

Groupe d'études en prévention

A Bordeaux, le 20 mai 2015

- 351 route de Toulouse
33140 Villenave d'Ornon
- Tél. : 05 47 47 74 23
- jlkoeck@mesvaccins.net

Référence : Convention de subvention du 19/12/13

Rédacteur : Jean-Louis Koeck

Utilisation du carnet de vaccination électronique de MesVaccins.net pour le renforcement de la pharmacovigilance des vaccins administrés au cours de la campagne de vaccination contre le méningocoque B

RAPPORT FINAL

Comité de pilotage du projet

ANSM

- Dr Alexis Jacquet

Groupe d'études en prévention (GEP)

- Pr Jean Louis Koeck, président du GEP, coordinateur du projet
- Mr Josselin Auguste, informaticien développeur

ARS Haute Normandie

- Mme Corinne Leroy, Pôle prévention et promotion de la santé

CHU Rouen

- Dr Jean-Philippe Leroy, service de maladies infectieuses
- Dr Nathalie Massy, CRPV Rouen,
- Mr Michel Lamétrie, DSI

CRPV Amiens

- Dr Valérie Gras

1. CONTEXTE ET JUSTIFICATION	3
2. OBJECTIFS	4
2.1. OBJECTIF PRINCIPAL	4
2.2. OBJECTIFS SECONDAIRES	4
3. METHODES	4
3.1. POPULATION ETUDIEE	4
3.2. METHODES	4
3.2.1. LA PERSONNE ELIGIBLE A LA VACCINATION PAR MENBVAC/BEXSERO SE REND DANS UN CENTRE DE VACCINATION	4
3.2.2. LE PATIENT SE REND CHEZ SON MEDECIN TRAITANT	5
3.2.3. TABLEAU DE BORD DESTINE AU CRPV	5
3.2.4. DECLARATION D'UN EI PAR LES PROFESSIONNELS DE SANTE	6
3.2.5. ALGORITHME DE FONCTIONNEMENT DE LA PHARMACOVIGILANCE	6
3.3. PERIODE D'ETUDE	6
3.4. RECUEIL DES DONNEES DE PHARMACOVIGILANCE	6
4. RESULTATS	7
4.1. POPULATION ETUDIEE	7
4.2. NOTIFICATIONS ELECTRONIQUES SPONTANEEES DE BEXSERO	7
4.3. SUIVI DE PHARMACOVIGILANCE DU VACCIN BEXSERO® PAR LE CVE	7
5. DISCUSSION	8
6. PERSPECTIVES	8
7. RAPPORT FINANCIER	9
8. CONCLUSION	9

1. Contexte et justification

Une souche invasive particulière de méningocoque de séro groupe B (souche clonale hypervirulente de phénotype/génotype B:14:P1.7,16) est responsable depuis 2003 d'une situation hyperendémique en Normandie puis en Picardie. Une campagne de vaccination par le vaccin MenBvac® a été débutée en 2006 touchant successivement trois zones correspondant à des foyers d'hyper endémie :

- 2006 : Zone 1 (dite de Dieppe) en Seine-Maritime comportant les 6 cantons de Dieppe-Est, Dieppe-Ouest, Offranville, Envermeu, Longueville et Bacqueville.
- 2009 et 2010 : Zone 2 en Seine-Maritime incluant les 8 cantons d'Argueil, Aumale, Blangy-sur-Bresle, Eu, Forges-les-Eaux, Gournay-en-Bray, Londinières et Neufchâtel-en-Bray.
- 2009 : Zone 3 dans la Somme réunissant les 4 cantons de Friville-Escarbotin, Gamaches, Saint-Valéry-sur-Somme et Ault.

Une campagne de vaccination par le vaccin MenBvac® qui couvrait la souche épidémique B :15/P1.7,16 a débuté en 2006, touchant 3 zones de foyers hyperendémie.

Ce vaccin développé et produit par l'Institut norvégien de santé publique ne bénéficiait d'AMM et a été administré dans le cadre d'une procédure d'exception (article 31.31). Un suivi renforcé de pharmacovigilance a été mis en place par l'Afssaps à l'époque, avec le signalement des effets indésirables par les personnes vaccinées par l'envoi par voie postale d'une fiche de pharmacovigilance « papier » dans une enveloppe T.

Cette campagne de vaccination se poursuivant pendant plusieurs années et selon les zones géographiques d'hyperendémie, les autorités sanitaires se sont interrogées sur la stratégie vaccinale à recommander avec l'AMM européenne du vaccin BEXSERO® en janvier 2013. Sur le plan pratique, les doses vaccinales de BEXSERO furent disponibles à partir de janvier 2014. La recommandation de substitution du vaccin MenBvac® par le vaccin BEXSERO® fut proposée par le HCSP (avis du 11/07/2013 :

<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=374>, consulté le 10/05/2015).

La campagne de vaccination contre le méningocoque B:14:P1.7,16 avec le vaccin BEXSERO® s'est accompagnée du suivi de la pharmacovigilance renforcée, en particulier vis-à-vis du caractère exhaustif des données, en utilisant un support numérique pour la déclaration en ligne par les personnes vaccinées des effets indésirables ou absence d'effets indésirables .

