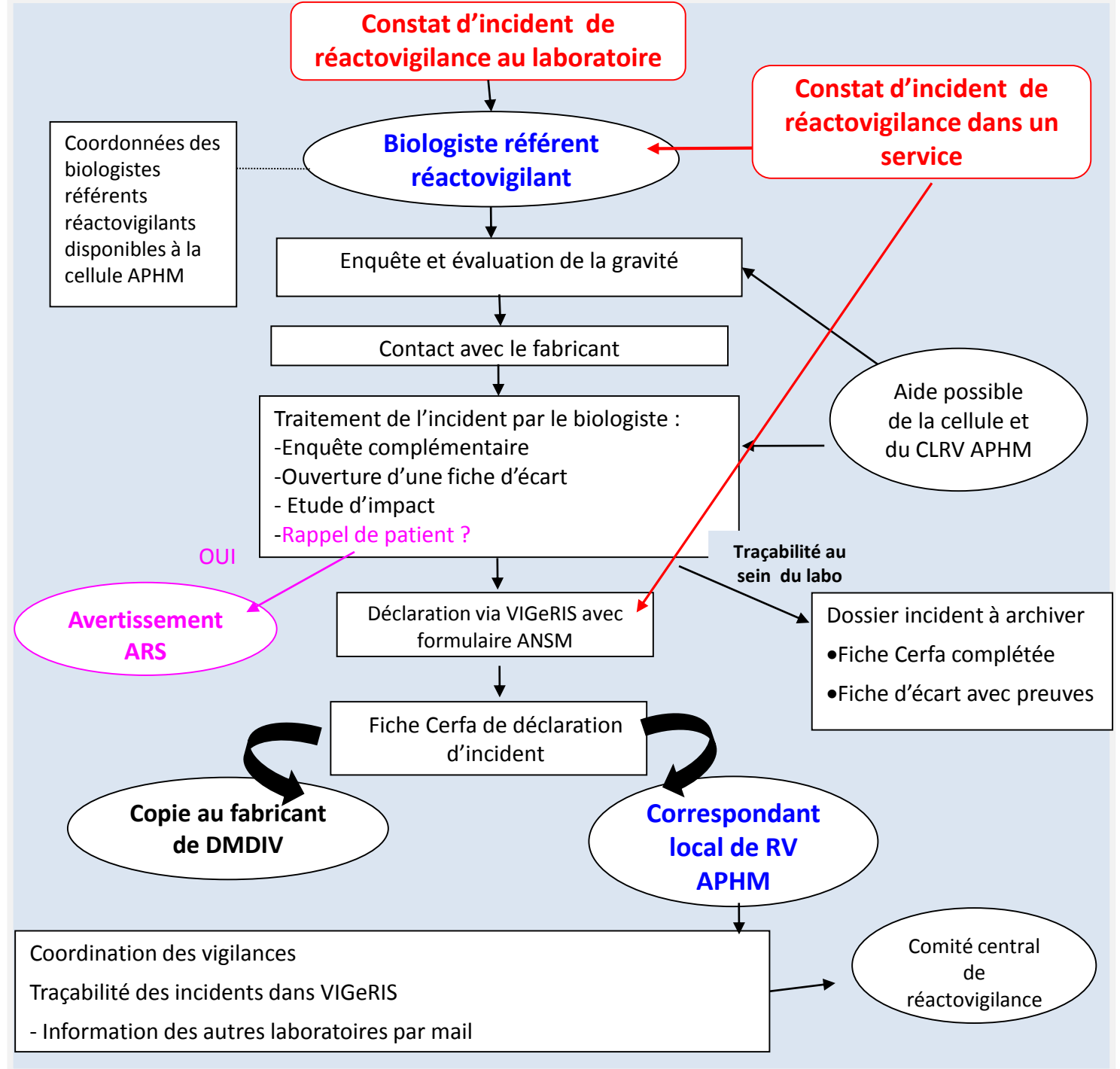
Réactovigilance:  
Processus  
descendant



