

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2016-1622 du 29 novembre 2016 relatif aux dispositifs de biovigilance et de vigilance en assistance médicale à la procréation

NOR : AFSP1622020D

Publics concernés : praticiens de santé appartenant à un organisme autorisé à pratiquer des activités d'assistance médicale à la procréation et professionnels de santé appartenant à des établissements ou organismes autorisés à exercer des activités portant sur les éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques.

Objet : dispositifs de biovigilance et de vigilance en assistance médicale à la procréation.

Entrée en vigueur : le décret entre en vigueur le lendemain de sa publication.

Notice : l'article 173 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé prévoit le transfert de la biovigilance (pour le lait maternel, les organes, les tissus, les cellules et les préparations de thérapie cellulaire) de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé à l'Agence de la biomédecine. Ce même article renvoie à un décret le soin de définir les modalités de ce transfert. Le présent texte modifie les dispositions actuelles relatives au dispositif de biovigilance, notamment en ce qui concerne les missions respectives des personnes morales et physiques intervenant dans ce dispositif. Par ailleurs, à cette occasion, les dispositions en vigueur du dispositif de vigilance en assistance médicale à la procréation sont harmonisées avec celles de la biovigilance.

Références : le décret est pris pour l'application de l'article 173 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. Le code de la santé publique modifié par le présent décret peut être consulté, dans sa version issue de cette modification, sur le site Légifrance (<http://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1211-7 et L. 1418-1 ;

Vu la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, notamment son article 165 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décrète :

Art. 1^{er}. – La section 3 du chapitre unique du titre I^{er} du livre II de la première partie réglementaire du code de la santé publique est remplacée par les dispositions suivantes :

« Section 3

« Biovigilance

« Sous-section 1

« Dispositions générales

« Art. R. 1211-29. – I. – Le dispositif de biovigilance porte sur :

« 1° Les éléments et produits du corps humain et leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques ainsi que sur les dispositifs médicaux les incorporant ;

« 2° Les activités relatives à ces éléments, produits ou dérivés telles que mises en œuvre par les personnes mentionnées à l'article R. 1211-32 ;

« 3° Les donneurs d'éléments ou de produits du corps humain, les patients et les receveurs qui ont recours à la greffe ou à l'administration à des fins thérapeutiques de ces éléments, produits ou dérivés.

« II. – Les dispositions de la présente section ne s'appliquent pas :

« 1° Aux produits sanguins labiles qui sont soumis au dispositif mentionné à l'article L. 1221-13 ;

« 2° Aux gamètes, aux tissus germinaux et aux embryons qui sont soumis au dispositif mentionné aux articles R. 2142-39 à R. 2142-49 ;

« 3° Aux médicaments et aux dispositifs médicaux autres que ceux mentionnés au 1° du I ;

- « 4° Aux recherches impliquant la personne humaine portant sur le 1° du I du présent article.
- « *Art. R. 1211-30.* – La biovigilance a pour objet de :
- « 1° Surveiller de façon systématique tous les incidents et tous les effets indésirables ;
- « 2° Signaler sans délai les incidents graves et les effets indésirables inattendus au correspondant local de biovigilance ;
- « 3° Déclarer sans délai à compter de leur signalement les incidents graves et les effets indésirables inattendus à l'Agence de la biomédecine ;
- « 4° Analyser, évaluer et exploiter ces informations en vue de limiter la probabilité de survenue de tout nouvel incident grave ou effet indésirable inattendu ou d'en diminuer la gravité ;
- « 5° Réaliser toute investigation ou étude portant sur les incidents graves et les effets indésirables inattendus.
- « *Art. R. 1211-31.* – Pour l'application de la présente section, on entend par :
- « 1° Incident : accident ou erreur lié aux activités portant sur les éléments, produits ou dérivés mentionnés au 1° du I de l'article R. 1211-29 entraînant ou susceptible d'entraîner :
- « a) Un effet indésirable chez les personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 1211-29 ;
- « b) Une perte de l'élément, produit ou dérivé ;
- « c) Un défaut de qualité ou de sécurité de l'élément, produit ou dérivé ;
- « 2° Incident grave :
- « a) Tout incident entraînant ou susceptible d'entraîner :
- « – un effet indésirable grave ou un effet indésirable inattendu chez les personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 1211-29 ;
- « – toute perte importante de l'élément, produit ou dérivé empêchant la réalisation de la greffe ou de l'administration du produit ;
- « b) Toute fréquence anormalement élevée de survenue d'incidents ou d'effets indésirables attendus ;
- « c) Toute information concernant le donneur ou le don, découverte de façon fortuite après le prélèvement et dont les conséquences sont susceptibles d'entraîner un risque pour la santé des patients et des receveurs ;
- « 3° Effet indésirable : réaction nocive survenant chez les personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 1211-29 liée ou susceptible d'être liée à un élément, produit ou dérivé mentionné au 1° du I de l'article R. 1211-29 ou aux activités mentionnées au 2° du même I ;
- « 4° Effet indésirable grave : effet indésirable ayant entraîné la mort ou ayant mis la vie en danger, entraîné une invalidité ou une incapacité, ou provoqué ou prolongé une hospitalisation ou tout autre état morbide ;
- « 5° Effet indésirable inattendu : effet indésirable grave ou non grave dont la nature, la sévérité, l'évolution n'est pas attendue au regard des critères définis par l'Agence de la biomédecine dans les conditions prévues au 7° de l'article R. 1211-33 ou compte tenu de l'état de santé des personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 1211-29 ;
- « 6° Surveillance : le fait pour les professionnels intervenant dans les activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 1211-29 d'enregistrer tous les incidents et effets indésirables ;
- « 7° Signalement : le fait pour les professionnels intervenant dans les activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 1211-29 d'informer le correspondant local de biovigilance de tout incident grave ou effet indésirable inattendu qu'ils ont repéré dans le cadre de leur mission de surveillance ;
- « 8° Déclaration : le fait pour les correspondants locaux de biovigilance ou, le cas échéant, pour tout professionnel intervenant dans les activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 1211-29, de porter à la connaissance de l'Agence de la biomédecine au moyen de la déclaration mentionnée au 9° de l'article R. 1211-33 les éléments d'information relatifs aux incidents graves ou effets indésirables inattendus permettant à cette agence de mettre en œuvre les actions mentionnées aux 3° et 4° de l'article R. 1211-33 et à l'article R. 1211-34.

