



Réorganisation des vigilances sanitaires

Jean-Yves Grall - DGS

Rapport de mission

Juillet 2013

Synthèse

Par lettre du 26 janvier 2013, la ministre a confié au directeur général de la santé une mission relative à la refonte des vigilances sanitaires.

La mission a pour objectif d'identifier les moyens permettant de :

- **faire des patients des acteurs** de la politique de santé et de la sécurité sanitaire, en facilitant les signalements qu'ils effectuent ;
- promouvoir **l'implication des professionnels**, quel que soit leur mode d'exercice, dans le signalement des événements indésirables ;
- préciser le **rôle des agences régionales de santé (ARS)** tant pour le partage des signalements que pour la gestion des signaux et alertes, en incluant dans la réflexion le devenir des structures régionales venant en appui aux ARS ;
- optimiser le **système d'information** dans le sens d'une meilleure exhaustivité, d'une plus grande pertinence des signaux recueillis et de leur traitement, en formalisant les conditions de recours aux niveaux national et régional ;
- **réorganiser la chaîne de traitement des signaux** par les différentes agences nationales, au premier rang desquelles l'ANSM et l'InVS, en précisant l'articulation des compétences respectives ;
- clarifier les financements.

L'état des lieux a mis en exergue 5 constats majeurs :

- Le système de surveillance sanitaire a été essentiellement construit par strates successives parfois en réaction à des crises, de fait sans cohérence globale.
- Les crises récentes du « médiateur » et des prothèses mammaires PIP ont mis en exergue les défauts des systèmes de pharmaco et matério vigilances en particulier leur inadaptation à la déclaration des citoyens et des professionnels de santé dans un contexte national et international qui évolue.
- En région, les acteurs sont multiples, de répartition hétérogène. Leurs financements sont éparés et, surtout, les liens avec les ARS sont inconstants et peu organisés. Ils ne permettent pas aux ARS d'exercer pleinement leurs responsabilités en matière de sécurité sanitaire.
- Les professionnels ne disposent pas de la lisibilité nécessaire pour pouvoir déclarer les événements indésirables alors que l'importance des déclarations est majeure afin de pouvoir analyser les effets des médicaments en « vraie vie » et ainsi de pouvoir contribuer à soutenir la pharmaco « surveillance ».
- Le partage des compétences en matière de vigilances est éclaté entre plusieurs agences nationales.

Une organisation cible clarifiée dans une « stratégie nationale de sécurité sanitaire » est construite autour de **quatre préconisations**.

1. Faciliter et promouvoir le recueil des signaux sanitaires. Il s'agit de simplifier et banaliser la déclaration par la population et par les professionnels et ce par :

- Un portail commun multicanal de déclaration, ouvert aux professionnels de santé, à la population, aux industriels et aux structures notamment de vigilances sur un périmètre large de signaux sanitaires (ensemble des événements indésirables dans le champ sanitaire).

- La construction de celui-ci à partir d'une déclaration simplifiée (tronc commun de déclaration) impliquant une rétro-information aux déclarants en lien et en complément des dispositifs existants.
- La constitution d'une base commune de signaux sanitaires alimentée notamment par le portail et par les systèmes d'information métiers existants, accessible à l'ensemble des acteurs selon des modalités spécifiques et renforçant les exigences de la protection des données personnelles.
- L'orientation rapide des signaux (en grande partie automatisée) vers les acteurs de l'évaluation et de la gestion.
- Enfin, un ensemble d'actions de réduction des freins à la déclaration (protection du déclarant, retour interactif des informations, valorisation de la déclaration...).

2. Optimiser et simplifier le dispositif de surveillance sanitaire en région en permettant à l'ARS d'assumer pleinement ses responsabilités de veille et de sécurité sanitaire sur son territoire

- le renforcement du rôle de l'ARS comme pilote régional de la sécurité sanitaire en lui donnant la possibilité d'accès aux informations ;
- le regroupement des multiples entités régionales actuellement impliquées dans la surveillance sanitaire et dans la sécurité-qualité au sein d'un seul « Groupement Régional d'Appui à la Veille et à l'Évaluation Sanitaire » (GRAVES) ;
- la clarification des financements en substituant aux sources multiples de financement actuelles un financement unifié par le FIR via l'ARS.

3. Réorganiser les missions et l'expertise au plan national

- Une agence pivot de sécurité des produits, l'« ANSM élargie » ;
- Une agence « vigie », l'InVS renforcée notamment sur les compétences infectieuses ;
- Une Haute Autorité sous contrat avec l'état pour des objectifs de pertinence et d'analyse des prises en charge.

4. Améliorer la lisibilité et le pilotage global notamment en clarifiant les rôles et responsabilités et les règles de gestion des informations sensibles

- Une gouvernance nationale pilotée par la DGS
- Un pilotage régional par l'ARS appuyé par un GRAVES doté d'une personnalité morale qui se substitue aux nombreuses entités existantes, articulé par CPOM avec l'ARS et par convention avec les agences sanitaires, créant un environnement organisationnel et juridique visant à renforcer la capacité des ARS à remplir leurs missions et à assumer leurs responsabilités, mutualisant les ressources et garant du maintien des compétences en région tout en clarifiant les financements.

Après décision de mise en œuvre de la réforme, sur la base de la cible décrite, **le programme de mise en œuvre s'organise en trois temps** successifs :

- Un premier temps (phase 1) de préparation détaillée focalisé sur la communication et la concertation nationale et régionale, avec en parallèle une préparation complémentaire du travail de conception de la cible qui s'apparente à des travaux de cadrage détaillé de nature juridique (impact sur les textes) et organisationnel.
- Un deuxième temps de conception (phase 2) permettant d'initier les trois chantiers identifiés :
 - Portail commun des déclarations en 2014 et mesures d'accompagnement des acteurs pour la promotion de la déclaration ;

- Préfiguration du GRAVES sur quelques régions pilotes volontaires en 2014 ;
- Et le cas échéant ajustement des compétences des opérateurs nationaux ;
- Un déploiement progressif des réalisations (phase 3), à la fois sur les composantes nationales, régionales et SI de la cible achevé en 2016.

Ce programme de mise en œuvre doit aussi permettre de maîtriser les impacts, notamment en termes ressources humaines, juridiques et économiques.

L'organisation cible, avec notamment les logiques de dématérialisation, fait apparaître une organisation à moyens RH constants. Par contre une analyse qualitative sera nécessaire pour faire apparaître la fonction de gestionnaire des risques en ARS.

À court terme, il s'agit d'atteindre 200 000 à 250 000 déclarations permettant de calibrer le dispositif initial, avec un objectif à terme d'atteindre en cible 450 000 déclarations annuelles

En région, une mutualisation importante des missions peut donner des marges de manœuvre en effectifs, de même que la clarification des financements par un acteur unique : l'ARS.

Les Impacts juridiques

Un tel dispositif nécessite des modifications législatives et la prochaine loi de santé publique est une opportunité dans le cadre d'un titre « Sécurité sanitaire »

Ainsi une première approche laisse donc apparaître :

- la réorganisation des dispositions du code de la santé publique avec la création d'un nouveau titre regroupant l'ensemble des dispositions décrivant l'organisation, les missions et le fonctionnement des agences sanitaires au sein du Livre IV relatif à l'Administration de la santé ;
- la création d'une section commune au sein du chapitre actuel relatif à la « sécurité, veille et alerte sanitaires », consacrée à la description du processus générique de signalement et aux notions communes ;
- la reconnaissance de la création des groupements régionaux d'appui à la veille et à l'évaluation sanitaires au sein du titre du code de la santé publique consacré aux agences régionales de la santé ;
- la reconnaissance dans un texte du portail et de la base de données.

Rapport de mission (Tome 1)

1	La sécurité sanitaire : un enjeu de société, mais un dispositif d’alertes et de surveillance au final inadapté.....	9
2	La sécurité sanitaire : une priorité de santé.....	10
3	Un état des lieux qui met en exergue cinq constats majeurs.....	11
3.1	Le système de surveillance sanitaire a été essentiellement construit par strates successives parfois en réaction à des crises, de fait sans cohérence globale.....	11
3.2	Les crises récentes du « médiateur » et des prothèses mammaires PIP ont mis en exergue les défauts des systèmes de pharmaco et matério vigilances en particulier leur inadaptation à la déclaration des citoyens et des professionnels de santé dans un contexte national et international qui évolue.....	12
3.3	En région, les acteurs sont multiples, de répartition hétérogène. Leurs financements sont éparés et, surtout, les liens avec les ARS sont inconstants et peu organisés. Ils ne permettent pas aux ARS d’exercer pleinement leurs responsabilités en matière de sécurité sanitaire.....	13
3.4	Les professionnels ne disposent pas de la lisibilité nécessaire pour pouvoir déclarer les événements indésirables alors que l’importance des déclarations est majeure afin de pouvoir analyser les effets des médicaments en « vraie vie » et ainsi de pouvoir contribuer à soutenir la pharmaco « surveillance ».....	16
3.5	Le partage des compétences en matière de vigilances est éclaté entre plusieurs agences nationales.....	17
4	Pour un schéma cible inscrit dans une « stratégie nationale de sécurité sanitaire ».....	21
4.1	Préambule : décrire une cible pour un processus générique des activités de surveillance sanitaire.....	21
4.2	Faciliter et promouvoir le recueil des signaux sanitaires , simplifier et banaliser la déclaration par la population et par les professionnels.....	23
4.2.1	Ouverture de la déclaration de l’ensemble des événements indésirables sanitaires aux citoyens.....	23
4.2.2	Mise en place d’un portail commun de déclaration.....	23
4.2.3	Constitution d’une base commune de signaux sanitaires.....	24
4.2.4	Conformité et orientation du signal assurées par le portail.....	25
4.2.5	Une véritable politique de promotion de la déclaration en complément de la simplification du portail.....	25
4.3	Optimiser et simplifier le dispositif de surveillance sanitaire en région en permettant à l’ARS d’assumer pleinement ses responsabilités de veille et de sécurité sanitaire sur son territoire.....	26
4.3.1	L’ARS, pilote régional de la sécurité sanitaire.....	26
4.3.2	Regroupement fonctionnel des missions dans la surveillance sanitaire et dans la gestion des risques, jusque-là dévolues à diverses entités ou institutions régionales.....	27
4.4	Réorganiser les missions et l’expertise au plan national.....	29
4.4.1	Convergence des missions de vigilances sanitaires au sein de l’ANSM.....	29
4.4.2	Synergies et coordination des activités d’observation et de veille par l’InVS dans un rôle d’agence « vigie ».....	30
4.4.3	Le renforcement de la qualité et sécurité des prises en charge au sein de l’actuelle Haute Autorité de Santé.....	30
4.5	Améliorer la visibilité et le pilotage global notamment en clarifiant les rôles et responsabilités et les règles de gestion des informations sensibles.....	31
4.5.1	Pilotage national.....	31
4.5.2	Pilotage régional.....	31
4.5.3	Impacts pour chaque acteur.....	32
4.5.4	Gestion des informations sensibles.....	33
5	Un programme de mise en œuvre de la cible permettant de maîtriser les impacts juridiques, financiers et RH, avec un calendrier par phase.....	34
5.1	Impacts de la cible.....	34
5.1.1	Volumétrie.....	34
5.1.2	Impacts Ressources Humaines.....	34
5.1.3	Impacts SI.....	35
5.1.4	Impacts juridiques.....	36
5.2	Premiers éléments de trajectoire.....	37
5.3	Gouvernance du programme.....	38

6	Tableau des acronymes	39
7	Éléments de bibliographie	40

Annexes 1 (Tome 2)

1	Démarche méthodologique	3
2	État des lieux	5
3	Premiers impacts juridiques de la réorganisation des vigilances	12
4	Structuration juridique des Groupements Régionaux d'Appui à la Veille et à l'Evaluation Sanitaire (GRAVES).....	20
5	Description complémentaire de la cible	24

Annexes 2 (Tome 3)

1	Objet du document	4
2	Synthèse de l'Agence de la Biomédecine (ABM)	5
3	Synthèse de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)	19
4	Synthèse de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).....	47
5	Synthèse de l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN).....	147
6	Synthèse de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS)	163
7	Etat des lieux relatifs aux entités régionales ou supra-régionales intervenant dans le domaine des vigilances.....	253

Ce rapport a été élaboré grâce à la participation active des différentes directions concernées du ministère des affaires sociales et de la santé (SG, DGS, DGOS), des agences sanitaires (ABM, ANSES, ANSM, EFS, InVS) et des ARS (Aquitaine, Bourgogne, Bretagne, Ile de France, Rhône-Alpes), notamment au travers de la participation aux groupes de travail. La préparation et l'organisation des groupes de travail, ainsi que la coordination des travaux ayant conduit à la production de ce rapport, ont été réalisées par l'ASIP Santé sous l'égide de la DGS.

1 La sécurité sanitaire : un enjeu de société, mais un dispositif d'alertes et de surveillance au final inadapté

La sécurité sanitaire est devenue aujourd'hui un enjeu de société auquel chaque citoyen est confronté dans son quotidien. Depuis 25 ans, l'histoire de la sécurité sanitaire s'est construite en France et en Europe par sédimentation d'interventions du législateur en réaction à des crises sanitaires parfois majeures. C'est par strates, souvent peu cohérentes entre elles, qu'ont été créés plus d'une vingtaine de systèmes de déclarations et de gestion concernant à la fois :

- la sécurité des médicaments et des produits de santé,
- la surveillance des maladies infectieuses,
- la surveillance des événements indésirables à impact sanitaire,
- plus généralement les initiatives de promotion de la sécurité et de la qualité des soins.

Les Agences Régionales de Santé (ARS) ont, quant à elles, été dotées d'une responsabilité globale dans le champ de la sécurité sanitaire, sans qu'il y ait eu adéquation entre l'installation des ARS et le positionnement de multiples structures régionales de nature diverse.

- Ceci conduit à la fois à un empilement de dispositifs et de fait à un système cloisonné, trop complexe et insuffisamment efficient alors même que les ressources sont durablement rares. Ainsi en témoignent :
- la sous-déclaration endémique des événements indésirables par les professionnels de santé (selon l'enquête TNS Sofres (cf. bibliographie 1) réalisée en avril 2013 pour la Direction Générale de la Santé, seulement 24% des médecins libéraux et hospitaliers déclarent systématiquement les événements pourtant à déclaration obligatoire ou encore les infections associées aux soins) ;
- le signalement par la population demeure marginal malgré l'impulsion législative¹ : seuls 4% (cf. bibliographie 2) des déclarations de pharmacovigilance sont réalisées par des patients ;
- les 135 000 hospitalisations par an qui seraient liées à un effet indésirable médicamenteux d'un produit de santé (cf. bibliographie 3,4), lorsque moins de 10% des événements qui leur sont associés seraient notifiés.