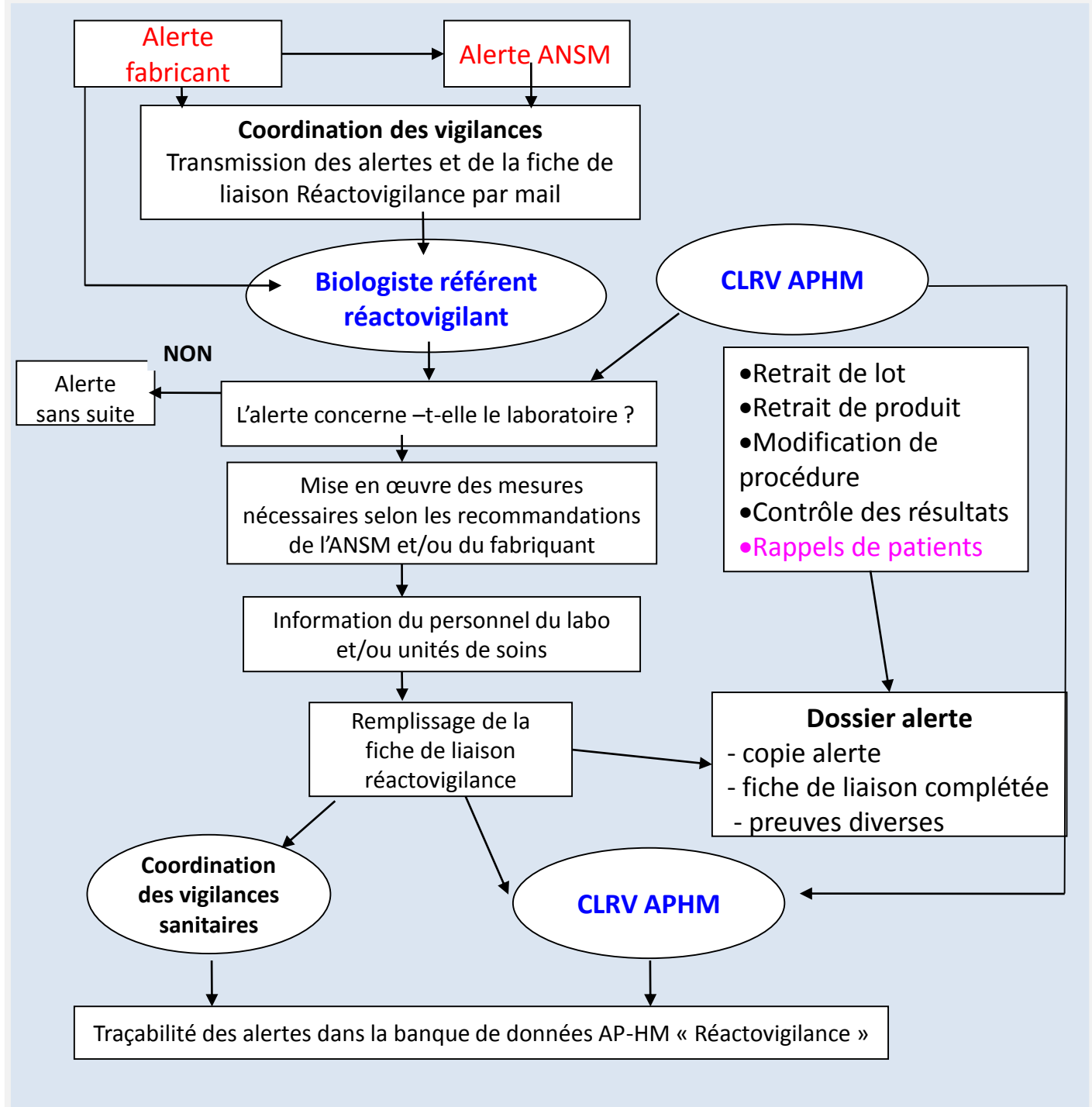
# **GESTION DES INCIDENTS ET ALERTES A L'AP-HM**

- Logigramme AP-HM de déclaration d'incidents de Réactovigilance :
  - Dans un laboratoire
  - Dans un service (biologie délocalisée)
- Logigramme de traitement des alertes à l'AP-HM

# Logigramme AP-HM de déclaration d'incidents de RV dans un laboratoire et service clinique



# Logigramme de traitement des alertes à l'AP-HM



## Statistiques des alertes descendantes à l'AP-HM

**2011 : 190** alertes dont 20 concernant l'APHM

**2012 : 245** alertes dont 27 concernant l'APHM

**2013 : 267** alertes dont 32 concernant l'APHM

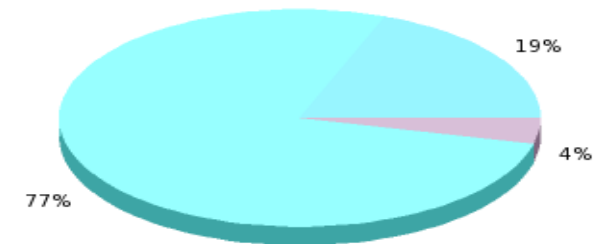
**2014 : 234** alertes dont 26 concernant l'APHM

**2015 : 203** alertes dont 16 concernant l'APHM

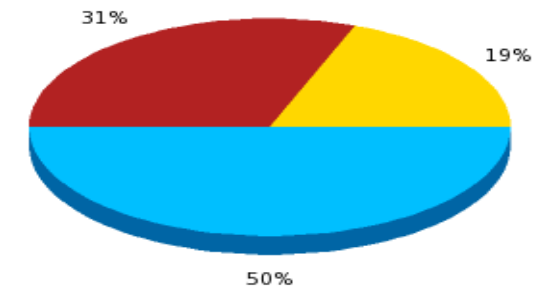
**2016 : 195** alertes dont 15 concernant l'APHM