Depuis 2009, le Groupe d'études en prévention a développé la plateforme d'information en vaccinologie **MesVaccins.net** qui intègre un système expert d'aide à la décision vaccinale et une base de connaissances. Ce système d'information inclut le **Carnet de Vaccination Electronique (CVE)** qui prend en compte les caractéristiques individuelles et l'historique vaccinal de chaque personne, conduisant à la personnalisation des recommandations vaccinales (détection des situations à risque justifiant une vaccination spécifique, bonne application des recommandations vaccinales, suivant le schéma vaccinal approprié. Ainsi, le CVE aide le citoyen et le professionnel de santé à effectuer le suivi vaccinal. Les données du CVE sont hébergées par la société IDS (agrément du Ministère de la santé pour l'hébergement de données de santé). Le CVE est autorisé par la CNIL (n°1485378).

2. Objectifs

2.1. Objectif principal

1. Améliorer l'exhaustivité des déclarations d'effets indésirables post-vaccinaux et connaître la proportion de personnes vaccinées qui n'ont pas présenté un événement indésirable post-vaccinal

2.2. Objectifs secondaires

2. Evaluer l'utilisation par le public de la transmission électronique des déclarations numérisées de survenue d'un effet indésirable..
3. Evaluer la qualité du contenu des formulaires télédéclarés par rapport à celui des formulaires transmis par voie postale.
4. Evaluer la capacité du CVE à rappeler les prochaines échéances vaccinales

3. Méthodes

3.1. Population étudiée

Toute personne éligible à la vaccination dans le cadre de la campagne de vaccination contre les infections invasives à méningocoque B:14:P1.7,16 dans les départements de Seine-Maritime et de la Somme, par l'administration de doses de vaccin BEXSERO® selon les recommandations vaccinales du HCSP et en respectant le schéma vaccinal (2 ou 3 doses en primo-vaccination, selon l'âge des personnes vaccinées : RCP du vaccin BEXSERO® http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141001129875/anx_129875_fr.pdf, consulté le 15/05/15).

3.2. Méthodes

3.2.1. La personne éligible à la vaccination par MenBvac/Bexsero se rend dans un centre de vaccination

Les données des personnes à vacciner sont saisies au centre de vaccination dans Gestime :

- Adresse de courriel du patient
- Numéro de téléphone mobile
- Numéro de téléphone fixe
- Lieu de naissance
- Code postal du lieu d'habitation
- N° de lot
- Site d'injection
- Voie d'injection (intramusculaire ou sous-cutanée)

Le PS signale au patient qu'un CVE sera créé pour lui. Il lui demande son accord pour partager ce CVE avec lui.

3.2.1.1. Le patient refuse le partage du CVE

Le CVE peut être créé mais il reste privé, ce qui signifie que seul le personnel du centre de vaccinations a accès au CVE.

Le CVE ne peut pas être consulté par la méthode bris de glace ; le patient n'a pas accès à son CVE ; aucun PS extérieur au centre de vaccination n'a accès au CVE. En effet, ces trois possibilités d'accès sont conditionnées par l'acceptation du partage par le patient.

Le PS signale à la personne à vacciner qu'elle recevra un courriel (si elle a donné son adresse de courriel) ou un SMS (si elle ne possède pas d'adresse de courriel) lui demandant de signaler la survenue ou la non survenue d'un effet indésirable.

3.2.1.2. Le patient accepte le partage du CVE

Il reçoit un courriel contenant un lien lui permettant d'accéder à son CVE.

Le CVE fournit au patient des informations personnalisées et donc plus compréhensibles. Il lui permet de s'impliquer davantage dans la démarche préventive et facilite l'accès à ses données vaccinales aux professionnels de santé de son choix. Il lui permettra d'être averti par courriel de ses prochaines échéances vaccinales.

La personne à vacciner est prévenue qu'elle recevra 15 jours après la vaccination un courriel ou un SMS lui demandant de signaler la survenue ou la non survenue d'un effet indésirable (cf. algorithme de fonctionnement).

3.2.2. Le patient se rend chez son médecin traitant

Dans un premier temps, afin de conserver une logistique simple et efficace d'emblée, le rôle du médecin traitant pourrait se limiter au recueil des deux informations suivantes sur le document traçant les opérations vaccinales :

- Le patient accepte la création d'un CVE (oui/non) ;
- Numéro de téléphone portable et adresse de courriel du patient.

Ces informations seraient ajoutées avec les autres données dans le centre de vaccination de rattachement (logiciel Gestime) à partir du formulaire papier adressé par le médecin, permettant alors la création automatique secondaire du CVE et l'envoi du SMS.

Le médecin préviendra également la personne vaccinée qu'elle sera contactée par courriel ou SMS pour savoir si elle a présenté un effet indésirable post-vaccinal.

3.2.3. Tableau de bord destiné au CRPV

Ce tableau de bord permettra de suivre en temps réel les actions réalisées dans le cadre de la procédure de renforcement de la pharmacovigilance.

Le CRPV y aura accès depuis un poste informatique équipé d'un certificat de sécurité par le GEP, en partenariat avec la société possédant l'agrément pour l'hébergement de données de santé (société IDS).