Dans ce contexte, le système de sécurité sanitaire doit donc être simplifié pour être plus efficient.

Le système doit mobiliser et impliquer autant la population que les professionnels. Pour les professionnels, il s'agit de banaliser la déclaration qui doit être intégrée aux pratiques professionnelles. Pour la population, la démarche doit être fondée sur le partage d'information.

La notification ou la déclaration doivent être appréhendées en tant que contribution à la santé publique et non comme une démarche administrative exposant à des sanctions. Ainsi la simplification est un des principaux leviers à la banalisation de la déclaration. Le dispositif de recueil et de gestion de ces signaux doit faciliter la gestion des alertes sanitaires et permettre d'anticiper au mieux les risques de crise sanitaire.

Enfin, il est nécessaire de positionner l'évolution de notre dispositif de sécurité sanitaire en modèle intégré et connecté dans l'espace européen et mondial.

¹ LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé / Décret n° 2011-655 du 10 juin 2011 relatif aux modalités de signalement par les patients ou les associations agréées de patients d'effets indésirables susceptibles d'être liés aux médicaments et produits mentionnés à l'article L. 5 121-1 du code de la santé publique.

2 La sécurité sanitaire : une priorité de santé

Les récents événements, intéressant notamment le fonctionnement de la pharmacovigilance (Médiator™) et de la matériovigilance (prothèses PIP), ont mis en évidence la nécessité de revoir l'organisation du système des vigilances, depuis le signalement des incidents jusqu'à leur gestion opérationnelle. Par ailleurs, plusieurs situations ont mis en évidence les grandes difficultés des ARS à pouvoir répondre aux responsabilités qui leur sont confiées en termes de sécurité sanitaire et notamment à disposer des informations nécessaires.

Dans ce contexte et dans la continuité de l'étude de faisabilité d'un guichet commun des vigilances sanitaires réalisée en 2012 par l'ASIP Santé à la demande conjointe de la DGS et du SG des ministères sociaux, le directeur général de la Santé a été missionné² par la ministre des Affaires sociales et de la Santé pour proposer une réorganisation du système des vigilances sanitaires répondant aux six objectifs ci-dessous :

- Faire des patients des acteurs de la politique de santé et de la sécurité sanitaire, en facilitant les signalements qu'ils effectuent
- Promouvoir l'implication des professionnels de santé, quel que soit leur mode d'exercice, dans le signalement des événements indésirables
- Préciser le rôle des ARS tant pour le partage des signalements que pour la gestion des signaux et alertes, en incluant dans la réflexion le devenir des structures régionales venant en appui aux ARS
- Optimiser le SI dans le sens d'une meilleure exhaustivité, d'une plus grande pertinence des signaux recueillis et de leur traitement, en formalisant les conditions de recours au niveau national et régional
- Réorganiser la chaîne de traitement des signaux par les différentes agences nationales, au premier rang desquelles l'ANSM et l'InVS, en précisant l'articulation des compétences respectives
- Clarifier le financement du dispositif proposé

Le présent rapport est rédigé en lien avec la mission confiée aux Professeurs Bégau et Costagliola auxquels la ministre des Affaires sociales et de la Santé a confié un rapport sur la pharmacovigilance.

² Lettre de mission du ministre des Affaires sociales et de la Santé du 25 janvier 2013

3 Un état des lieux qui met en exergue cinq constats majeurs

L'état des lieux prend en compte, comme défini par la lettre de mission, l'ensemble des signaux relevant de la sécurité sanitaire. Le champ de l'analyse porte ainsi sur l'ensemble des événements indésirables du champ sanitaire qu'ils relèvent :

- des « vigilances » réglementaires (y compris les maladies à déclaration obligatoire) ;
- ou, plus généralement, des événements indésirables relevant du champ de la gestion des risques des prises en charge.

Ce parti pris de périmètre large est fondé sur le constat que, pour le déclarant, il est le plus souvent impossible d'imputer a priori sa déclaration vers une typologie précise de vigilance ou d'événement.

Au terme de l'état des lieux, cinq constats majeurs sont relevés en synthèse.

3.1 Le système de surveillance sanitaire a été essentiellement construit par strates successives parfois en réaction à des crises, de fait sans cohérence globale.

Le système de veille et de sécurité sanitaire s'est construit par une succession d'interventions du législateur en réponse à d'importantes crises sanitaires (cf. annexe 1 : 2.1). Les périmètres pris en charge se sont ainsi développés au fil de l'eau en fonction d'éléments conjoncturels.


La crise du sang contaminé au début des années 1990 marque l'accélération du développement du système de sécurité sanitaire. L'ampleur des répercussions de cette crise dans l'opinion publique, mais aussi au sein de la communauté scientifique, conduit à l'adoption de la loi du 4 janvier 1993 qui crée les premières agences de sécurité en matière de transfusion sanguine pour l'*hémovigilance* et de médicament pour le renforcement de la *pharmacovigilance*. Depuis 1993, d'autres événements sanitaires tels que la crise de la vache folle, celle de l'amiante, la canicule ont amené à élargir le périmètre des vigilances sanitaires : *matérovigilance* (1996), *réactovigilance* (1996), *lutte contre les infections associées aux soins* (2001), *radioprotection* (2006), *AMP vigilance* (2008), *cosmétovigilance* (2008), *vigilances des produits de tatouage* (2008). Ces créations se sont empilées en tuyau d'orgue et sans cohérence suffisante.

Par ailleurs, instauré à la fin du XIXe siècle (cf. bibliographie 5), le dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire (MDO) a connu plusieurs évolutions législatives. La loi du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire ainsi que plusieurs crises sanitaires apparues dans les années 1990 et 2000 (recrudescence de l'Hépatite A dans les années 2000, crise du SRAS en 2003, multiplication de cas de Sida, de Tiac, de méningite, de dengue et de chikungunya...) ont conduit en 2003 à la mise en place d'un nouveau dispositif de surveillance des MDO avec actualisation de la liste des maladies, qui sont aujourd'hui au nombre de 31.

Enfin, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a introduit la déclaration des événements indésirables liés à des soins : « *tout professionnel ou établissement de santé ayant constaté une infection nosocomiale ou tout autre événement indésirable grave lié à des soins réalisés lors d'investigations, de traitements ou d'actions de prévention doit en faire la déclaration au directeur général de l'agence régionale de santé* ». Mais dans cette forme, la gestion des événements indésirables est insuffisamment structurée et trop centrée sur les établissements de santé alors même que se développent les prises en charge en ambulatoire.

3.2 Les crises récentes du « médiateur » et des prothèses mammaires PIP ont mis en exergue les défauts des systèmes de pharmaco et matério vigilances en particulier leur inadaptation à la déclaration des citoyens et des professionnels de santé dans un contexte national et international qui évolue

L'ouverture de la déclaration aux citoyens se met en place très lentement en France. Pourtant la loi du 29 décembre 2011 stipule « Les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients peuvent signaler tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit mentionnés au même article L. 5121-1 dont ils ont connaissance ». Réglementairement, seules quelques vigilances ouvrent la déclaration aux patients : la pharmacovigilance, la matériovigilance et la cosmétovigilance. Par ailleurs, seulement 4% (cf. bibliographie 2) des déclarations de pharmacovigilance sont réalisées par des patients (contre 74% par des médecins et 20% par des pharmaciens).

 Sur ce plan, la France est significativement en retard par rapport à de nombreux pays étrangers. Dès les années 1960, des pays comme les États-Unis, le Canada ou l'Australie ont ouvert aux patients la déclaration des événements indésirables liés à un médicament (cf. bibliographie 6). En 2008, alors qu'en France, la déclaration n'était pas ouverte aux patients, 46% des déclarations étaient réalisées par des patients aux États-Unis (cf. bibliographie 7).

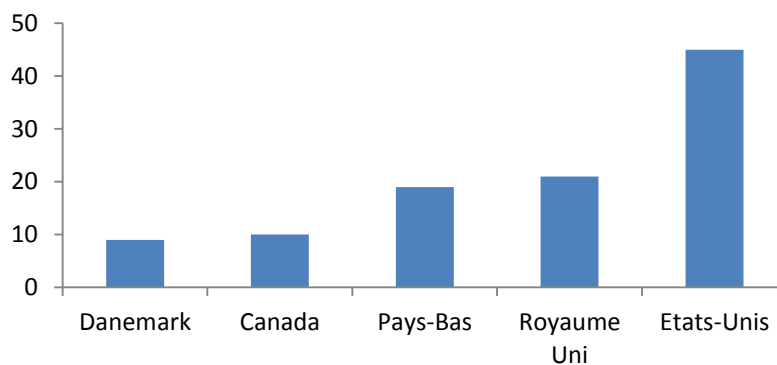


Figure 1 : Pourcentage d'événements indésirables déclarés par les patients à l'international en 2008 (adapté de (cf. bibliographie 7))

Les évaluations de ces expériences internationales montrent que l'ouverture de la déclaration aux citoyens contribue grandement à l'exhaustivité et donc à l'efficacité de la surveillance sanitaire. Selon une enquête réalisée au Royaume-Uni (cf. bibliographie 7), l'ouverture de la déclaration aux patients permet de lutter contre la sous-déclaration des professionnels de santé puisqu'elle génère de facto de nouveaux signaux enrichis les signalements du point de vue du patient, souvent complémentaire de la vision du professionnel de santé.

Le dispositif de surveillance sanitaire est fortement marqué par la sous-déclaration comme en témoignent plusieurs études (cf. bibliographie 8–15).

- Ainsi, l'enquête TNS Sofres (cf. bibliographie 1) d'avril 2013 montre que seulement 24% des médecins libéraux et hospitaliers déclarent systématiquement les événements pourtant à déclaration obligatoire ou encore les infections associées aux soins. Les principaux facteurs qui expliquent cette sous-déclaration des professionnels de santé sont explicités dans cette enquête : la méconnaissance des circuits et du rôle des acteurs, la complexité et la lourdeur administrative des dispositifs existants.

- Par ailleurs, une étude de l'InVS de 2005 avait déjà montré que près de 30 % des biologistes et des médecins disaient ne pas déclarer après avoir diagnostiqué une maladie à déclaration pourtant obligatoire (cf. bibliographie 16,17)
- Enfin, on estime entre 275 000 à 395 000 événements indésirables graves (EIG) survenant pendant une hospitalisation chaque année, sachant que 95 000 à 180 000 peuvent être considérés comme évitables (cf. bibliographie 18,4). Or, en France, on ne dénombre qu'environ 120 000 déclarations d'événements indésirables chaque année (hors toxicovigilance et signaux ARS), comme le montre le tableau ci-après.

	Vigilance	Volumétrie (2011)		Vigilance	Volumétrie (2011)			
ANSM	Pharmacovigilance	Professionnel de santé : 36 031	InVS	Toxicovigilance				
		Industriel : 23 140		Maladies à Déclaration Obligatoire	<ul style="list-style-type: none"> Tuberculose : 4 991 VIH : 3 618 Légionellose : 1 170 Hépatite A : 1 114 TIAC : 1 032 Méningocoque : 574 SIDA : 524 Listériose : 282 Hépatite B : 90 ... 	Total environ : 14 000		
	Hémovigilance	13 889			Infections associées aux soins	1 555 (signalements externes)		
	Matérovigilance	11 456				ANSES	Nutrivigilance	> 600 (en 2012)
	Pharmacodépendance	10 885 (Notifications spontanées : 2 448 Collecte active : 8437)			Pharmacovigilance vétérinaire		Environ 400 (effets indésirables chez l'homme uniquement)	
	Défaut de qualité sur un médicament	1400					ARS	Signaux sanitaires
	Réactovigilance	1 359						
	Biovigilance	288						
	Cosmétovigilance	187						
Vigilance des produits de tatouage	<10							
ASN	Radioprotection	656						
ABM	AMP vigilance	409						

Figure 2 : Tableau des volumétries de signalements par vigilances et par agences (2011)

*La déclaration des événements indésirables lors d'un essai clinique n'est pas incluse dans le périmètre, car répond à d'autres logiques en termes de validation, traitement et décisions.

Dans ces conditions, chercher à accroître le nombre et à améliorer la pertinence des déclarations concourt à améliorer la capacité à détecter et donc à prévenir les événements significatifs.

3.3 En région, les acteurs sont multiples, de répartition hétérogène. Leurs financements sont éparés et, surtout, les liens avec les ARS sont inconstants et peu organisés. Ils ne permettent pas aux ARS d'exercer pleinement leurs responsabilités en matière de sécurité sanitaire.

Depuis 2009, le législateur a confié aux ARS la responsabilité d'organiser la surveillance sanitaire « en s'appuyant en tant que de besoin sur les observatoires régionaux de la santé, la veille sanitaire, l'observation de la santé dans la région, le recueil et le traitement des signalements d'événements sanitaires ». Les ARS « contribuent, dans le respect des attributions du représentant de l'État

territorialement compétent, à l'organisation de la réponse aux urgences sanitaires et à la gestion des situations de crise sanitaire »³.

Aujourd'hui, les ARS sont insuffisamment en mesure de jouer leur rôle de responsable de la sécurité sanitaire sur leurs territoires. En effet, le périmètre des signaux relevant de la compétence des ARS n'est pas adapté (la responsabilité globale de l'ARS n'est pas déclinée de manière opérationnelle sur l'ensemble des signaux) et les outils à disposition des ARS ne permettent pas de capter, d'évaluer et de traiter les signaux de manière satisfaisante. Par ailleurs, l'évolution croissante des missions et périmètres a induit au fil du temps **une accumulation de nombreux dispositifs hétérogènes** positionnés vis-à-vis des ARS dans des articulations sans cohérence d'ensemble :

- Intégration au sein de l'ARS (correspondant d'hémovigilance) ;
- délocalisation de façon « mitoyenne » auprès de l'ARS (CIRE) ;
- délégation auprès d'expertise externe ou interne à l'ARS (Observatoires des Médicaments, des Dispositifs médicaux et des Innovations Thérapeutiques - OMEDIT).