« *Sous-section 2*

« *Système national de biovigilance*

- « *Art. R. 1211-32.* – Les acteurs du dispositif de biovigilance sont :
- « 1° L'Agence de la biomédecine ;
- « 2° L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;
- « 3° Les établissements ou organismes suivants :
- « a) Les établissements et organismes autorisés à effectuer les activités de prélèvement et de collecte en application des articles L. 1233-1, L. 1242-1 et L. 2323-1 ;
- « b) Les établissements et organismes autorisés à effectuer les activités de préparation, de traitement, de conservation, de distribution, de cession, de délivrance, d'importation et d'exportation en application des articles L. 1243-2, L. 1245-5 et L. 2323-1 ;
- « c) Les établissements et organismes autorisés à effectuer les activités de greffe et d'administration d'éléments et produits du corps humain en application des articles L. 1234-2 et L. 1243-6 ;
- « 4° Les professionnels suivants :
- « a) Tout professionnel intervenant dans les activités mentionnées au 3° ;

« b) Tout professionnel intervenant dans la fabrication, la distribution, l'importation et l'exportation de dispositifs médicaux incorporant des éléments, produits ou dérivés mentionnés au 1° du I de l'article R. 1211-29 ;

« c) Tout professionnel de santé impliqué dans la prise en charge thérapeutique des personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 1211-29 ou ayant connaissance d'un effet indésirable qui, au vu des informations en sa possession, lui semble lié aux activités mentionnées au 2° du même I.

« Art. R. 1211-33. – L'Agence de la biomédecine assure la mise en œuvre du dispositif de biovigilance.

« Dans ce cadre, l'agence :

« 1° Anime et coordonne les actions des différents intervenants ;

« 2° Veille au respect des procédures organisées par la présente section ;

« 3° Évalue les informations qui lui sont déclarées, y compris les résultats des investigations menées par le correspondant local de biovigilance et les mesures correctives mises en place ;

« 4° Après évaluation de ces informations, met en œuvre les dispositions prévues à l'article R. 1211-34 ;

« 5° Peut demander aux correspondants locaux de biovigilance de mener toute investigation et toute étude ;

« 6° Procède ou fait procéder, sous son contrôle, à des enquêtes épidémiologiques et à des études ;

« 7° Élabore, en lien avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et les sociétés savantes, les critères destinés à aider les professionnels à identifier les effets indésirables attendus liés aux activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 1211-29. Ces critères sont établis, par indication thérapeutique, sur la base des données de la littérature scientifique jugées pertinentes et sont mis à disposition des professionnels de santé et des correspondants locaux de biovigilance. Ils sont fixés par décision du directeur général de l'Agence de la biomédecine. En l'absence de tels critères pour une indication thérapeutique, tout effet indésirable est déclaré à l'Agence de la biomédecine ;

« 8° Établit, en lien avec les professionnels concernés, des seuils au-delà desquels la fréquence de survenue des incidents et effets indésirables attendus nécessite un signalement et une déclaration sans délai. Ces seuils sont fixés par décision du directeur général de l'Agence de la biomédecine ;