Éléments du tableau de bord pour le CRPV

Éléments nominatifs

- Nom
- Prénom
- Date de naissance

- Email
- Téléphone fixe
- Téléphone mobile
- Date d'injection
- Rang de l'injection (1 à 5)
- Effet indésirable O/N
- Déclaration en ligne reçue O/N (si oui accès direct à la fiche)

Tableau de statistiques

- Nombre de personnes vaccinées
- Nombre de personnes contactées
- Nombre de personnes ayant rapporté la survenue d'un effet indésirable par email ou SMS
- Nombre de personnes qui ont déclaré l'EI avec le formulaire de déclaration en ligne

Par ailleurs, il sera possible de contacter tous les patients ou une liste triée de patients par SMS ou par courriel pour leur faire parvenir une information générale ou personnalisée (par exemple : envoi d'un message à tous ceux qui ont reçu deux doses, à tous ceux dont l'intervalle entre les deux premières doses est supérieur à trois mois, à tous ceux qui ont renvoyé « 1 » au SMS de pharmacovigilance, à tous ceux qui ont reçu un numéro de lot particulier, etc.).

3.2.4. Déclaration d'un EI par les professionnels de santé

Les professionnels de santé concernés sont ceux exerçant dans un centre de vaccination et les médecins traitants participant à la campagne. Ils pourront déclarer en ligne tout effet indésirable post vaccinal depuis le CVE. Le GEP fournira dans le cadre de cette étude un abonnement gratuit à tous les professionnels de santé concernés ainsi qu'une aide (courriel et téléphone) à l'utilisation des outils.

3.2.5. Algorithme de fonctionnement de la pharmacovigilance

L'algorithme de fonctionnement de la pharmacovigilance auprès de la personne vaccinée est présentée dans **l'Annexe 1**.

3.3. Période d'étude

Pour la campagne de vaccination avec BEXSERO, la période d'analyse a été du 6 février 2014 au 12 décembre 2014 en prenant en compte la déclaration des cas au moyen de la fiche déclaration papier et la déclaration électronique avec l'utilisation du CVE.

3.4. Recueil des données de pharmacovigilance

Il a été assuré par le CRPV de Rouen, à partir du tableau de bord de pharmacovigilance spécifiquement développé pour la campagne de vaccination BEXSERO (**Annexe 2**).

4. Résultats

4.1. Population étudiée

Du 6 février 2014 au 12 décembre 2014, 696 doses de vaccin BEXSERO ont été administrées à 369 personnes.

Une adresse mail ou un numéro de téléphone mobile a été renseigné pour 98% des personnes vaccinées (e-mail renseigné, n= 251 (68%), téléphone mobile renseigné, n= 347 (94%), téléphone fixe renseigné, n= 91 (25%). Seules 8 personnes (2%) n'ont renseigné ni adresse courriel, ni numéro de téléphone mobile.

4.2. Notifications électroniques spontanées de BEXSERO

Cf. **Annexe 3.**

L'acte vaccinal était enregistré dans le carnet de vaccination électronique (CVE) de MesVaccins.net lors de la réception de la fiche navette au Centre de vaccination du CHU de Rouen.

La proportion globale de réponses au message (par SMS ou courriel) sur la survenue ou non d'effets indésirables dans les 15 jours après l'administration d'une dose de vaccin BEXSERO a été de 66 % (N=449/684).

Un événement indésirable a été détecté pour 13 % des messages envoyés (n=88/684) et 20 % des messages reçus (N=88/449) et 35 fiches ont été complétées pendant la période de l'étude.

Commentaires

L'envoi souvent tardif des fiches navettes par les médecins vaccinateurs (plus de 15 jours après la vaccination dans 45 % des cas) a été probablement un facteur de non réponse à la sollicitation, de même que l'absence d'information en tête à tête par le médecin lors de la réalisation de l'acte vaccinal. Cependant, on note une tendance à l'augmentation du nombre de répondants aux messages envoyés au cours de l'étude : 66 % pour la période du 6 février au 12 décembre 2014, 62 % pour la période du 6 février au 1^{er} septembre 2014.

4.3. Suivi de pharmacovigilance du vaccin BEXSERO® par le CVE

Le taux de notifications (présence ou absence d'événement indésirable) du vaccin BEXSERO par le système de déclaration en ligne par le CVE a été **multiplié d'un facteur 10** par rapport à celui obtenu par la méthode classique (déclaration papier).

Le tableau de bord de suivi de la pharmacovigilance, destiné aux Centres régionaux de pharmacovigilance, permettait de sélectionner une liste de personnes vaccinées selon différents critères (numéro du département du lieu de résidence, nom ou date de naissance de la personne vaccinée, date de la vaccination, cas pour lesquels une réponse à la sollicitation a été effectivement reçue). Un code couleur permettait ainsi de repérer

rapidement dans la liste affichée les personnes vaccinées pour lesquelles une réponse à la sollicitation par SMS ou email n'avait pas été obtenue, celles pour lesquelles la survenue d'un effet indésirable avait été rapporté et enfin celles pour lesquelles l'absence d'un tel effet a été explicitement rapportée (Annexe 4).

L'intégration de l'outil électronique de renforcement de pharmacovigilance a permis de gérer les nouvelles consultations pour l'administration des doses de BEXSERO® selon le schéma vaccinal approprié (Annexe 5).

Par ailleurs, les données pouvaient être exploitées par les CRPV à partir d'une feuille de calcul qu'il était possible de télécharger (Annexe 6).