Quant aux agences sanitaires, elles sont dotées le plus souvent d'échelons régionaux ou interrégionaux (cf. annexe 1 : 2.2) au type de missions différentes selon les vigilances :

- 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV), 30 Coordonnateurs Régionaux d'Hémovigilance (CRH) et 13 Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance CEIP) ;
- la matériovigilance ne disposant pas d'échelon régional ;
- 10 Centres Antipoison et de Toxicovigilance (CPTV), 5 Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) et 26 Antennes Régionales de Lutte contre les Infections Nosocomiales (ARLIN) ;
- l'action de l'InVS étant, par ailleurs, présente en région via les 17 CIRE évoquées supra.

Les ARS sont aussi directement en charge des signalements des maladies à déclaration obligatoire.

En complément de la surveillance sanitaire, si la Haute Autorité de Santé (HAS) est l'acteur incontournable de la qualité des soins et des prises en charge (Développement Professionnel Continu, référentiels, guide de bonnes pratiques, indicateurs, certification...), certaines régions bénéficient de structures régionales d'évaluation (SRE) créées à l'initiative d'acteurs de terrain. Mais ces structures sont fragiles notamment du fait de leur statut associatif.

Le schéma, ci-après, illustre l'hétérogénéité et le fonctionnement en tuyau d'orgue qui ne permet pas au système d'être suffisamment efficient.

In fine, cette hétérogénéité organisationnelle à tous les niveaux nuit à l'efficacité et à la lisibilité d'un dispositif global, censé, au contraire, faciliter l'implication croissante des professionnels, voire des patients, dans la déclaration. En outre, elle disperse les expertises et facilite peu la professionnalisation en multipliant des structures qui peinent à atteindre la masse critique nécessaire au maintien des compétences.

³ Article L1431-2 du CSP

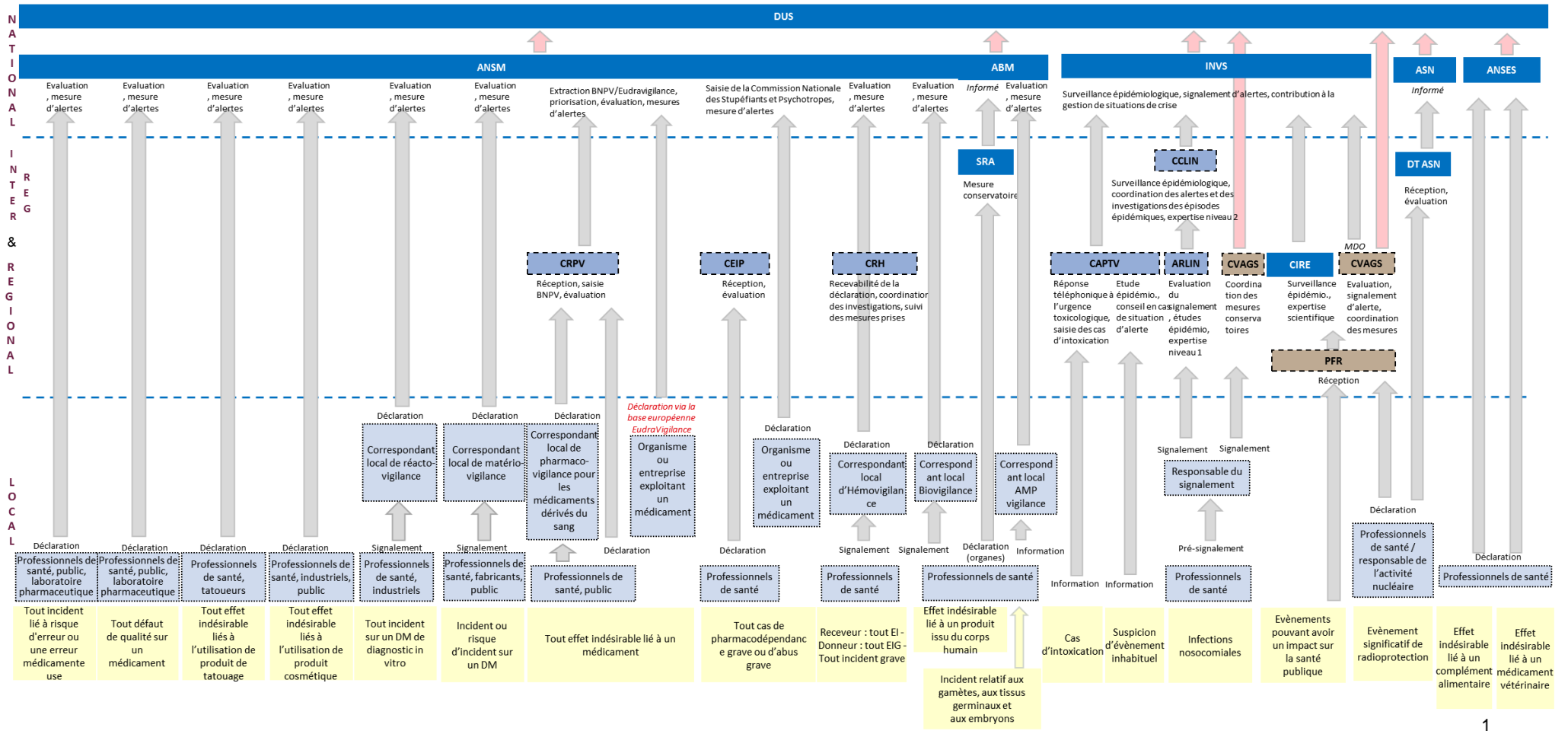


Figure 3 : Synoptique des flux d'information entre les acteurs nationaux, régionaux et locaux pour l'ensemble des vigilances

3.4 Les professionnels ne disposent pas de la lisibilité nécessaire pour pouvoir déclarer les événements indésirables alors que l'importance des déclarations est majeure afin de pouvoir analyser les effets des médicaments en « vraie vie » et ainsi de pouvoir contribuer à soutenir la pharmaco « surveillance »

Cinq agences nationales sont impliquées dans la surveillance et l'alerte sanitaire. La répartition actuelle des missions de surveillance sanitaire entre ces agences résulte d'une succession de mesures législatives prises de manière disjointe.

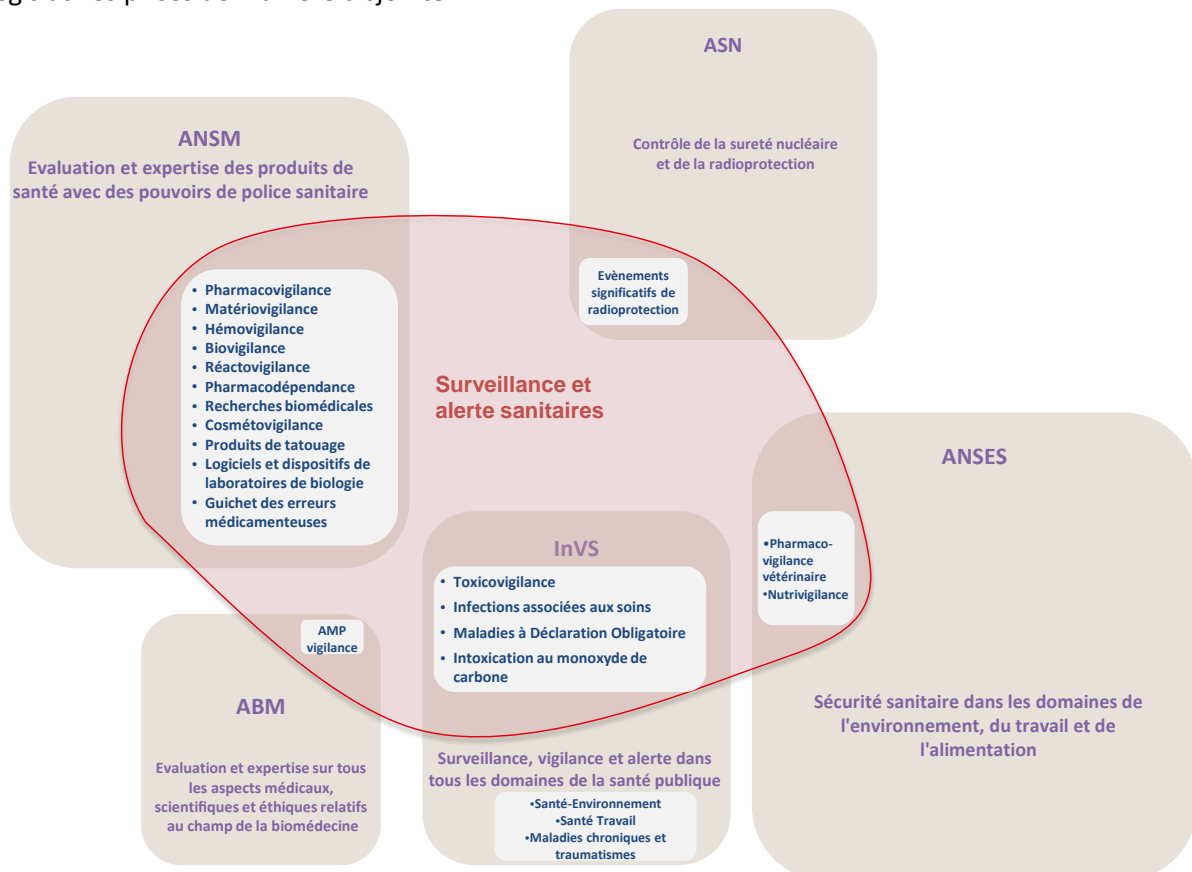


Figure 4 : Illustration du morcellement des périmètres de surveillance sanitaire des opérateurs

- Le cœur de métier de l'ANSM est centré sur l'évaluation et l'expertise des produits de santé. Elle est dotée de pouvoirs de police sanitaire et assure pour le compte de l'État la régulation de la diffusion des produits de santé. Ses missions impliquent la maîtrise de toutes les dimensions (qualité, efficacité, sécurité d'emploi) des produits de santé à toutes les étapes de leur cycle de vie. L'activité de surveillance sanitaire, une de ses modalités d'action, est fondée sur l'évaluation de l'imputabilité individuelle d'un événement indésirable à un produit de santé. Au sein de son périmètre de surveillance coexistent des vigilances majeures (pharmacovigilance, hémo-vigilance, matérovigilance) et des vigilances dont l'activité et l'enjeu de sécurité sanitaire sont plus marginaux (cosmétovigilance, vigilance des produits de tatouage,...).
- L'InVS est en charge de la surveillance et de l'alerte dans tous les domaines de la santé publique. Son activité de surveillance sanitaire est fondée sur la recherche de la causalité d'un événement susceptible d'avoir des conséquences sur la santé publique et sur l'évaluation de son impact en particulier populationnel.

- L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) est aussi un acteur important de la sécurité sanitaire, mais son champ d'action se situe dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation. Elle est en charge de deux vigilances : la nutrivigilance et la pharmacovigilance vétérinaire (intégrant ses effets sur la santé humaine), via l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV).
- L'agence de la Biomédecine (ABM) et l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) sont positionnées sur des champs beaucoup plus larges que celui de la sécurité sanitaire. Elles sont responsables, chacune, d'une vigilance sanitaire : l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) vigilance pour l'ABM et la vigilance dans le cadre de la radioprotection pour l'ASN.

Malgré cet éclatement de la gestion des missions de surveillance sanitaire, deux agences nationales concentrent plus de 90% du périmètre de la surveillance sanitaire : l'ANSM et l'InVS. **Néanmoins, la construction historique des agences et de leurs missions a engendré des circuits de surveillance très cloisonnés et organisés de façon verticale, exigeants en ressources et fragilisant l'expertise. Par ailleurs, ce cloisonnement des périmètres des agences nationales au regard de la responsabilité transverse de la sécurité sanitaire assumée par l'ARS sur son territoire rend difficile la lisibilité et la coordination du dispositif.**

3.5 Le partage des compétences en matière de vigilances est éclaté entre plusieurs agences nationales

Malgré un engagement très fort des acteurs sur le terrain, très investis dans leurs missions, le manque d'efficacité observé peut être rapporté à :

- une absence de visibilité globale sur les ressources humaines et les catégories d'expertises impliquées ;
- l'absence de stratégies de développement d'expertises rares,
- l'éclatement des activités de recueil des signaux ;
- le manque de coordination et de recherche de multidisciplinarité dans l'évaluation des signaux organisée en tuyau d'orgue ;
- les réticences des acteurs déclarants à s'inscrire dans une démarche peu valorisée professionnellement

Malgré certaines initiatives de terrain qui inspirent certaines recommandations de ce rapport, il n'y a pas de réelles démarches de reconfiguration des dispositifs opérationnels embrassant l'ensemble du périmètre dans un souci de recherche d'efficacité ou de développement de la pluridisciplinarité dans l'évaluation des signaux. Une telle optimisation contribuerait ainsi à répondre à l'enjeu de réorganisation de la chaîne de recueil et de traitement des signaux par les différentes agences nationales.

Aujourd'hui, les ressources d'expertise sont éclatées et inégalement réparties sur le territoire. L'ensemble des structures représente un potentiel de plus de 500 ETP assumant des missions de veille et de surveillance sanitaires en complément d'activités cliniques.

Les modes de financement sont, quant à eux, hétérogènes et fragiles, associant notamment des MIGAC (affectées directement aux hôpitaux), des crédits nationaux issus des agences elles-mêmes ou de la DGS. Les montants concernés affectés aux régions sont aujourd'hui de l'ordre de 60 millions d'euros par an.

Les tableaux infra consolident au plan national les éléments recueillis dans chacune des régions.