**2014 : 234 alertes**  
dont 26  
concernant  
l'APHM

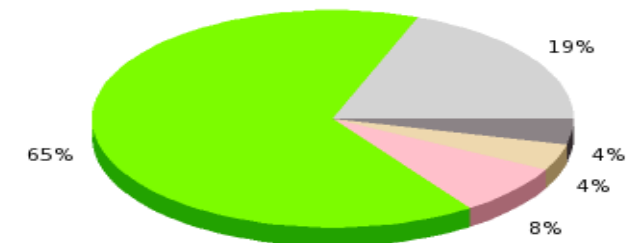
Pôle R				
Items		nb	%1	%2
08 - Intersites - Maladies Infectieuses		5	19.23 %	19.23 %
18 - Intersites - Biologie		20	76.92 %	76.92 %
28 - Intersites - DACCORD (Digest.Anapath.Chir.Cisih.Onco.Radioth.Dermato)		1	3.85 %	3.85 %
total		26	100 %	-
nombre d'enregistrements concernés		26 / 26 : 100 %		



Hôpital R				
Items		nb	%1	%2
Conception/Psychiatrie Bd Baille		5	19.23 %	19.23 %
Timone Adultes		8	30.77 %	30.77 %
Nord / Houphouet-Boigny		13	50 %	50 %
total		26	100 %	-
nombre d'enregistrements concernés		26 / 26 : 100 %		



Spécialité R				
Items		nb	%1	%2
Bactériologie		5	19.23 %	19.23 %
Biochimie		17	65.38 %	65.38 %
Hématologie		2	7.69 %	7.69 %
Laboratoire de transfert d'oncologie		1	3.85 %	3.85 %
Médecine Nucléaire		1	3.85 %	3.85 %
total		26	100 %	-
nombre d'enregistrements concernés		26 / 26 : 100 %		

































# Base de données à l'AP-HM Via ViGéris





## RÉACTOV ALERTES DESCENDANTES

TABLEAU DE SUIVI

Statistiques

R15-193	127	PALO Ludovic			Information de sécurité	Réactifs DotDiver PmScl et DotDiver PmScl 12 – Generic Assay – Rappel de lots		Non
R15-192	126	PALO Ludovic			Alerte	Bactériologie - Disques antibiotiques FOX 30 Cefoxitin - Thermofisher - Rappel		Non
R15-191	125	PALO Ludovic			Alerte	Bactériologie - Disques antibiotiques CN10 Gentamicine - Thermofisher - Rappel		Non
R15-190	124	PALO Ludovic			Information de sécurité	Biochimie - Réactif N Latex B2-microglobuline - Siemens - Rappel		Oui
R15-189	123	PALO Ludovic			Alerte	Hématologie - Réactif SP-Buffer – RAL Diagnostics – Rappel de lot		Non
R15-188	122	PALO Ludovic			Alerte	Virologie - Réactif Enzygnost Anti-VZV/IgG - Siemens - Rappel de lots		Oui
R15-187	121	PALO Ludovic			Information de sécurité	Automate – AdviaChemistry XPT - Siemens - Information de sécurité		Non
R15-186	120	PALO Ludovic			Alerte	Logiciel - Virtuoso – Roche - Information de sécurité		Non
R15-185	119	PALO Ludovic			Information de sécurité	Réactif – Access CEA - Beckman - Rappel de lots		Non
R15-184	118	PALO Ludovic			Information de sécurité	Réactif – Hémoglobine A1c-3 - Siemens - Rappel de lots		Non

### Actions pour la saisie...

-  Imprimer
-  Eléments de preuve
-  Circuit
-  Poster un message

## ENREGISTREMENT N°124 DE RÉACTOV ALERTES DESCENDANTES

Version : 1

Créé par PALO Ludovic le 12/11/2015 08:03:26

Modifié par PALO Ludovic le 12/11/2015 10:07:43

### Reacto

Numéro (\*) : R15-190  
Objet (\*) : Biochimie - Réactif N Latex B2-microglobuline - Siemens - Rappel  
Type d'alerte (\*) : Information de sécurité


Classification Alerte (\*) : Retrait de lot

#### Biochimie - Réactif N Latex B2-microglobuline - Siemens - Rappel

10/11/2015

Description :



L'ANSM a été informée de la mise en œuvre d'un retrait de lots effectué par la société Siemens. Les utilisateurs concernés ont reçu le courrier ci-joint (10/11/2015)  (39 ko).

Cette action de sécurité est enregistrée à l'ANSM sous le n° 15DIV1204.

Document : rlp151110reactifnlatexmicroglobulinesiemens.pdf

**Cette alerte est t-elle positive ? :** Oui

Nombre de bordereau positif : 1

**Chef de service :** PORTUGAL

**Pôle :** 18 - Intersites - Biologie

**Hôpital :** Conception/Psychiatrie Bd Baille

Spécialité : Biochimie

Bordereau positif : re\_r15190\_biochimie\_reactif\_n\_latex\_b2microglobuline\_siemens\_rappel.msg



# Statistiques des déclarations ascendantes

- Pour l'APHM, environ 2 incidents sont déclarés à l'ANSM chaque année

# CONCLUSION

## - Organisation de la Réactovigilance

- Nomination de responsables
- Définitions des responsabilités
- Mise en place de documents
- Formation et information du personnel