5. Discussion

La déclaration électronique d'événements indésirables par l'activation de la procédure de pharmacovigilance renforcée à partir du CVE a permis d'augmenter de manière significative l'exhaustivité des déclarations d'effets indésirables post-vaccinaux liés à l'administration du vaccin BEXSERO®. La large proportion de personnes vaccinées (66%) ayant répondu à la question de tolérance du vaccin indique l'acceptabilité par la population du suivi électronique de pharmacovigilance et la capacité de la transmission électronique des déclarations numérisées de survenue d'un effet indésirable.

Cependant, cette proportion pourrait être augmentée par l'information systématique délivrée par le professionnel de santé vaccinateur sur l'envoi d'une sollicitation par e-mail ou SMS pour le suivi de la tolérance du vaccin BEXSERO®, ce qui a manqué lors de ce suivi.

Ainsi, en augmentant le recueil des données de tolérance du vaccin BEXSERO®, le CVE a montré sa capacité à déterminer la proportion de personnes n'ayant pas présenté événement indésirable post-vaccinal.

Un autre point recueilli par l'utilisation du CVE a été la gestion du schéma vaccinal de BEXSERO®, vaccin nouvellement mis sur le marché français. En effet le schéma diffère selon l'âge des personnes vaccinées (nombre de doses, intervalle vaccinal), rendant plus complexe l'application des recommandations vaccinales appropriées par le médecin vaccinateur. Or les résultats présentés par les CRPV ont montré des difficultés dans la gestion des dates de péremption le respect des schémas vaccinaux. L'utilisation du système expert du CVE permettrait de réduire le risque d'erreur et d'afficher en temps réel dans le tableau de bord des CRPV des indicateurs de non respect des schémas vaccinaux (intervalles insuffisants entre les doses, poursuite d'un protocole vaccinal avec un vaccin inapproprié, schéma inadapté à l'âge de la personne, etc.).

6. Perspectives

L'utilisation du CVE avec le renforcement de la pharmacovigilance a montré sa capacité à communiquer directement avec les personnes vaccinées et les professionnels de santé, à définir une population dont le suivi de pharmacovigilance serait à renforcer spécifiquement sur la bases de critères de sélection (population cible, vaccins administrés faisant l'objet de PGR ou de suivi de pharmacovigilance renforcée, suivi de lots vaccinaux, associations vaccinales non ou peu étudiées, incluant un nouveau vaccin...). Ces éléments participent à l'évaluation en continu d'indicateurs définis au préalable pour caractériser des seuils d'alerte, ayant un impact sur la conduite de la politique vaccinale. Le cas récent de la suspension de la recommandation vaccinale contre la gastro-entérite à rotavirus a reposé sur l'évolution défavorable de certains cas rapportés d'invaginations intestinales aiguës (avis du HCSP du 21 avril 2015) :

<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=501>, consulté le 15/05/15). Cependant, le degré d'exhaustivité des cas rapportés n'a pu être déterminé alors que les vaccins ROTARIX® et ROTATEQ® bénéficient d'un suivi renforcé de pharmacovigilance depuis 2012.

D'autres exemples de projets d'étude portant sur la sécurité des vaccins faisant l'objet de surveillance renforcée ou de PGR peuvent être cités (Annexe 7).

Par ailleurs, dans cette étude pilote, l'interface « professionnels de santé » n'a pas été utilisée. Celle-ci permettrait d'améliorer la traçabilité des informations, l'application des préconisations, le respect des schémas vaccinaux, la saisie en ligne de la fiche navette ou encore l'envoi de messages à l'ensemble des médecins mobilisés pour la campagne de vaccination. Les messages seraient alors rédigés et envoyés directement par l'équipe du CRPV, depuis le tableau de bord.

7. Rapport financier

Annexe 8.

8. Conclusion

La phase pilote pour tester l'apport du CVE dans le cadre d'un suivi renforcé de pharmacovigilance du vaccin BEXSERO® (recueil à la fois des cas avec et sans EI) durant la campagne de vaccination menée dans les départements de la Seine-Maritime a montré l'intérêt de l'usage du CVE afin de pallier au phénomène de sous-notification inhérent à la notification spontanée sur laquelle se base le système national de Pharmacovigilance.

Le CVE améliore la pharmacovigilance des vaccins en responsabilisant les citoyens et en participant à un système d'information multifonctions développé dans le cadre d'une démarche globale de santé publique.

ANNEXE 1

Renforcement de la pharmacovigilance du Bexsero

1. Données à récupérer dans le CVE via le formulaire Gestime

- Adresse de courriel du patient*
- Numéro de téléphone mobile*
- Numéro de téléphone fixe*
- Lieu de naissance*
- Code postal du lieu d'habitation
- N° de lot
- Site d'injection
- Voie d'injection (intramusculaire ou sous-cutanée)

* Pas déjà en base

2. Algorithme de fonctionnement

15 jours après une injection du vaccin Bexsero, déclenchement d'une action via un Webservice.

2.1. Une adresse de courriel est disponible pour la personne vaccinée, ou pour un groupe de personnes (famille) vaccinées un jour donné

Un courriel est envoyé à la personne contenant le texte suivant (un email par carnet de vaccination, l'email est personnalisé par le prénom).