		Structures ARS ou nationales déconcentrées					Structures régionales								
		CIRE	ARS (CVAGS en région)	ARS (PFR)	DT	SRA	CCLIN	ARLIN	CAPTIV	CRPV	CEIP	CRH	OMEDIT	SRE (Chiffres pour 9 SRE - hors EPSLIM)	ORS
Structure de coordination nationale		InVS	SG		ASN	ABM	InVS	InVS	InVS	ANSM	ANSM	ANSM			
Identité de la structure	Type de vigilance ou alerte	Epidémiologie, Appui CVAGS	MDO, signaux non pré-définis	Radio protection	Biovigilance	Infections Associées au Soins	Infections Associées au Soins	Toxicovigilance	Pharmacovigilance	Addictovigilance / Pharmacodépendance	Hémovigilance	Qualité (médicament)	Qualité		
	Intitulé	Cellule interrégionale d'épidémiologie	Point Focal Régional de réception des signaux	Division territoriale	Service de régulation et d'appui interrégional	Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales	Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales	Centre Anti-Poison et de Toxicovigilance	Centre Régional de Pharmacovigilance	Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance	Coordonnateur Régional d'Hémovigilance	Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et	Structures régionales d'évaluation	Observatoire Régionale de Santé	
	Périmètre d'action (régional, interrégional, interdépartemental, local)	Régional ou interrégional	régional	Interrégional	Interrégional	Interrégional	Régional	Régional ou interrégional	Régional	Interrégional	Régional	Régional	Régional, sauf 3 exceptions (supra ou infra)	Régional	
	Nombre agrégé de ce type de structures	17	27	11	4	5	26	10	31	13	30	30 (25)	12 + autres en cours de constit		
Localisation Hébergement	Rattaché à (ARS, CHU)	ARS	ARS			CHU	CHU ou CH	CHU	CHU	CHU	ARS	CHU ou CH CHU, ARS ou université	variable		
Financement	National / MIG (2011)					6,4 M€	6,6 M€	8,8 M€ (RTU)	8,7 M€		5,5 M€	6 M€			
	National / Subventions Agences Nationales					0,1 M€ (2011)		0,9 M€ (2013)	6 M€ (2012)	1,3 M€ (2012)					
	National / subventions DGS					0,2 M€		0,58 M€ (SI)							
	Régional / subventions ARS							0,3 M€*					1,5 M€ (2010)		
	Autres subventions												0,2 M€ (2010)		
	Autres												1,7 M€ (2010)		
	Budget de fonctionnement : RH	4,8 M€	Non disponible												
Budget de fonctionnement : autre	0,5 M€														
RH	Nb de médecins		49,5	58,2		24	31		45,3 ETP	7,76 ETP	30 ETP	3	10,45 ETP		
	Nb de pharmaciens		7,3	8,7		3	2		55,1 ETP	11,61 ETP	0	23	1,45 ETP		
	Nb de cadre IDE		0,0	0,0		7	19				0		1,7 ETP		
	Nb de IDE		65,5	39,3		1	14				0				
	Nb de secrétaires		ARS 15,4 ETP	88,8	21,8	11	19		29 ETP	4,45 ETP		12	5,75 ETP		
	Autres			14,6	39,3										
	Total	InVS 50,3 ETP	ARS 68,9 ETP	225,6 ETP*	167,4 ETP*		26	4		5,9 ETP	1,52 ETP	0	5	23,75 ETP	
						59,2 ETP pour 72 personnes	75,5 ETP pour 89 personnes		135,3 ETP pour 244 personnes	25,34 ETP pour 73 personnes	30 ETP	43	44 ETP		

Non disponible

* Données obtenues par extrapolation des données d'Aquitaine et de Franche Comté

Figure 5 : Cartographie des structures régionales ou interrégionales (RH, financement)

OUI : Missions cœurs de métier oui : Autres missions	N = national R = régional Exemple : OUI-R oui-N	CAPTIV	CRPV	CEIP	CRH	ARS (CVAGS)	CIRE	ARLIN	SRE (PRAGE)	OMEDIT	CCLIN
Mission : Sécurité sanitaire	Recueil des signaux	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	oui-RN	oui			OUI
	Surveillance d'indicateurs					OUI	OUI-RN	OUI			OUI
	Evaluation des signaux	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI-RN	OUI			
	Etudes épidémiologiques	OUI	OUI	OUI			OUI-RN	OUI			OUI
	Appui à la gestion des situations d'alertes	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI-RN	OUI			OUI
	Information / Formations veille sanitaire		OUI	OUI	OUI	OUI	oui-RN		OUI	OUI	OUI
	Appui à la gestion des événements indésirables (1)									OUI	OUI
Mission : Qualité	Qualité : Elaboration de bonnes pratiques	oui	oui	oui	oui				OUI	OUI	OUI
	Qualité : Mise en œuvre				oui-N OUI R	oui		OUI	OUI	OUI	OUI
	Qualité : Evaluation	oui	OUI	OUI		oui		OUI	OUI	OUI	OUI
	Qualité : Formation				oui		OUI-RN			OUI	
	Qualité : Surveillance des indicateurs (2)					oui	OUI-RN			OUI	
	Qualité : Efficience et médico-économique (3)						oui-RN			OUI	
Missions Transverses	Assistance téléphonique / Expertise	OUI	OUI	OUI	oui			oui	OUI	OUI	oui
	Mise à jour de bases de connaissances	OUI	oui	OUI		oui	OUI-RN			OUI	OUI
	Contribution à la recherche et à l'innovation	OUI	OUI	OUI					oui	oui	OUI
	Suivi essais et/ou participation à un registre								OUI		
	Animation d'un réseau d'acteurs en région				oui	oui			OUI		
Spécificités :		RTU						Qualité	Bon usage des produits de santé		

(1) Appui à la gestion des événements indésirables liés aux médicaments et aux dispositifs médicaux (PRAGE, synergie avec le CRPV entre pratique et produits)

(2) Indicateurs qualité nationaux et régionaux/ Contractualisation (Contrat de bon usage et CPOM - indicateurs nationaux et régionaux "médicaments et dispositifs médicaux")

(3) Bénéfice risque/coût/ efficacité de l'utilisation des médicaments et des dispositifs médicaux, gestion du risque " liste en sus, prescriptions exécutées en ville...", suivi national et régional des consommations des médicaments et des dispositifs médicaux

Figure 6 : Cartographie des structures régionales ou interrégionales (missions)

En conclusion de cet état des lieux si certains segments du système sont efficaces et doivent être conservés et renforcés, force est de constater les éléments suivants :

- un système où la place et le rôle des acteurs sont insuffisamment reconnus ;
- une hétérogénéité de missions et une faiblesse institutionnelle des structures en charge de la sécurité-qualité;
- un périmètre de vigilances réglementaires dotées d'enjeux inégaux et réparties de manière non optimale entre les agences sanitaires ;
- un dispositif de gestion des événements indésirables associées aux prises en charge inachevé ; en particulier, il existe une dispersion et une grande hétérogénéité du dispositif de signalement lié à la gestion des risques dans les établissements de santé ;
- un système globalement complexe, cloisonné et hétérogène ;
- des ARS insuffisamment en mesure de jouer leur rôle de veille et de sécurité sanitaires sur leurs territoires ;
- un manque de lisibilité en termes de rôles et responsabilités pour le dispositif d'alerte et de crise.

Ces constats expliquent l'inertie du système actuel pénalisé par

- une absence de stratégie de promotion de la déclaration ou d'élargissement vers les citoyens,
- un dispositif trop tourné vers les établissements de santé alors que la promotion des parcours de prise en charge justifie de rapprocher les acteurs et d'impliquer fortement les patients,
- des systèmes d'information conçus isolément dans le cadre de projets indépendants (cf. annexe 1 : 2.4).

Pour autant de véritables opportunités de changement existent et sont à saisir : une démarche nationale pour renforcer et promouvoir la démocratie citoyenne favorable à l'ouverture du dispositif de surveillance sanitaire aux citoyens, un potentiel d'évolution du cadre législatif et réglementaire, un contexte de réorganisation des agences sanitaires propice à des logiques d'optimisation, de mutualisation et de convergence des vigilances.

4 Pour un schéma cible inscrit dans une « stratégie nationale de sécurité sanitaire »

La cible proposée a été construite avec la participation des différentes directions concernées du Ministère des Affaires sociales et de la Santé (SG, DGS, DGOS), des agences sanitaires (ABM, ANSES, ANSM, EFS, InVS) et des ARS (Aquitaine, Bourgogne, Bretagne, Ile de France, Rhône-Alpes et Franche-Comté).

Elle repose sur les quatre recommandations suivantes :

- Faciliter et promouvoir le recueil des signaux sanitaires en levant les freins à la déclaration ;
- Optimiser le dispositif de surveillance sanitaire en région tout en permettant à l'ARS d'assumer pleinement ses responsabilités de veille et de sécurité sanitaire sur son territoire ;
- Développer les synergies et la coordination des expertises en favorisant leur proximité auprès des acteurs de terrain ;
- Améliorer la visibilité et le pilotage global notamment en clarifiant les rôles et responsabilités et les règles de gestion des informations sensibles.

4.1 Préambule : décrire une cible pour un processus générique des activités de surveillance sanitaire

L'explicitation d'un macro-processus générique vise à se doter d'une vision commune du système de la surveillance sanitaire, prise dans son sens le plus large : ensemble des actions (collecte systématique et continue de données ainsi que leur analyse, leur interprétation et leur diffusion (cf. bibliographie 19)) visant à reconnaître la survenue d'un événement inhabituel ou anormal pouvant présenter un risque pour la santé humaine dans une perspective d'anticipation, d'alerte et d'action précoces.

L'élaboration d'un glossaire partagé des activités de surveillance sanitaire est à inscrire prioritairement dans les premières étapes de mise en œuvre de la cible (cf. bibliographie 19–27). Derrière les enjeux de ce glossaire, il s'agit d'adopter et de partager les éléments sémantiques nécessaires à la construction de la cible. Le schéma proposé retient en l'état les définitions suivantes « médianes » .

Ce rapport se place de parti pris sous l'angle du déclarant, et notamment population et professionnels. Ainsi pour le déclarant, il n'y a pas de critère prédéterminé lui permettant une orientation a priori d'orientation de son signalement.

Or aujourd'hui, la distinction sémantique entre les différentes vigilances (réglementées ou non, produits de santé et produits en général...) et les différents événements indésirables (pratiques professionnelles, accidents liés aux prises en charge...) est à l'origine de la complexité et fonctionnement en tuyaux d'orgue du système.

Ainsi il est fait le choix d'un périmètre déclaratif large sans présumé à même de faciliter la compréhension et donc l'accessibilité et la lisibilité de la déclaration.

Nous rapportons infra les définitions utilisées dans le présent rapport :

→ **L'événement indésirable sanitaire**

Est appelé événement indésirable sanitaire un fait qui s'écarte de procédures ou de résultats escomptés dans une situation habituelle et qui est susceptible d'avoir un impact sur la santé. Le signalement de cet événement indésirable sanitaire constitue un **signal sanitaire**.

→ **Vigilances**

Les vigilances sanitaires ont été instituées par la loi n°98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme. Les objectifs sont le signalement, le traitement et l'investigation des événements indésirables liés à l'utilisation des produits et biens thérapeutiques, la traçabilité de ces produits et la réponse aux alertes sanitaires.

→ **Le recueil du signal- signal conforme**

Le recueil comprend la collecte active ou passive de données rapportée à un événement. Le signal est réputé « **conforme** », une fois les critères suivants établis :

- il entre dans le périmètre des événements indésirables (vigilances et sécurité-qualité);
- on dispose d'informations simplifiées a priori nécessaires pour prendre en compte le signal ;
- une procédure d'unicité du signal (recherche préliminaire de doublons) est réalisée.

→ **L'évaluation du signal et du risque potentiel**

Cette activité comprend l'évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature des effets de l'événement pour la santé ainsi que l'estimation de l'impact potentiel sur la santé des populations. Une **alerte** est un signal pour lequel, après évaluation du risque, il a été considéré qu'il représente une menace pour la santé des populations et qu'il nécessite une réponse adaptée.

→ **La gestion de l'alerte**

La gestion de l'alerte consiste en l'élaboration et la mise en œuvre de plans d'action pour éviter et/ou minimiser la diffusion des impacts de l'événement déclaré sur la santé de la population. On parle de **crise** lorsque l'alerte crée une situation d'urgence présentant une menace pour la santé de la population et ayant un caractère inédit.

→ **La gestion des risques**

La gestion des risques comprend les actions préventives ou correctives permettant d'éviter que l'événement ne se reproduise et d'en limiter ses effets sur la santé de la personne concernée ou des populations.

→ **L'observation et la veille**


Elles englobent les autres actions de surveillance, de veille (rétrospectives, mais aussi prospectives) et d'alerte complémentaires au traitement des signaux : surveillance épidémiologique, valorisation des données, veille scientifique, analyse médico-économique, écoute et analyse des événements d'origine internationale, etc...

Elles peuvent permettre d'identifier des événements inhabituels ayant un impact potentiel sur la santé publique, identifiés comme étant des signaux sanitaires. Par ailleurs, elles concourent et se nourrissent de l'évaluation du signal et du risque potentiel.

→ **La rétro- information**

Elle comprend un retour d'information vers le déclarant pour l'informer des étapes de traitement de son signalement (accusé de réception, statut du signalement...) et des résultats de l'évaluation, ainsi le partage de tout ou partie de la production scientifique dans une présentation adaptée au type de public et dans le respect des règles de sécurité des données communiquées (données de santé, propriétés industrielles,...).

Ce macro processus a été confronté à plusieurs publications de référence décrivant des cadres conceptuels de la veille et de la sécurité sanitaires (cf. bibliographie 19,28).

 La définition d'un processus commun et de notions clés permet de tenir compte de la nécessité de simplifier la compréhension du dispositif des vigilances et de rendre plus aisée la déclaration. Un travail d'harmonisation des notions devra être engagé, dans le respect des règles européennes.

4.2 Faciliter et promouvoir le recueil des signaux sanitaires , simplifier et banaliser la déclaration par la population et par les professionnels

4.2.1 Ouverture de la déclaration de l'ensemble des événements indésirables sanitaires aux citoyens

Au-delà du souhait de faciliter le recueil des signaux, il y a une réelle volonté de faire du citoyen une partie prenante du système de surveillance. Le dispositif cible devra ainsi permettre de faciliter et d'encourager la déclaration par les citoyens et d'identifier toutes les évolutions réglementaires nécessaires. Cette ouverture doit être contributive à la réduction de la sous-déclaration et apporter des compléments utiles aux déclarations des professionnels de santé.



Une étude britannique récente (cf. bibliographie 6) a recensé 46 pays disposant d'un système de déclaration, par les patients, des événements indésirables liés à un produit de santé. En 2009⁴, plusieurs pays dépassent les 30% de taux de déclaration par les patients : le Canada, le Danemark, les États-Unis notamment. Chez ces derniers, le taux de déclaration pour les produits de santé par les patients atteint même 57% des déclarations totales (soit 272 989 signaux). En 9 ans, le nombre de déclarations à la Federal Drug Administration (FDA) par les patients a été multiplié par six et dépasse aujourd'hui celui des professionnels de santé.

Parallèlement à l'ouverture de la déclaration aux citoyens, l'élargissement du périmètre à l'ensemble des événements indésirables relevant des vigilances et des événements sécurité-qualité des prises en charge doit permettre d'améliorer la cohérence du dispositif.

4.2.2 Mise en place d'un portail commun de déclaration

Il s'agit d'établir un circuit simplifié et le plus exhaustif possible de recueil des événements indésirables sanitaires. Les modalités de recueil du signal sont ainsi mutualisées pour l'ensemble des événements indésirables sanitaires au sein d'un **portail commun** (cf. annexe 1 : 5.2). Il doit permettre d'unifier et d'harmoniser le recueil des signaux sanitaires.