Bonjour Jean-Louis,

Vous avez reçu le vaccin Bexsero le 12/04 au CHU Rouen dans le cadre de la campagne de vaccination relative à ce vaccin.

Nous vous adressons cet e-mail pour prendre connaissance d'une éventuelle survenue d'effet indésirable suite à cette vaccination.

Si l'injection a été suivie d'un effet indésirable, cliquez sur le lien suivant : <http://...>

Dans le cas contraire, cliquez sur le lien suivant : <http://...>

L'équipe du CHU de Rouen.

Les deux liens cliquables renvoient sur une page internet avec un message de remerciement.

La page correspondant à une déclaration d'effet indésirable invite l'utilisateur à remplir le formulaire de déclaration de l'effet indésirable.

2.2. Pas d'adresse de courriel pour la personne vaccinée ou le groupe de personnes (famille) vaccinées un jour donné, mais un numéro de téléphone mobile est disponible

On envoie autant de SMS qu'il existe de personnes rattachées à un même numéro de téléphone mobile.

Exemple : famille avec 3 enfants vaccinés le même jour (Jean, Elodie et Marie) et un seul n° de téléphone associé.

SMS 1

Jean a reçu le vaccin Bexsero le 01/02/14.

Renvoyer "1" si un effet indésirable est survenu.

Renvoyer "0" dans le cas contraire.

SMS 2

Elodie a reçu le vaccin Bexsero le 01/02/14.

Renvoyer "2" si un effet indésirable est survenu.

Renvoyer "0" dans le cas contraire.

SMS 3

Marie a reçu le vaccin Bexsero le 01/02/14.

Renvoyer "3" si un effet indésirable est survenu.

Renvoyer "0" dans le cas contraire.

2.3 Relance si absence de réponse au premier message

2.3.1 Première relance

Si le premier message reste sans réponse au bout d'une période de 4 jours, un nouveau SMS est envoyé à la personne si celle-ci a fourni un numéro de téléphone mobile, suivant le même format que vu au paragraphe 2.2.

Si la personne n'a pas fourni de numéro de téléphone mobile, mais a fourni une adresse de courriel, un courriel lui est envoyé suivant le format vu ci-dessus.

2.3.2 Seconde relance

Si le premier message de relance reste sans réponse au bout de 3 jours, un ultime message est envoyé, suivant le même algorithme que le premier message.

2.4 Remplissage de la fiche de déclaration d'effet indésirable

2.4.1 Suite à une déclaration via courriel

Le lien vers le formulaire de déclaration d'effet indésirable est proposé à l'utilisateur lors de la déclaration de la survenue d'effet indésirable directement sur l'interface web.

2.4.2 Suite à une déclaration via SMS

Le lien vers le formulaire de déclaration d'effet indésirable est envoyé par SMS à l'utilisateur à la suite de la déclaration de survenue d'un effet indésirable par SMS.

Le lien peut être ensuite ouvert directement si la personne dispose d'un smartphone connecté à Internet, ou recopié dans la barre d'adresse d'un navigateur Internet.

3. Eléments du tableau de bord pour le CRPV

Accès du CRPV depuis un poste informatique équipé d'un certificat de sécurité.

Eléments nominatifs

- Nom
- Prénom
- Date de naissance
- Email
- Téléphone fixe
- Téléphone mobile
- Date d'injection
- Rang de l'injection (1 à 5)
- Numéro de lot
- Effet indésirable O/N
- Déclaration en ligne reçue O/N (si oui accès direct à la fiche)

Tableau de statistiques avec les nombres

- de personnes vaccinées et de vaccinations
- de vaccinations pour lesquelles au moins un message a été envoyé
- de vaccination pour lesquelles une réponse a été reçue
- de vaccinations pour lesquelles on n'a pas eu de réponse à l'issue de la procédure d'envoi de messages
- de carnets non joignables
- de vaccinations ayant été suivies d'un effet indésirable
- Ayant rapporté un effet indésirable

Une notification est envoyée automatiquement aux membres référents du CRPV lors de la soumission d'une fiche de déclaration d'effet indésirable.

ANNEXE 2

Méthode du renforcement de la pharmacovigilance par le vaccin BEXSERO®

Description générale du processus de renforcement de la pharmacovigilance

- La personne est invitée à se faire vacciner par un courrier, qui lui demande d'appeler la plateforme du CHU de Rouen pour obtenir un bon de vaccination
- Lors de l'appel à la plateforme, elle est informée de la procédure de renforcement de la PV
- Elle prend rendez-vous avec son médecin traitant, qui la vaccine et complète une fiche navette
- La fiche navette est envoyée au CHU de Rouen et enregistrée sur le logiciel utilisé pour la campagne (Gestime)
- La personne à vacciner reçoit un message (email ou SMS) 15 jours après la vaccination ; si elle ne répond pas au 1^{er} message, un 2^{ème} message et éventuellement un 3^{ème} message sont envoyés
- Elle signale la survenue ou la non survenue d'un événement indésirable (EI)
- En cas de survenue d'un EI, elle peut compléter la fiche de déclaration en ligne



Tableau de bord de pharmacovigilance

Campagne 'Bexsero'

Menée par CHU de Rouen pour le vaccin BEXSERO

Filtrer par département :

- 80
- 76
- 59
- 75

606 vaccinations effectuées dans le cadre de la campagne, concernant 369 carnets.

441 réponses reçues sur **685** demandes de déclaration envoyées (= 64%).

8 carnets sont injoignables par le système (mobile et e-mail manquants).



Déclarations d'événements indésirables pour la campagne 'Bexsero'

Options de filtrage...

Nom du patient

Date de naissance

Date de vaccination

Départements 80 76

Uniquement les vaccinations pour lesquelles une réponse a été reçue

Nom du patient	Vaccination	Fiches de déclarations	Contact
Né le 05/02/2010	Le 28/11/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	 @neuf.fr
	Le 19/08/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
Né le 05/04/2014	Le 27/11/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	

Lecture de la liste des personnes vaccinées

Légende	
	Vaccination considérée comme sans réponse (pas de réponse à notre dernier message après 3 jours)
	Survenue d'un effet indésirable
	Pas de survenue d'effet indésirable
	Un message a été envoyé pour cette vaccination
	Carnet injoignable Ce carnet ne possède ni adresse e-mail ni numéro de téléphone mobile, et ne peut donc pas être joint par le système automatique

ANNEXE 3

NOTIFICATIONS ELECTRONIQUES SPONTANÉES DU VACCIN BEXSERO

Messages envoyés et réponses reçues Du 6 février au 12 décembre 2014

- Proportion globale de réponses aux messages : 449/684 (66 %)

- Nombre de messages envoyés et proportion de réponses reçues selon le rang d'envoi
 - Premier message : 684 (218/684 = 32 %)
 - Deuxième message : 479 (176/479 = 37 %)
 - Troisième message : 304 (55/304 = 18 %)

- Événements indésirables détectés
 - 13 % des messages envoyés (88/684)
 - 20 % des messages reçus (88/449)

- Nb de fiches de déclaration d'un EI complétées : 35



Délai vaccination - Envoi du message

Enregistrement sur Gestime dans un délai inférieur à 15 jours :

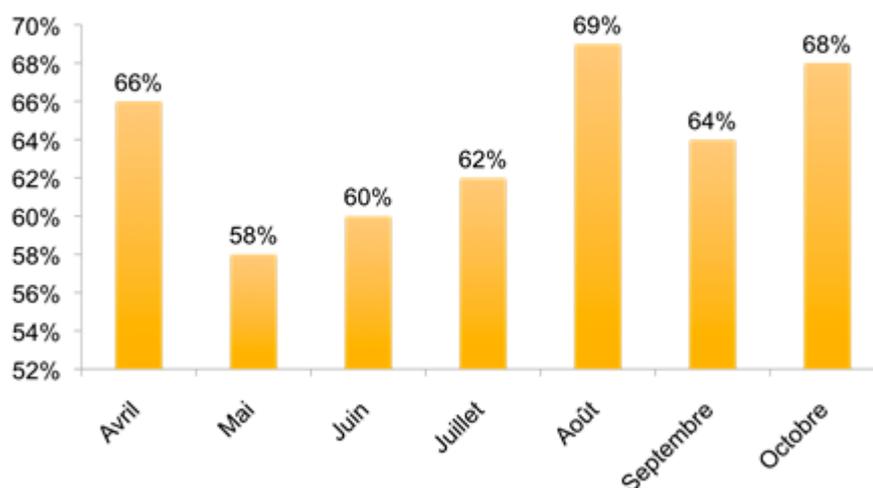
- Du 6 février au 12 décembre 2014
381 fiches / 696 (55 %)



Distribution des réponses aux messages envoyés selon le mois de vaccination en 2014

Mois	Nb vaccinations	Nb réponses	% réponses
Février	24	11	46 %
Mars	75	57	76 %
Avril	85	56	66 %
Mai	98	57	58 %
Juin	104	62	60 %
Juillet	68	42	62 %
Août	88	61	69 %
Septembre	50	32	64 %
Octobre	38	26	68 %
Novembre	25	9	36 %

Pourcentages de réponse aux messages envoyés selon le mois de vaccination en 2014



ANNEXE 4

Suivi de pharmacovigilance de BEXSERO par le CVE, gestion des fiches des personnes vaccinées dans le tableau de pharmacovigilance

[Exporter les données](#)

Nom du patient	Vaccination	Fiches de déclarations	Contact
Né le 08/02/2010	Le 28/11/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
	Le 19/08/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
Né le 08/04/2014	Le 27/11/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
	Le 23/10/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
	Le 07/08/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
Né le 20/09/2013	Le 28/08/2014 N° de lot : BEX126621	Non remplies	
	Le 21/06/2014 N° de lot : BEX126621	Déclaration du patient	

La vaccin concerné : BEXSERO

Sélectionnez dans la liste ci-dessous l'injection que vous pensez responsable de l'effet indésirable.