Ce portail est accessible à tous, c'est à dire aux professionnels de santé, à la population, aux industriels et aux structures notamment de vigilances. Il doit assurer les missions de recueil de l'ensemble des événements indésirables sanitaires, soit la collecte active de l'ensemble des signaux. Il inclut également des fonctionnalités d'interactivité avec les utilisateurs (forum...) favorisant l'information et l'échange sur les thématiques de sécurité sanitaire.

Son enjeu majeur est la facilitation de la déclaration. L'accès aux formulaires de déclaration est centralisé sur le portail et les déclarations sont simplifiées par la mise en place d'un tronc commun (cf. annexe 1 : 5.4), conciliant volonté d'exhaustivité des informations et rapidité de la déclaration. L'ergonomie de présentation et de navigation du portail permet de guider le déclarant néophyte comme l'acteur familiarisé et rompu aux processus de déclaration. Le système pourra proposer des déroulements de déclaration différents en fonction du type de déclarant et de la typologie de l'événement auquel l'utilisateur se trouve confronté. Alors qu'un professionnel de santé voulant déclarer un événement spécifique à une vigilance sera orienté vers le formulaire spécifique, un citoyen sera guidé de façon plus attentive ; dans tous les cas, les informations demandées doivent être simples tout en restant précises. Elles ne sont saisies qu'une seule fois pour les déclarations correspondant à des événements multi-vigilances.

Par ailleurs, **le portail doit assurer la vérification de la conformité d'un signal (voir supra) et son orientation au plus vite vers les acteurs compétents** dans l'évaluation du signal et du risque potentiel associé. Cette orientation peut être partiellement automatique selon des critères prédéfinis

⁴ En 2009, la vaccination contre la grippe A H1N1 a impacté les déclarations par les patients

ou peut nécessiter une qualification pluridisciplinaire du signal pour orientation. Afin de garantir la rapidité du traitement des signaux, le portail propose un support à l'automatisation de l'orientation et met à disposition de l'équipe en charge de cette orientation des outils d'aide au traitement de la conformité et à la qualification pour orientation.

Enfin, le portail doit garantir le retour d'information au déclarant par rapport au signalement qu'il a effectué : accusé de réception, statut du signalement, résultats d'évaluation.... Cette rétro-information systématique au déclarant dans une démarche d'information partagée fait partie d'une logique de valorisation de l'activité de déclaration.

4.2.3 Constitution d'une base commune de signaux sanitaires

Une fois la conformité établie, le signalement est versé dans une base commune de signaux sanitaires. Cette base commune a vocation à centraliser et rendre accessibles en temps réel les informations relatives aux signalements (cf. annexe 1 : 5.3). **Elle est alimentée à la fois par le portail commun de déclaration, mais également par les systèmes d'information métiers existants.** Ainsi, la base commune a vocation à offrir à chaque acteur de la surveillance sanitaire l'accessibilité aux signaux sanitaires en fonction de ses missions et responsabilités. À titre d'exemple, une ARS pourra accéder à l'ensemble des signaux sanitaires correspondant à un établissement ou à un parcours de prise en charge ambulatoire particulier.

Les modalités et conditions d'accès à cette base commune seront définies dans le respect des principes de la protection des données personnelles tels que posés par la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Les utilisations possibles des données collectées devront être appréciées au regard des finalités poursuivies, de même que la pertinence et la forme des données conservées (caractère directement ou indirectement nominatif des données ; mise en place de dispositif de « pseudonymisation »). Les conditions de sécurité de cette base et les modalités d'information des personnes dont les données y sont conservées devront également être définies. Un dispositif de gouvernance idoine devra s'assurer du respect de la mise en œuvre de ces principes sous le contrôle de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.



Plusieurs pays ont déjà ouvert leur base de données de signaux sanitaires au grand public : c'est le cas notamment du Canada (MedEffect⁵), de l'Australie (base de données de la Therapeutic Goods Administration⁶) et des Pays-Bas (Lareb⁷).

L'exemple néerlandais est sans doute le plus abouti. Le portail Lareb est dédié à la déclaration d'événements indésirables relatifs aux produits de santé. Ouvert aujourd'hui aux professionnels de santé, aux industries pharmaceutiques et aux patients, il reçoit environ 10 000 déclarations par an (pour une population de 17 000 000h). La base de données agrégeant l'ensemble de ces déclarations et également des données issues d'une surveillance à l'échelle internationale est aujourd'hui accessible au grand public. Il y est possible de faire une recherche par type de produit, mais également par effet indésirable. Le grand public a alors accès à l'ensemble des déclarations reçues relatives au produit recherché et également à un certain nombre de rapports (données statistiques, recherches etc...).



La mise en œuvre du portail et de la base commune de signaux sanitaires doit se faire en articulation avec **les dispositifs existants**. Sa capacité à échanger avec les systèmes d'information métiers existants est donc un enjeu important. La **stratégie d'interconnexion** du portail avec les systèmes amont (par exemple : applications de gestion des signaux au sein d'un établissement ou connexion du logiciel métier d'un CAPTV en vue d'alimenter le portail) et aval (système des ARS ou

⁵ <http://www.healthcanada.gc.ca/medeffect>

⁶ <http://www.tga.gov.au>

⁷ <http://www.lareb.nl/Databank>

des agences nationales, logiciel alerte et crise du DUS) doit être pensée très tôt dans la mise en œuvre tout en étant progressive pour préserver la faisabilité du système et en maîtriser les coûts. La mise en place d'un **tronc commun de déclaration** ainsi que la stratégie d'interconnexion notamment pour alimenter la base commune des signaux depuis les SI métier nécessitent d'avoir une **approche par les référentiels**.

La base de signaux sanitaires doit respecter les exigences de sécurité et de confidentialité relatives aux données de santé.

4.2.4 Conformité et orientation du signal assurées par le portail

Le « portail commun » se positionne sur des activités dites de niveau 1 en assurant le recueil et la conformité des signaux puis en les orientant vers les acteurs en charge des activités dites de niveau 2 basées sur l'évaluation du signal et du risque potentiel.

Afin de simplifier la déclaration, le portail devient, en cible, la porte d'entrée principale de recueil des signaux. Il assure autour d'un tronc commun d'analyse une orientation rapide et en grande partie automatique vers les opérateurs et structures dédiées.

Le dispositif doit intégrer le fait qu'une des motivations possibles du déclarant est la recherche d'une assistance clinique, éventuellement pour faire face à des situations d'urgence. Dans ces cas-là, les structures ayant des missions d'assistance clinique restent des interlocuteurs de premier niveau pour les déclarants qui les connaissent, le portail devant au plus près du temps réel re-router la demande vers les structures d'assistance clinique ad hoc.

Pour réaliser ses missions, le portail commun de recueil des signaux (internet et téléphonique) est associé à un dispositif organisationnel, à savoir une équipe en charge du traitement de la conformité des signaux et de leur orientation.

Le dispositif repose sur d'une part une infrastructure SI (portail commun de déclarations et base commune des signaux sanitaires) réalisée par un opérateur ad hoc (ASIP ?...) et d'autre part sur une structure « métier » à définir (ANSM relookée, DGS ou autre).

4.2.5 Une véritable politique de promotion de la déclaration en complément de la simplification du portail

Même si la crainte de l'engagement de la responsabilité juridique du déclarant semble en France secondaire (l'enquête TNS SOFRES évalue à 5% le pourcentage des médecins considérant que le risque juridique est à l'origine de leur défaut de notification des événements indésirables), il est important de lever l'ensemble des freins à la déclaration et notamment d'assurer les conditions de protection du déclarant. La régulation entre signalement et inspection / contrôle doit être de nature à lever les freins actuels sans pour autant fragiliser la responsabilité des ARS dans le déclenchement et la mise en œuvre des procédures d'inspection contrôle.

Plus globalement, afin d'impliquer les professionnels dans la production scientifique (élément très important de la promotion de la déclaration) et la population dans une démarche citoyenne de santé publique, la base commune de signaux sanitaires est mise à leur disposition. Les différents publics (usagers, professionnels de santé, industriels, agences...), doivent avoir accès aux informations relatives à la surveillance sanitaire (mise en ligne de communications ciblées, notification d'information...).


Il est également souhaitable d'envisager l'appui, de façon adjacente au portail, d'un forum numérique. Cet espace devrait permettre de servir de médiateur à la déclaration en proposant une dimension d'échanges plus collective du sujet. La population et les professionnels (notamment ceux

ayant un exercice en médecine générale) pourraient ainsi disposer d'une interface aidant à la banalisation de la déclaration.

Enfin, le professionnel de santé doit pouvoir ancrer la déclaration dans sa pratique professionnelle. À cet effet, il doit pouvoir déclarer un événement indésirable depuis son logiciel métier de la façon la plus ergonomique possible.

4.3 Optimiser et simplifier le dispositif de surveillance sanitaire en région en permettant à l'ARS d'assumer pleinement ses responsabilités de veille et de sécurité sanitaire sur son territoire

4.3.1 L'ARS, pilote régional de la sécurité sanitaire.

 Les ARS sont responsables de l'organisation de la veille sanitaire ainsi que du recueil et du traitement des signalements d'événements indésirables sur leur territoire. Elles contribuent également à l'organisation de la réponse aux urgences sanitaires et aux situations de crises sanitaires (cf. Article L1431-2 du CSP).

Le dispositif de surveillance et d'alerte sanitaire doit permettre à l'ARS d'assumer pleinement sa responsabilité de gestion de la sécurité sanitaire sur son territoire. A cet effet, il doit lui permettre d'anticiper et de repérer précocement les risques sanitaires et, d'organiser et de coordonner les acteurs de la sécurité sanitaire sur son territoire à chacune des étapes suivantes :

- **Recueil** : L'ARS n'a pas vocation à recevoir systématiquement l'ensemble des signaux de son territoire, mais elle doit pouvoir y accéder en tant que de besoin et à sa main. Par ailleurs, elle doit recevoir en temps réel toutes les notifications spécifiques (alors marqué d'un « drapeau ») des signaux sanitaires qui nécessitent potentiellement son action.
- **Évaluation** : l'ARS doit pouvoir coordonner l'évaluation de certains signaux et pouvoir recourir à des experts référents si besoin ; elle doit en outre être informée des résultats des évaluations des signaux survenus sur son territoire.
- **Veille et observation** : l'ARS doit avoir accès aux résultats d'observation liés à la santé publique sur son territoire et à la veille médiatique.
- **Gestion de l'alerte** : l'ARS doit avoir un accès prioritaire aux investigations sur des sujets qui exposent à un impact fort ; elle doit par ailleurs pouvoir signaler à la DGS les alertes potentielles à portée nationale ou nécessitant l'intervention de la DGS.
- **Gestion des risques** : l'ARS doit pouvoir mettre en place des actions de réduction du risque et les suivre jusqu'à leur clôture ; elle doit pouvoir mettre en place une inspection contrôle, dans une approche intégrative avec les démarches qualités⁸ en lien avec les professionnels (établissements, ambulatoire...)

Pour répondre à ces objectifs, le rôle de chaque acteur doit être clairement défini. Le portail oriente les signaux qu'il reçoit vers l'ARS selon les modalités suivantes :

- tous les signaux conformes du territoire sont accessibles à l'ARS pour information ;


⁸ « la mission Inspection contrôle pourrait utilement s'appuyer sur des cartes d'identité qualité par établissement à réaliser, centralisant les données collectées lors des différentes démarches et qui restent à l'heure actuelle éclatées entre différents services [de l'ARS] » Rapport IGAS sur l'articulation de la fonction inspection contrôle des ARS avec les autres fonctions concourant à l'amélioration de la qualité au sein des établissements sanitaires et médico-sociaux – Février 2013

- les signaux (critères à définir), pour lesquels l'ARS doit coordonner l'évaluation, sont notifiés à l'ARS ;
- les signaux d'alerte ou urgents, nécessitant une action immédiate de l'ARS, lui sont notifiés ou il a l'initiative de les notifier au DUS.

Les ARS sont ainsi en charge de l'évaluation des signaux qu'elles reçoivent dans une perspective de veille et d'alerte. Elles peuvent valoriser également la connaissance de ces signaux dans une approche intégrée de la mission d'inspection contrôle et en tenir compte dans le pilotage des offres sanitaires et médico-sociales.

4.3.2 *Regroupement fonctionnel des missions dans la surveillance sanitaire et dans la gestion des risques, jusque-là dévolues à diverses entités ou institutions régionales*

Afin de clarifier le dispositif de surveillance sanitaire en région, les missions des acteurs régionaux actuellement impliqués dans la surveillance sanitaire et dans la qualité sont regroupées dans chaque région au sein d'un « Groupement Régional d'Appui à la Veille et à l'Evaluation Sanitaire » (GRAVES). Il s'agit d'un regroupement fonctionnel et juridique sans obligation de regroupement physique. Le GRAVES se substitue aux structures existantes concernées dont il reprend toutes les missions (CRPV, CIRE, OMEDIT, CRH, CEIP, ARLIN, ORS, SRE...). Il peut être un levier de certaines mutualisations des moyens.

 Un chantier juridique est à initier pour tirer les conséquences de la création des GRAVES, en particulier à l'égard des entités régionales et interrégionales existantes.


La mise en place de ces groupements régionaux a vocation à améliorer l'efficacité du dispositif régional par une transversalité et une pluridisciplinarité dans la réalisation de la mission de surveillance sanitaire tout en optimisant les ressources et expertises et rendant lisible l'utilisation des financements.

Les GRAVES seront dotés d'une personnalité juridique dont le meilleur statut reste à définir (GIP ?...) et dont le socle devra reposer sur les principes suivants :

- Financement unique par l'ARS des missions régionales dans le cadre d'un CPOM.
- Pilotage par l'ARS : par exemple, dans l'hypothèse d'un GIP, les ARS ont vocation à disposer d'un pouvoir majoritaire au sein de l'AG, ce qui leur confère les moyens d'assumer leur responsabilité de pilotage de la surveillance sanitaire sur leur territoire.

Ces groupements sont fondés sur un socle commun de missions « sécurité sanitaire » et « qualité » devant être assurées sur l'ensemble des régions :

- Prise en charge des actions d'analyse et d'évaluation des signaux
- Appui contractualisé à la gestion des situations d'alerte et de crise et gestion des risques
- Information/formation/conseil des professionnels de santé par rapport aux vigilances
- Appui aux professionnels de santé dans l'analyse des causes des événements indésitables liés prises en charge
- Diffusion et évaluation des bonnes pratiques « sécurité-qualité »

 L'outil GRAVES sera suffisamment souple pour permettre à chaque ARS de tenir compte des spécificités de sa région.