	Date	N° de lot	Site d'injection	Voie d'administration	Validé ?
<input checked="" type="radio"/>	21/06/2014	BEX126621	Cuisse droite	Intra musculaire	Oui
<input type="radio"/>	28/08/2014	BEX126621	Cuisse gauche	Intra musculaire	Oui

Dans les 15 jours suivants l'administration

Type d'effet	Apparu le ?	Durée	Description
<input type="radio"/> Rougeur	<input type="radio"/> entre 0 et 24h <input type="radio"/> après 24h	<input type="text"/> min <input type="button" value="↓"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Gonflement	<input type="radio"/> entre 0 et 24h <input type="radio"/> après 24h	<input type="text"/> min <input type="button" value="↓"/>	<input type="text"/>
Local <input checked="" type="radio"/> Induration (boule dure)	<input type="radio"/> entre 0 et 24h <input checked="" type="radio"/> après 24h <small>Le 2014-06-22</small>	<input type="text" value="1"/> mois <input type="button" value="↓"/>	<input type="text"/>

ANNEXE 5

Gestion de la pharmacovigilance lors de l'administration de doses vaccinales de BEXSERO selon le schéma vaccinal, en fonction de l'âge de la personne vaccinée

Intégration de l'outil de renforcement électronique de la pharmacovigilance

Colibri ▲ Dossiers patients ▲ Pauline Herremans ⌵ Administration ⌵ Aide

Dossiers patients

Rechercher un patient : Créer un dossier patient

Nom	Prénom	Date de naissance	Dernière consultation	Déclarer un effet indésirable	
	Bernard	24/09/1950	07/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Marie-Thérèse	29/11/1949	07/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Michel	15/06/1957	06/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Marie	30/12/1988	05/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Mireille	04/10/1950	12/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Jean	09/04/1940	08/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Roger	18/12/1947	12/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>
	Alicia	08/01/2007	07/01/2015	<input type="button" value="Nouvelle consultation"/>	<input type="button" value="Déclarer"/>



Pour des raisons de confidentialité médicale, l'exemple présenté ici est celui tiré de la base test de MesVaccins.net

Nouvelle consultation

[Enregistrer la consultation](#) [Annuler](#)

Identité du patient **Mme Pauline Herremans**
 Née le 25/03/1989
 Sexe Féminin

Date* 06/01/2015

Lieu* CH Rodéz

Consultant* Pauline Herremans (médecin)

Commentaire

Tableau de bord de la consultation

Ajouter une vaccination

Vaccin Prescripteur

Afficher tous les vaccins
 Il s'agit d'un rappel

Vaccinateur

Numéro de lot

Date d'expiration jj/mm/aaaa

Activer la pharmacovigilance renforcée pour ce vaccin

Voie d'administration

Site d'injection

[Enregistrer](#) [Annuler](#)

[Enregistrer la consultation](#) [Annuler](#)

Diagnostic vaccinal Profil santé Historique vaccinal Historique des tests

Pauline a des vaccins à faire prochainement

Vaccin contre...	Nombre de doses reçues	Diagnostic	Prochaine dose
DTTP (DIPHTÉRIE, TÉTANUS, COQUELUSHE)	0 doses	Vaccin à recevoir la semaine du 06/01/2015 - voir en DTTP actualisé	Fin le 15/01/2015

© 2015 Mesvaccins.net

Tableau de bord de la consultation

Ajouter une vaccination

Vaccin Prescripteur

Afficher tous les vaccins
 Il s'agit d'un rappel

Vaccinateur

Numéro de lot

Date d'expiration jj/mm/aaaa

Activer la pharmacovigilance renforcée pour ce vaccin

Voie d'administration

Site d'injection

[Enregistrer](#) [Annuler](#)

Nouvelle consultation

Identité du patient Mme Pauline Herremans Née le 25/03/1969 Sexe Féminin		Tableau de bord de la consultation	
Date* 06/01/2015	Lieu* CH Rodez	Vaccins administrés Vaccin REP/REVU Diphthérie, Tétanos, Polio, Coq N°340	Rapport ✓
Consultant* Pauline Herremans (Médecin)	Commentaires	Tests renseignés Aucun test n'a été renseigné dans cette consultation.	Pharmacovigilance notifiée Active
[Enregistrer la consultation] [Annuler]			

Informations patient

[Diagnostic vaccinal](#) | [Profil santé](#) | [Historique vaccinal](#) | [Historique des tests](#)

Pauline a des vaccins à faire prochainement

Vaccin contre...	Nombre de doses reçues	Diagnostic	Prochaine dose
✓ PTV (Poliovirus, Rotavirus, Tétanos)	0 doses	Un seul vaccin de poliovirus administré - vaccin PTV poliovirus	Fin le 15/01/2015

© 2015 MesVaccins.net

ANNEXE 6

Suivi de pharmacovigilance à partir de feuille de calcul, suivant la date d'injection vaccinale, du rang de la dose vaccinale, de la présence ou l'absence d'évènement indésirable post-vaccinal

Pour des raisons de confidentialité médicale, l'exemple présenté ici est celui tiré de la base test de MesVaccins.net.



The screenshot shows a web interface for pharmacovigilance. At the top, there is a navigation bar with 'Colibri', 'Dossiers patients', 'Pharmacovigilance', 'Pauline Herremans', 'Administration', and 'Aide'. Below the navigation bar, the title 'Pharmacovigilance' is displayed. A table with the following columns is shown: Patient, Vaccin, Date d'injection, Rang de l'injection, Effet indésirable déclaré, and Déclaration en ligne reçue. The table contains one row of data: Pauline HERREMAN, REPEVAX, 12/01/2015, 0, non, and sans objet.