Des missions nationales ou suprarégionales (assistance clinique d'urgence, expertises spécifiques) seront en outre déléguées par les agences nationales pivot et vigie à une ou plusieurs structures en région afin de permettre les démarches de mutualisation et de décentralisation (rôle des ARS de zone le cas échéant) tout en gardant l'efficacité attendue des acteurs régionaux en situation d'alerte ou de crise sanitaire.

Les GRAVES sont aussi articulés par l'intermédiaire des ARS avec l'ANSM et l'InVS par convention reprise dans le CPOM. L'ARS adapte en région l'organisation interne du GRAVES tenant compte notamment des ressources disponibles en expertise. Celles-ci sont regroupées autour notamment de missions « vigilances » et de missions « surveillance et gestion des risques ».

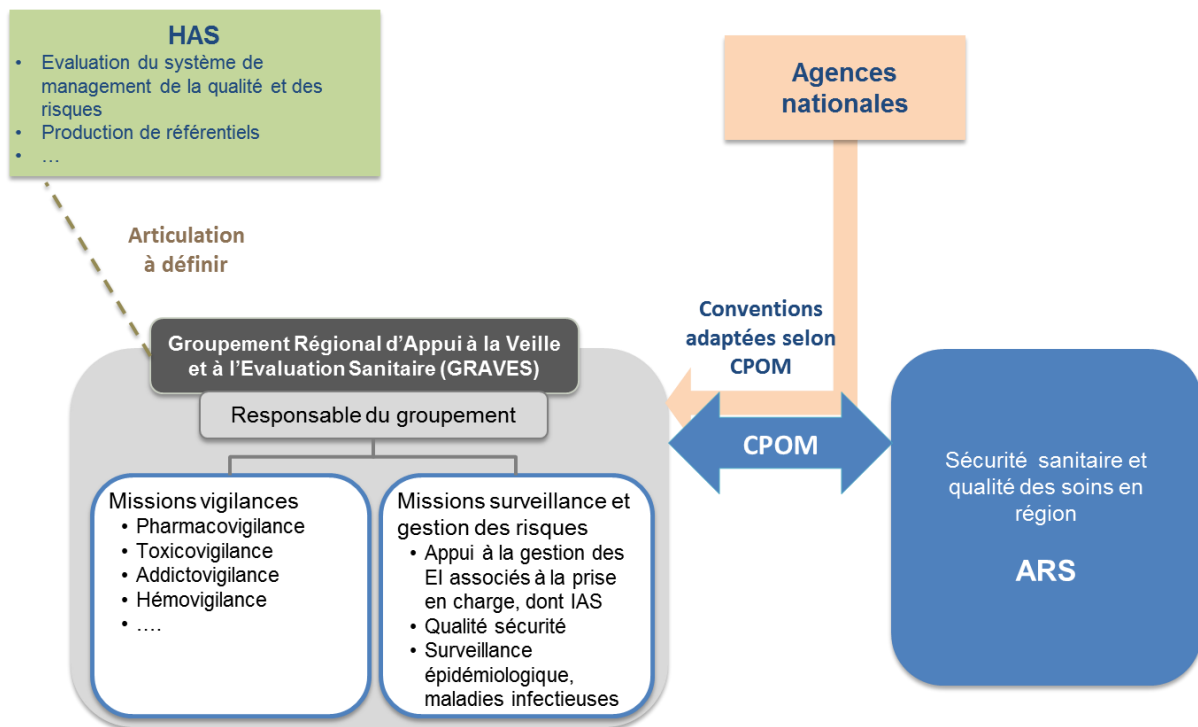


Figure 7 : Représentation du GRAVES et de son articulation avec l'ARS et les agences sanitaires

La mise en place des GRAVES aura pour impact une évolution importante du rôle des CVAGS, aujourd'hui tourné vers des tâches de recherche de causalité à la suite d'événements indésirables, d'enquêtes épidémiologiques et d'évaluations. Ce rôle évoluera vers des tâches de pilotage et le suivi des activités du GRAVES conformément au CPOM.

La rareté et la disparité des expertises en région rendra nécessaire :

- l'identification pour chacun des GRAVES des points forts d'expertise et des lacunes éventuelles ;
- l'animation en mode réseau de l'ensemble des GRAVES sous l'impulsion et le pilotage des ARS afin notamment de se donner des stratégies de mutualisation d'expertises inter-régions, de développement et d'acquisition d'expertises tout en favorisant la proximité avec les déclarants.

L'une des finalités du dispositif GRAVES est de sécuriser, rendre visible, pérenniser le financement de la surveillance sanitaire en région. L'outil privilégié pour atteindre cet objectif est le financement des GRAVES via le FIR, dans le cadre d'une contractualisation entre l'ARS et le GRAVES et d'une programmation pluriannuelle.

Deux rencontres avec les acteurs de la surveillance sanitaire (ARS, CIRE, CRPV, CAPTV, ARLIN, SRE...) ont été réalisées dans le cadre de la mission (Aquitaine, le 5 juin 2013 et Franche-Comté, le 10 juin 2013).

Elles ont été l'occasion :

- d'identifier les préoccupations des acteurs régionaux ;
- de confirmer les besoins de coordination des expertises au niveau régional ;
- de partager le concept de GRAVES et d'en mesurer l'adhésion des acteurs ;
- d'obtenir pour ces deux régions une vision consolidée des missions, des RH et des financements (cf. annexe 1 : 5.1).
- La mise en œuvre des GRAVES se fera en concertation forte avec les acteurs régionaux. Elle pourra se réaliser à partir de préfigurateurs régionaux.

4.4 Réorganiser les missions et l'expertise au plan national

Le dispositif proposé et la réorganisation des missions dans ce cadre, doivent s'accompagner du réexamen du périmètre des différentes agences au niveau national.

Ainsi, la sécurité sanitaire se retrouve sur trois thèmes principaux :

- La sécurité et la police sanitaires des produits ;
- La surveillance épidémiologique et prospective de l'état de santé de la population ;
- Les pratiques professionnelles en lien avec la pertinence des prises en charge.

Au-delà des modifications de structures qui découlent de cette analyse, des adaptations du périmètre des opérateurs actuels sont nécessaires.

Ainsi, faut-il considérer :

- Une agence pivot de sécurité des produits, l'« ANSM élargi » ;
- Une agence « vigie », l'InVS renforcée notamment sur les compétences infectieuses ;
- Une Haute Autorité sous contrat avec l'état pour des objectifs de pertinence et d'analyse des prises en charge.

4.4.1 Convergence des missions de vigilances sanitaires au sein de l'ANSM

L'évaluation de l'imputabilité d'un événement indésirable à un produit est appelée communément vigilances produits. Une optimisation des périmètres des vigilances produits et notamment leur découplage permet de développer au niveau national la pluridisciplinarité dans l'évaluation des signaux tout en mutualisant les efforts. Cette optimisation vise ainsi à augmenter l'efficacité des activités d'évaluation du signal et du risque potentiel (activité dite de niveau 2) et donc la qualité du dispositif global de surveillance.

De par la masse critique de vigilances portées par l'ANSM, cette dernière est positionnée en cible en tant qu'agence pivot en charge de l'évaluation des vigilances produits. À ce titre, elle a vocation à regrouper en son sein l'ensemble des vigilances produits notamment l'AMP vigilance, la nutrivi-gilance, la pharmacovigilance vétérinaire et la toxicovigilance.

Ces choix s'accompagnent d'une simplification « textuelle », notamment la suppression de certaines vigilances trop spécifiques (cosmétovigilance, vigilances des produits de tatouage ou autres).

4.4.2 Synergies et coordination des activités d'observation et de veille par l'InVS dans un rôle d'agence « vigie »

La centralisation du recueil des signaux au sein du guichet commun ne doit pas conduire à l'émergence d'un système monolithique de surveillance susceptible de défaillances potentielles. C'est pourquoi les activités d'observation et de veille rétrospective et prospective sont complémentaires de cette démarche. Ces missions, aujourd'hui portées pour l'essentiel par l'InVS agissant comme « agence vigie », réclament des modalités de coordination, d'appui et de définition de compétences qui doivent être clarifiées entre les agences nationales et régionales concernées et l'InVS.

Au-delà de l'expertise en épidémiologie de terrain qu'il faut continuer à développer, de nouvelles approches doivent être développées et évaluées en continu dans le domaine de la surveillance sanitaire notamment pour la détection des signaux précoces, des signaux faibles et des signaux qui auraient « échappé » aux circuits classiques de détection.

Cinq axes de développement des activités d'observation et de veille ont ainsi été identifiés (cf. bibliographie 29) :

- Faire évoluer la pratique de l'épidémiologie en promouvant l'analyse prospective, en ouvrant largement l'accès aux données, aux protocoles, aux échantillons biologiques, en favorisant le partage de l'information, pour assurer la reproductibilité des travaux, leur réplication, et accélérer leur mise en œuvre en pratique ;
- Développer des approches systématiques pour collecter, analyser, présenter, et interpréter les grandes masses de données complexes et de sources différentes, notamment les données issues de bases structurées (exemple : SNIIRAM, base PMSI), mais également les données non structurées (exemple : données issues des réseaux sociaux, des moteurs de recherche (cf. bibliographie 30–32)) ;
- Adapter les formations aux nouveaux enjeux : développer l'interdisciplinarité, sensibiliser et former les acteurs aux enjeux du signalement et de la veille sanitaire ;
- Optimiser l'utilisation des ressources en développant l'usage d'études existantes et en les mutualisant entre agences ;
- Mutualiser et renforcer la veille médiatique entre le DUS, les agences nationales et régionales et les structures.

L'InVS porte l'évaluation des signaux sans imputabilité directe à un produit, nécessitant une recherche de causalité, dont les événements indésirables sécurité-qualité. Pour réaliser cette mission, l'InVS pourrait intégrer les CCLIN (expertises, compétences et ressources).

4.4.3 Le renforcement de la qualité et sécurité des prises en charge au sein de l'actuelle Haute Autorité de Santé

Au préalable, l'insertion affichée dans la sécurité sanitaire justifie qu'une « contractualisation » soit élaborée avec l'État.

Dans ce cadre, l'association des représentants des patients et d'usagers devrait être élargie sous une forme à déterminer.

La qualité et la sécurité des pratiques, en lien avec le processus déjà existant de certification et d'accréditation de spécialités à risque, doit être améliorée par un lien avec les ARS et les « GRAVES ».

4.5 Améliorer la visibilité et le pilotage global notamment en clarifiant les rôles et responsabilités et les règles de gestion des informations sensibles

4.5.1 Pilotage national

La réussite de la cible proposée nécessite une gouvernance globale qui clarifie les responsabilités et qui dote le dispositif global de réelles capacités de pilotage dépassant l'organisation actuelle fondée sur l'exercice de tutelle sur les agences par la DGS et l'actuelle réunion de sécurité sanitaire.

Le schéma de gouvernance doit :


- sécuriser l'atteinte des objectifs tels que définis par la ministre ;
- définir ses prérogatives de décision, à la fois stratégique et d'ordre organisationnel ;
- hiérarchiser les objectifs, **piloter la communication** ;
- préciser les outils et indicateurs pour suivre sur l'état courant de la surveillance et l'alerte sanitaire.

La gouvernance nationale est pilotée par la DGS qui s'appuie sur des instances pertinentes :

- Une instance de gouvernance stratégique globale : un comité de sécurité sanitaire, regroupant les principaux acteurs (DGS, SGMCAS, DGOS, agence pivot, agence vigie...) ;
- Un comité de suivi opérationnel pour la surveillance et l'alerte sanitaire, incluant des associations de représentants des usagers.

4.5.2 Pilotage régional

Au niveau régional, la création dans chaque région d'un groupement d'appui à la veille et à l'évaluation sanitaires auprès des ARS constitue un facteur essentiel de mutualisation et de rationalisation du dispositif régional des vigilances, composé d'acteurs multiples dont les interventions ne sont pas coordonnées, et bénéficiant de soutiens financiers dispersés. Au surplus, l'exercice par l'ARS de ses pouvoirs d'inspection et de contrôle sera plus aisément distingué par les déclarants dès lors que le GRAVES est une structure distincte de l'ARS. **Dans tous les cas l'environnement organisationnel et juridique vise à renforcer la capacité des ARS à remplir leurs missions et assumer leurs responsabilités.**

 Pour ces motifs, le GRAVES doit être doté de la personnalité morale. L'objectif de mutualisation des ressources et le socle commun de mission invitent à privilégier une structure de type « groupement ». Parmi les trois types de groupements que sont le groupement de coopération sanitaire (GCS), le groupement d'intérêt public (GIP) et le groupement d'intérêt économique (GIE), le GIP semble être, à ce stade du projet, l'outil de mutualisation de moyens le plus adapté.

Pour mémoire, le GIP est une personne morale de droit public dotée de l'autonomie administrative et financière. Il est constitué par convention approuvée par l'État soit entre plusieurs personnes morales de droit public, soit entre l'une ou plusieurs d'entre elles et une ou plusieurs personnes morales de droit privé. En tout état de cause, le GIP est ouvert à toute personne morale. Ces personnes doivent y exercer ensemble des activités d'intérêt général à but non lucratif, en mettant en commun les moyens nécessaires à leur exercice.

Au regard des objectifs et missions qui seront confiés au GRAVES, l'ARS en est membre de droit et détient plus de la moitié du capital ou des voix dans les organes délibérants, afin de lui permettre de jouer un rôle prédominant dans la gestion du groupement.

La qualité de membre n'apparaît pas exclusive de la possibilité pour l'ARS de contracter avec le GIP auquel elle participe dans le cadre du CPOM, en vertu des pouvoirs qu'elle détient par la loi en matière de veille et d'alerte sanitaire.

Le personnel du GRAVES est constitué conformément au régime juridique des GIP des agents mis à disposition par les membres du groupement ou par des personnes morales non membres et des ressources recrutées directement par le groupement, à titre complémentaire.

Le GRAVES est financé par le fonds d'intervention régional, qui finance, « *sur décision des agences régionales de santé, des actions, des expérimentations et, le cas échéant, des structures concourant à la prévention des maladies, la promotion de la santé, l'éducation à la santé et la sécurité sanitaire* » (cf. Article L1435-8 du CSP).