Patient	Vaccin	Date d'injection	Rang de l'injection	Effet indésirable déclaré	Déclaration en ligne reçue
Pauline HERREMAN	REPEVAX	12/01/2015	0	non	sans objet

ANNEXE 7

Exemples de projets pour le suivi de pharmacovigilance vaccinale à partir du CVE

Exemples de projets

- PV du vaccin bixaro (PGR) depuis les centres de vaccinations internationales
- PV du vaccin Bexsero (surveillance renforcée) : patients suivis à l'hôpital et vaccinés en ville
(le CVE synchronise les éléments du parcours de santé)
- PV des vaccins Cervarix et Gardasil (PGR) : inclusion de la patientèle des médecins généralistes utilisant le logiciel AlmaPro
- PV des vaccins Rotarix et RotaTeq (surveillance renforcée) : inclusion de la patientèle d'un réseau de pédiatres ou de services de PMI
- PV des vaccins contre la grippe : inclusion d'un échantillon de patients suivis par les médecins du Réseau Sentinelles
- PV des vaccins contenant un adjuvant aluminique : population des patients titulaires d'un CVE, employés suivis en médecine du travail ou étudiants suivis dans les services de médecine de prévention



Exemple d'étude sur la sécurité des adjuvants aluminiques

- L'exposition totale aux sels d'aluminium d'origine vaccinale reçus est calculée automatiquement par le système expert pour chaque titulaire d'un CVE
- Une fiche de collecte d'informations sur l'état de santé (myalgies, arthralgies, céphalées, difficultés de concentration...) est complétée par la personne vaccinée
- L'hypothèse d'un lien (dose-réponse) entre l'exposition vaccinale aux sels d'aluminium et l'existence de certains symptômes est testée



Compte rendu financier de l'action : Renforcement de la pharmacovigilance des vaccins administrés au cours de la campagne de vaccination contre le méningocoque B

2014-2015 (18 mois)

CHARGES	Prévision	Réalisation	%	PRODUITS	Prévision	Réalisation	%
I. Charges directes affectées à l'action				II. Ressources directes affectées à l'action			
60 - Achat	15 000	14 800	99%	70 - Vente de marchandises, produits finis, prestations de services: GEP			-
Prestations de services (hébergement des données de santé)	15 000	14 800	99%	70 - Vente de marchandises, produits finis, prestations de services: GEP 2012			
Achats matières et fournitures				70 - Vente de marchandises, produits finis, prestations de services: GEP 2013			-
Autres fournitures							-
61 - Services extérieurs	1 000	1 000	100%				-
Locations immobilières et mobilières		1 000	-	74- Subventions d'exploitation (2)	50 000	50 000	100%
Entretien et réparation			-	ANSM	50 000	50 000	
Assurance			-				
Documentation			-				-
Divers			-				-
62 - Autres services extérieurs	9 000	8 850	98%	Département(s):			-
Rémunérations intermédiaires et honoraires (prof de santé collaborateur, comptable)		5 300					
services communications (abonnement internet, tél)		1 200					
services communications (abonnement SMS et envoi SMS)		950	-	Intercommunalité (s) : EPCI (3)			-
Déplacements, missions		950	-				-
Services bancaires, autres		450	-	Organismes sociaux (à détailler):			-
63 - Impôts et taxes	6 000	6 500	108%				-
Impôts et taxes sur rémunération (taxes sur salaires)		6 500	-	Fonds européens			-
Autres impôts et taxes			-				-
64- Charges de personnel	27 000	26 850	99%	L'agence de services et de paiement (ex : CNASEA-emploi aidés)			-
(Rémunération des personnels,		14 000	-	Autres établissements publics			-
Charges sociales,		11 500	-	Aides privées			-
Autres charges de personnel)		1 350	-	75 - Autres produits de gestion courante			-
65- Autres charges de gestion courante			-	Dont cotisations, dons manuels ou legs			-
66- Charges financières			-	76 - Produits financiers			-
67- Charges exceptionnelles			-				-
68- Dotation aux amortissements			-	78 - Reports ressources non utilisées d'opérations antérieures			-
I. Charges indirectes affectées à l'action				II. Ressources indirectes affectées à l'action			
Charges fixes de fonctionnement	2 000	2 000	100%	Reprise sur investissement	10 000	10 000	100%
Frais financiers			-				-
Autres			-				-
Total des charges	60 000	60 000	100%	Total des produits	60 000	60 000	100%
Contributions Volontaires							
86- Emplois des contributions volontaires en nature				87 - Contributions volontaires en nature			
Secours en nature				Bénévolat			
Mise à disposition gratuite de biens et prestations				Prestations en nature			
Personnel bénévole				Dons en nature			
TOTAL				TOTAL			
La subvention de ...50000..... € représente83..... % du total des produit (Montant attribué/total des produits) x 100							

(1) Ne pas indiquer les centimes d'euros. (2) L'attention du demandeur est appelée sur le fait que les indications sur les financements demandés auprès d'autres financeurs publics valent déclaration sur l'honneur et tiennent lieu de justificatifs. Aucun document complémentaire ne sera susceptible d'être demandé si cette partie est complétée en indiquant les autres services et collectifs. (3) Catégories d'établissements publics de coopération intercommunale (EPCI) à fiscalité propre : communauté de communes ; communauté d'agglomération ; communauté urbaine.