4.5.3 Impacts pour chaque acteur

In fine, l'organisation cible précise les rôles et responsabilités de chaque acteur bénéficiant ainsi d'améliorations substantielles.

En tant que garant de la sécurité sanitaire des citoyens, **l'État** définit les priorités et les objectifs de la politique sanitaire et pilote l'atteinte de ces objectifs. La cible proposée lui confère une visibilité accrue du dispositif et de fait facilite son pilotage.

Les professionnels de santé doivent faire face aux situations cliniques et déclarer les événements indésirables. La cible leur apporte une facilitation de la déclaration via le portail et leurs logiciels métier ainsi qu'une rétro-information systématisée les impliquant dans la démarche de production scientifique et épidémiologique. Une amélioration de la protection du déclarant est développée.

La sécurité sanitaire des citoyens est renforcée. La population voit sa place confortée en termes de démocratie sanitaire. Elle dispose de moyens simples pour contribuer aux déclarations et accéder aux informations sur les événements indésirables et leurs causalités.

L'ARS est responsable de la sécurité sanitaire sur son territoire. À ce titre, elle doit organiser la visibilité et l'action sur tous les événements ayant un impact sanitaire. Elle escalade, le cas échéant, l'alerte au niveau national. Dans la cible, l'efficacité de l'ARS est améliorée, car elle s'appuie sur une structure d'expertise pluridisciplinaire au périmètre élargi. L'ARS pilote l'organisation des ressources en charge de l'évaluation par voie contractuelle.

L'agence pivot, confiée à **l'ANSM**, est en charge du dispositif opérationnel associé du portail. La maîtrise d'ouvrage SI (portail commun de déclarations et base commune des signaux sanitaires) serait confiée à l'ASIP Santé par délégation de la DGS; par ailleurs, elle a en responsabilité la restructuration de la chaîne de traitement des signaux relatifs aux vigilances produits de santé. Cette restructuration s'inscrit dans une démarche de convergence des vigilances autour de l'agence pivot.

L'InVS prend en charge l'animation des activités d'observation et la veille systémique des indicateurs de surveillance sanitaire ; par ailleurs elle a en charge l'évaluation de la causalité des signaux reçus y compris les aspects de sécurité et de qualité. Dans la cible, les responsabilités des agences pivot et vigie sont clarifiées et renforcées. Le rôle du national par rapport au régional et au local est également clarifié et l'articulation régionale et nationale est maîtrisée par voie contractuelle. Par ailleurs, l'ensemble des signalements relatifs à une structure ou à un périmètre donné est visible par les agences grâce à la base de données des signaux sanitaires.

La **HAS** élabore l'état de l'art de la qualité et de la sécurité du patient. La cible lui permet de bénéficier d'un relai en région organisé et homogène via les acteurs en charge des missions « surveillance et gestion des risques » au sein des GRAVES.

La DGS a pour rôle de déclencher et gérer les alertes, en appui au régional ou à l'échelle nationale. Il dispose donc, en cible, d'une visibilité accrue venant des ARS et des agences nationales. La DGS dispose d'un pilotage national renforcé.

4.5.4 Gestion des informations sensibles

La mise en place du portail et de la base de signaux sanitaires doivent respecter les exigences de sécurité et de confidentialité propres aux données de santé et les règles relatives à la propriété industrielle. Ils doivent être mis en place dans le respect des cinq principes de la protection des données personnelles sous le contrôle de la CNIL : une finalité déterminée, des données pertinentes au regard de cette finalité, une durée de conservation définie, des mesures de sécurité appropriées et le respect des droits des personnes concernées.

Le portail ouvre l'opportunité :

- de réaffirmer les finalités, les contraintes et les exigences des TIC qui peuvent être spécifiques à chaque agence ; un chantier gestion des accès, confidentialité, sécurité sera mise en œuvre en application des règles de gestion de données qui seront édictées par les agences ;
- d'harmoniser et de renforcer les stratégies d'anonymisation des données personnelles des patients.

La nature – directement ou indirectement nominative – des données transmises au titre d'un signalement et la forme sous laquelle les données conservées et rendues accessibles dans la base des signalements devront être définies précisément.

En effet, il peut s'avérer nécessaire pour limiter la transmission et la conservation de données directement nominatives - comme c'est le cas d'ores et déjà pour certains signalements - d'appliquer à certaines données les techniques de pseudonymisation ou d'anonymisation. Les premières permettent de chaîner les informations sur un même cas sans connaître l'identité de la personne concernée mais de façon réversible pendant une durée à définir (c'est le cas des maladies à déclaration obligatoire) ; les secondes permettent de couper le lien de façon irréversible entre l'identité d'une personne et les données collectées.

Le recours à ces techniques aujourd'hui bien connues et éprouvées, dès lors qu'elles s'avèrent nécessaires pour renforcer la sécurité et la confidentialité des données à caractère personnel, permettra de répondre aux situations actuelles de bases de données de signalements dont les niveaux de sécurité sont très différents et pour certains insuffisants.

Cette réflexion devra être conduite à la fois concernant les données d'identité des déclarants et s'agissant des données sur les patients eux-mêmes.

La possibilité qui sera offerte d'accéder à la base de données de signalements ainsi constituée devra être organisée dans le respect des principes de la protection des données personnelles et sous le contrôle de la CNIL.

À un niveau technique, tous les mécanismes garantissant la confidentialité, l'étanchéité et l'intégrité des données, existent et seront mis en œuvre au service d'une sécurité globale de gestion des données.

5 Un programme de mise en œuvre de la cible permettant de maîtriser les impacts juridiques, financiers et RH, avec un calendrier par phase

5.1 Impacts de la cible

5.1.1 Volumétrie

À court terme, il s'agit d'atteindre 200 000 à 250 000 déclarations permettant de calibrer le dispositif initial, avec un objectif à terme d'atteindre en cible 450 000 déclarations annuelles.

Au regard des expériences internationales sur la pharmacovigilance, la déclaration aux citoyens devrait à terme représenter 30% du nombre de déclarations (cf. bibliographie 6,7), soit entre 50 000 et 60 000 déclarations supplémentaires.

L'impact de l'élargissement des signalements à l'ensemble des événements indésirables associés aux soins et aux prises en charge peut être, quant à lui, estimé à partir de l'Enquête Nationale sur les Événements Indésirables Graves (EIG) associés aux Soins 2009 (cf. bibliographie 4). Selon cette enquête, il y aurait entre 275 000 et 395 000 EIG, soit avec un taux de 30% de déclarations, entre 82 500 et 118 500 signaux potentiels. Si on applique les mêmes taux que sur la pharmacovigilance (les EIG représentent 60% des déclarations d'EI), on obtient entre 137 500 et 197 500 déclarations supplémentaires relatives aux EI.

Avec, in fine, la réduction de la sous-déclaration, la volumétrie cible se situerait ainsi autour de 450 000 déclarations.

Une étude détaillée sur la volumétrie sera réalisée avec la collaboration des agences sanitaires.

5.1.2 Impacts Ressources Humaines

La cible repose sur des logiques de dématérialisation de la déclaration et de mutualisation des ressources (niveau 1 portail, niveau 2 GRAVES) dans une optique d'amélioration du dispositif actuel à moyens constants. En effet, en cible, les activités de niveau 1, sont réalisées de manière mutualisée et quasi-unique par le portail, ce qui doit permettre de dégager des marges de manœuvre dans les agences et structures régionales réalisant actuellement ces activités. De même, la dématérialisation des déclarations devrait limiter les tâches de saisie administrative.

Un chantier RH est à inscrire dans la phase de préparation détaillée de la cible afin de définir la faisabilité et les modalités de prendre en charge l'activité du portail à ressources constantes sur un premier palier d'activité correspondant à l'ouverture de la déclaration aux patients et à une réduction significative de la sous-déclaration sur le périmètre actuel.



Certains exemples internationaux montrent que l'ouverture de la déclaration aux patients n'a pas occasionné d'augmentation d'effectifs, notamment grâce à la dématérialisation de la déclaration (cf. bibliographie 6).

La plateforme de réception et d'orientation des signalements existante à l'agence pivot peut servir de base pour le portail. Le niveau de compétence requis pour traiter la conformité et l'orientation (qualification de niveau 1) ne doit pas nécessiter de compétences métier de spécialité. Des profils polyvalents de niveau bac+2 et dotés d'une culture santé sont à envisager. À noter que les compétences de niveau 1 seront fortement développées au fil de l'eau :

- sous la responsabilité d'experts métier, professionnels de santé et spécialistes de la surveillance sanitaire ;
- grâce à la pertinence de scripts prédéfinis (décrivant des scénarios types de recueil et les informations à vérifier/demander, décrivant les règles d'orientation) ;

- par un apprentissage inhérent au dialogue avec le niveau 2.

5.1.3 Impacts SI

La cible doit intégrer les échanges d'information entre le portail et les SI métiers (cf. schéma ci-après).

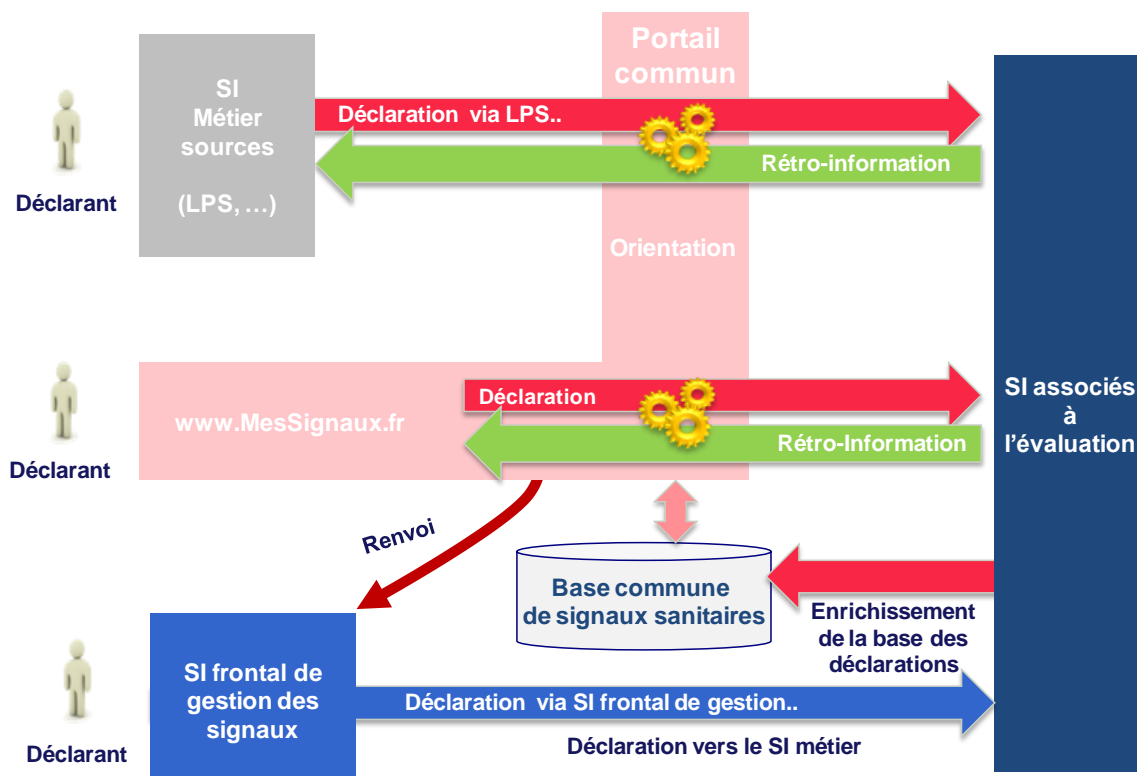


Figure 8 : Représentation des échanges d'informations entre le portail et les SI amont en aval

Quatre chantiers ont été identifiés et devront être menés en parallèle :

- le chantier « portail commun de déclaration » ;
- le chantier « base commune de signaux sanitaires » ;
- le chantier « flux d'informations » ;
- le chantier « référentiels ».

5.1.4 Impacts juridiques

📖 Aujourd'hui, la répartition des dispositions du code de la santé publique relatives aux vigilances concourt au manque de lisibilité du dispositif de veille et d'alertes sanitaires ainsi qu'au cloisonnement des acteurs. Les axes de réorganisation des vigilances retenus doivent se traduire par une clarification et une simplification du cadre juridique existant. Ils conduisent également à créer de nouveaux services et de nouvelles entités.

Ainsi, plusieurs points sont identifiés.

Réorganisation des dispositions du code de la santé publique avec la création d'un nouveau titre regroupant l'ensemble des dispositions décrivant l'organisation, les missions et le fonctionnement des agences sanitaires au sein du Livre IV relatif à l'Administration de la santé.

Chaque agence ferait l'objet d'un chapitre du nouveau titre, construit de manière identique, afin de décrire de façon homogène l'organisation, les missions et le fonctionnement des agences. Ces dispositions acteront la nouvelle répartition des missions entre les agences et le contour de celles-ci.

Création d'un titre « sécurité sanitaire » consacré notamment à la description du processus générique de signalement et aux notions communes.

Sera ainsi précisé le périmètre de la veille et de l'alerte sanitaires qui permettra de fonder juridiquement le processus générique du signalement et de procéder à la création du portail commun qui servira de support de signalement pour tout événement considéré comme devant être porté à la connaissance des autorités sanitaires.

Pour ce dernier, le renvoi à un texte de nature réglementaire pris après avis de la CNIL, permettra la description et le fonctionnement du service. En particulier, il précisera les modalités de signalement, le support utilisé et la nature des données nécessaires ainsi que les mesures prévues pour informer les personnes concernées.

La loi devra indiquer les garanties qu'elle prévoit pour préserver, dans certains cas, la confidentialité des personnes procédant aux signalements. Seront également définies des notions génériques communes, permettant de faciliter la communication autour de la veille et de l'alerte sanitaires. Un travail d'harmonisation des notions devra être engagé, dans le respect des règles européennes

Reconnaissance de la création des groupements régionaux d'appui à la veille et à l'évaluation sanitaires au sein du titre du code de la santé publique consacré aux agences régionales de la santé

Le rôle des agences régionales de santé qui disposent d'ores et déjà dans le Livre IV précité d'un titre particulier qui leur est consacré sera précisé dans le cadre de cette nouvelle organisation. En particulier, le principe de la création dans chaque région d'un groupement d'intérêt public d'appui à la veille et à l'évaluation sanitaire constitué et son rôle auprès des ARS sera également détaillé.

Le renvoi à un texte réglementaire permettra de préciser les missions et pouvoirs de ce groupement ainsi que les modalités d'organisation avec les ARS et le niveau national (agences sanitaires, DUS).

L'existence et le fonctionnement de certaines entités régionales étant pour certaines d'entre elles fondés sur un texte, la nouvelle organisation des vigilances pourra, le cas échéant, nécessiter de s'assurer de leur pertinence.

S'il semble essentiel d'imposer le respect de règles minimales d'organisation au titre desquelles figure le socle commun de mission du GRAVES, il importe de ne pas imposer un modèle d'organisation trop rigide, afin de laisser aux ARS une marge de manœuvre suffisante pour tenir compte des spécificités de chaque région et garantir une souplesse de fonctionnement.

Reconnaissance du portail et de la base de données

La reconnaissance dans un texte du portail et de la base de données commune, dont la gestion serait confiée à l'ANSM, s'impose afin d'asseoir sa légitimité et d'éviter la création ultérieure de nouveaux systèmes d'information dont le fonctionnement irait à l'encontre de l'organisation préconisée. Il est envisagé de confier la MOA du SI à l'ASIP Santé.

La création de ce nouveau traitement de données devra faire l'objet par le responsable de traitement des formalités préalables imposées par la loi Informatique et libertés n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée et, le cas échéant, par la législation relative à l'hébergement de données de santé à caractère personnel (article L1111-8 du code de la santé publique).

Les prochains travaux devront permettre de préciser :

- la finalité du traitement
- les modalités de traitement de l'identité du déclarant
- les catégories de données à caractère personnel enregistrées, du recueil du signalement jusqu'au suivi et la rétro-information
- les destinataires des données à caractère personnel
- les mesures de sécurité
- la durée de conservation et les modalités d'archivage
- les modalités d'information des personnes concernées et de respect de leurs droits

5.2 Premiers éléments de trajectoire

Après décision, sur la base de la cible décrite, la mise en œuvre s'organise en trois temps successifs.

Un premier temps (phase 1) sera consacré à organiser l'acceptation du scénario par une très large partie des acteurs, en parallèle d'une préparation rigoureuse du travail de conception de la cible dans une démarche de cadrage détaillée. La dimension communication et acceptation sera de nature à créer une dynamique forte entre acteurs à tous niveaux pour l'ensemble du programme : déclarants, agences, experts, associations de citoyens.

Ainsi, le deuxième temps de conception (phase 2) permettra de faire basculer la vision détaillée de la cible, en projets décomposés en chantiers clés et conduits par des structures de pilotage intégrant des acteurs pré-identifiés au sein d'un programme global.

Un déploiement progressif des réalisations (phase 3), à la fois sur les composantes national, régional et SI de la cible sera concrétisé par l'atteinte de jalons porteurs de valeur ajoutée pour les acteurs et de résultats probants d'amélioration de la sécurité sanitaire.

Le tableau suivant propose une segmentation des thèmes à préparer en détail durant la phase 1, une proposition des chantiers majeurs à conduire en phase 2 et des objectifs à atteindre dans le cadre du déploiement. Il se cale sur une hypothèse de mise en œuvre d'un premier palier de service ambitieux et perceptible par les acteurs professionnels de santé et plus largement l'ensemble des citoyens, et répondant à l'ensemble des finalités adressées dans la lettre de mission de la ministre.

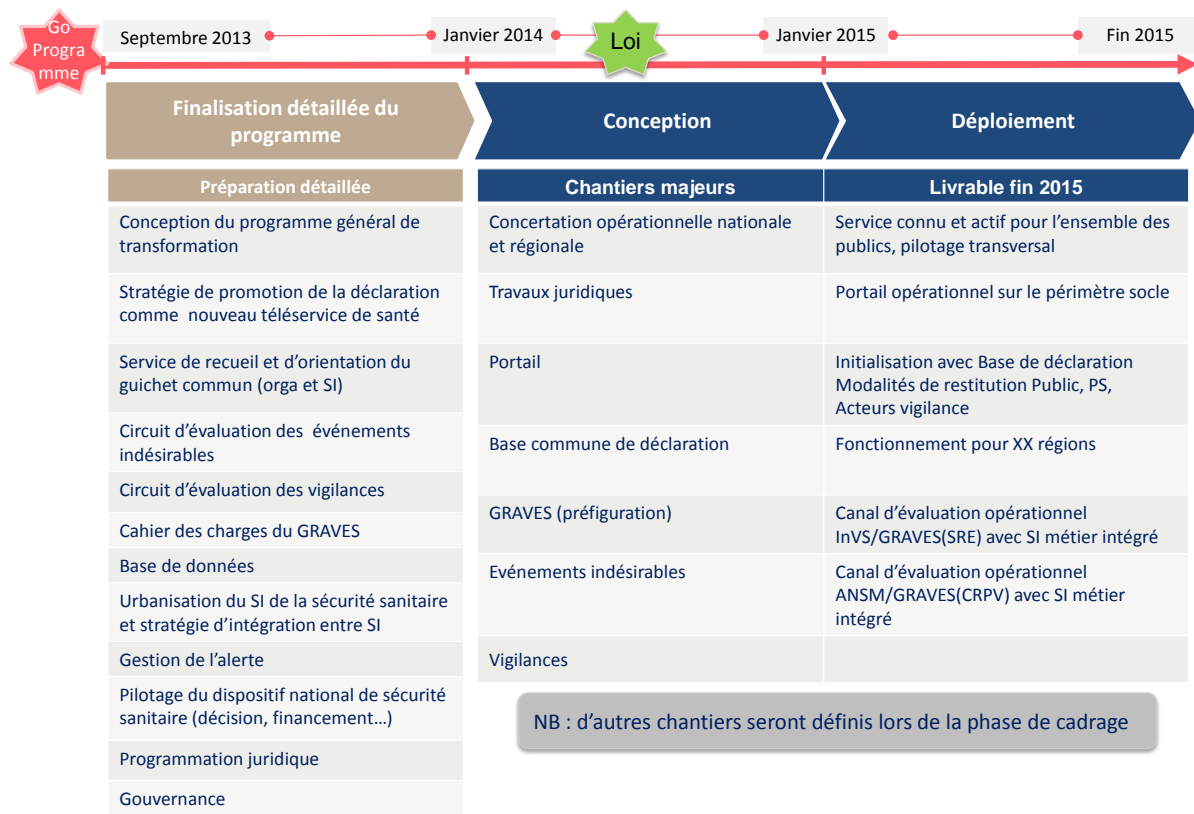


Figure 9 : Programme de mise en œuvre de la cible

5.3 Gouvernance du programme

Compte tenu de la multiplicité des acteurs et de l'intensité des enjeux, la mise en place d'une gouvernance de programme est indispensable. Elle doit s'appuyer sur un pilotage stratégique incarné par une personnalité nommée par le ministère. Cette personnalité animera un comité stratégique constitué des décideurs et des principaux acteurs. Elle sera légitime pour réaliser, le cas échéant, les arbitrages nécessaires au déroulement du programme. Articulé au pilotage stratégique, un pilotage opérationnel sera commun à l'ensemble des acteurs.

6 Tableau des acronymes

ABM	Agence de la Biomédecine
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARLIN	Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales
ASIP Santé	Agence des Systèmes d'Informations Partagés de Santé
ASN	Autorité de Sûreté Nucléaire
CAPTV	Centre Anti-Poison et de Toxico-Vigilance
CASA	Comité d'animation du système des agences
CCLIN	Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CEIP	Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance
CIRE	Cellule Interrégionale d'Épidémiologie
CRH	Coordonnateur Régional d'Hémovigilance
CRPV	Centre Régional de PharmacoVigilance
CVAGS	Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire
DGAL	Direction générale de l'alimentation
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DGOS	Direction générale de l'offre de soin
DGPR	Direction générale de la prévention des risques
DGS	Direction générale de santé
DGT	Direction générale du travail
DT ASN	Division territoriale de l'ASN
DUS	Département des urgences sanitaires
HAS	Haute autorité de santé
InVS	Institut de veille sanitaire
OMEDIT	Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques
ORS	Observatoire régional de santé
PFR	Point Focal Régional de réception des signaux
SG	Secrétariat Général
SRA	Service de régulation et d'appui de l'ABM
SRE	Structures régionales d'évaluation

7 Éléments de bibliographie

1. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. La relation des médecins avec les organismes publics de santé: perception, déclarations, informations (enquête TNS Sofres). 2013.
2. ANSM. Vigilances: bulletin de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. mars 2013;(57):18.
3. Pouyane P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ*. 15 avr 2000;320(7241):1036.
4. Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty-Monnereau C, Domecq S, Chaleix M, et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé. *Dossiers Solidar. Santé* [Internet]. 2010;(17). Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/les-evenements-indesirables-graves-associes-aux-soins-observees-dans-les-etablissements-de-sante,7390.html>
5. Herida M. Le dispositif des maladies à déclaration obligatoire en France : évolutions récentes. *BEH* [Internet]. 20 sept 2011;(33-34). Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2011/BEH-n-33-34-2011>
6. Van Hunsel F, Härmark L, Pal S, Olsson S, van Grootheest K. Experiences with adverse drug reaction reporting by patients: an 11-country survey. *Drug Saf. Int. J. Med. Toxicol. Drug Exp*. 1 janv 2012;35(1):45-60.
7. Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, 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. *Heal. Technol. Assess. Winch. Engl*. mai 2011;15(20):1-234, iii-iv.
8. Berger F, Parent du Chatelet I, Bernillon P, Gallay A. Évaluation quantitative de la surveillance des infections invasives à méningocoque en 2005 en France métropolitaine par la méthode de capture-recapture à trois sources [Internet]. *InVS*; 2011. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/publications/2010/infections_invasives_meningocoque
9. Keramarou M, Evans MR. Completeness of infectious disease notification in the United Kingdom: A systematic review. *J. Infect.* juin 2012;64(6):555-564.
10. Doyle TJ, Glynn MK, Groseclose SL. Completeness of notifiable infectious disease reporting in the United States: an analytical literature review. *Am. J. Epidemiol.* 1 mai 2002;155(9):866-874.
11. Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf. Int. J. Med. Toxicol. Drug Exp*. 2006;29(5):385-396.
12. Querlier C, Jarno P, Sénéchal H, Dumartin C, Jouzeau N, Bernet C, et al. Facteurs de bonnes pratiques du signalement externe des infections nosocomiales : une enquête qualitative, France, 2009. *BEH*. avr 2011;(15-16-17):197-200.
13. Querlier C. Pratique du signalement externe des infections nosocomiales : une étude sociologique [Internet]. *InVS*; 2010. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et->

outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2011/Pratique-du-signalement-externe-des-infections-nosocomiales-une-etude-sociologique-Novembre-2010

14. Herdeiro MT, Polonia J, Gestal-Otero JJ, Figueiras A. Factors that influence spontaneous reporting of adverse drug reactions: a model centralized in the medical professional. *J. Eval. Clin. Pract.* nov 2004;10(4):483-489.
15. Irujo M, Beitia G, Bes-Rastrollo M, Figueiras A, Hernández-Díaz S, Lasheras B. Factors that influence under-reporting of suspected adverse drug reactions among community pharmacists in a Spanish region. *Drug Saf. Int. J. Med. Toxicol. Drug Exp.* 2007;30(11):1073-1082.
16. Herida M, Pillonel J, Le Strat Y, Desenclos J-C, Saura C. Evaluation du dispositif de déclaration obligatoire des maladies infectieuses - 1er volet. Connaissances, attitudes et pratiques des biologistes et médecins déclarants [Internet]. InVS; 2008. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1683
17. Herida M, Pillonel J, Le Strat Y, Desenclos J-C, Saura C. Évaluation du dispositif des maladies à déclaration obligatoire en France : connaissances, attitudes et pratiques des médecins et des biologistes, 2005. *BEH.* 23 déc 2008;(51-52):503-7.
18. Michel P. Définitions et repères épidémiologiques en matière de sécurité des patients. *Actual. Dossiers En Santé Publique.* juin 2012;(79):27-32.
19. Illef D. La veille et l'alerte sanitaires en France [Internet]. 2011. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/pmb/invs/%28id%29/PMB_9470
20. Eilstein D, Salines G, Desenclos J-C. [« Veille sanitaire »: tools, functions, process of healthcare monitoring in France]. *Rev. Dépidémiologie Santé Publique.* oct 2012;60(5):401-411.
21. Salines G. Surveillance, observation, veille, vigilance. *Environnement, risques et santé.* 2006;5(4):329-30.
22. Thacker SB, Berkelman RL, Stroup DF. The science of public health surveillance. *J. Public Health Policy.* 1989;10(2):187-203.
23. ANSM. Glossaire des vigilances [Internet]. 2011. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/669b2151e254e27ff9b48ba1cdabf78f.pdf
24. ANSES. Glossaire de l'ANSES [Internet]. Disponible sur: <http://www.afsset.fr/index.php?pageid=650>
25. Codex alimentarius [Internet]. Disponible sur: <http://www.codexalimentarius.org>
26. Rusch E. Glossaire multilingue, 400 concepts de santé publique et de promotion de la santé [Internet]. Disponible sur: <http://asp.bdsp.ehesp.fr/Glossaire/>
27. Hall HI, Correa A, Yoon PW, Braden CR. Lexicon, definitions, and conceptual framework for public health surveillance. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. Surveill. Summ. Wash. Dc* 2002. 27 juill 2012;61 Suppl:10-14.

28. McNabb SJ, Chungong S, Ryan M, Wuhib T, Nsubuga P, Alemu W, et al. Conceptual framework of public health surveillance and action and its application in health sector reform. *BMC Public Health*. 29 janv 2002;2:2.
29. Khoury MJ, Lam TK, Ioannidis JPA, Hartge P, Spitz MR, Buring JE, et al. Transforming epidemiology for 21st century medicine and public health. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. Publ. Am. Assoc. Cancer Res. Cosponsored Am. Soc. Prev. Oncol.* avr 2013;22(4):508-516.
30. Carneiro HA, Mylonakis E. Google trends: a web-based tool for real-time surveillance of disease outbreaks. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 15 nov 2009;49(10):1557-1564.
31. Ginsberg J, Mohebbi MH, Patel RS, Brammer L, Smolinski MS, Brilliant L. Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature*. 19 févr 2009;457(7232):1012-1014.
32. White RW, Tatonetti NP, Shah NH, Altman RB, Horvitz E. Web-scale pharmacovigilance: listening to signals from the crowd. *J. Am. Med. Informatics Assoc. Jamia*. 6 mars 2013;

* * *