« 9° Établit un modèle pour la déclaration mentionnée au 8° de l'article R. 1211-30 ;

« 10° Établit le modèle du rapport annuel mentionné au 10° de l'article R. 1211-37 ;

« 11° Établit et tient à jour la liste des correspondants locaux de biovigilance ;

« 12° Établit un rapport annuel du dispositif de biovigilance sur la base des rapports annuels des correspondants locaux de biovigilance. Ce rapport est adressé chaque année au ministre chargé de la santé, ainsi qu'à la Commission européenne au plus tard le 30 juin. Il est également adressé au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« Art. R. 1211-34. – Après évaluation des informations qui lui sont déclarées, le directeur général de l'Agence de la biomédecine analyse la pertinence des mesures correctives mises en place. Si ces dernières lui semblent insuffisantes ou inappropriées, il en informe, sans délai, le correspondant local de biovigilance qui lui a déclaré l'événement, et le cas échéant, il propose des recommandations.

« Il élabore, le cas échéant, des recommandations en vue de limiter la probabilité de survenue des incidents graves ou effets indésirables inattendus, et d'en diminuer la gravité. Il informe de ces recommandations les correspondants locaux de biovigilance concernés.

« S'il constate, après évaluation des informations qui lui sont déclarées, que celles-ci nécessitent des mesures relevant des prérogatives de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou de l'agence régionale de santé, il transmet aux directeurs des agences concernées les éléments leur permettant de prendre les mesures nécessaires.

« Les modalités de transmission de ces informations, notamment les délais de transmission et les procédures mises en œuvre, sont fixées par voie de convention entre le directeur général de l'Agence de la biomédecine et, d'une part, le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et, d'autre part, les directeurs généraux de chacune des agences régionales de santé.

« Sous-section 3

« Système local de biovigilance

« Art. R. 1211-35. – Les établissements et organismes mentionnés au 3° de l'article R. 1211-32 organisent la mise en place du système local de biovigilance en mettant notamment à la disposition des professionnels les outils nécessaires à la mise en œuvre de leurs missions de surveillance, de signalement ou de déclaration des incidents et effets indésirables. L'Agence de la biomédecine propose les outils de méthodologie pour ce faire.

« Le système local de biovigilance prévoit les modalités d'information du directeur de l'établissement et de la commission médicale d'établissement, de la commission médicale ou de la conférence médicale.

« Art. R. 1211-36. – I. – Les établissements et organismes mentionnés au 3° de l'article R. 1211-32 désignent au moins un correspondant local de biovigilance et un suppléant.

« Dès leur désignation, l'identité, la qualité, l'expérience et les coordonnées du correspondant local de biovigilance et de son suppléant sont communiquées à l'Agence de la biomédecine par le responsable de la structure dans laquelle le correspondant et son suppléant exercent leurs fonctions.

« Les dispositions de la présente sous-section s'appliquent également au suppléant du correspondant local de biovigilance.

« II. – Le correspondant local du dispositif de biovigilance est un médecin ou, en l'absence de médecin, un pharmacien ou un infirmier disposant d'une expérience d'au moins trois ans dans les domaines de compétence couverts par les activités mentionnées dans la présente section.

« Art. R. 1211-37. – I. – Le correspondant local de biovigilance est chargé de :

« 1° S'assurer de la mise en place d'une surveillance des incidents et des effets indésirables par les professionnels de santé impliqués dans les activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 1211-29 ;

« 2° Recueillir, conserver et rendre accessibles les informations qui lui sont communiquées relatives aux incidents et aux effets indésirables ;

« 3° Identifier et déclarer sans délai à l'Agence de la biomédecine les incidents graves et les effets indésirables inattendus ;

« 4° Informer, le cas échéant, les autres correspondants locaux de biovigilance ;

« 5° Informer les correspondants des autres vigilances si d'autres systèmes de vigilance sont concernés ;

« 6° Procéder aux investigations des incidents graves et effets indésirables inattendus qui lui sont signalés ou en assurer la coordination et s'assurer de la mise en place, le cas échéant, des mesures correctives par le professionnel de santé concerné ;

« 7° Informer l'Agence de la biomédecine des résultats de ces investigations et des mesures correctives mises en place, le cas échéant ;

« 8° Avertir l'Agence de la biomédecine de toute difficulté susceptible de compromettre le bon fonctionnement du dispositif ;

« 9° Transmettre chaque année avant le 31 mars à l'Agence de la biomédecine un rapport annuel comportant une synthèse de tous les incidents et effets indésirables ainsi que leur fréquence de survenue au regard des activités. Le modèle de rapport est fixé par le directeur général de l'Agence de la biomédecine.

« II. – Outre les missions mentionnées au I du présent article, le correspondant local de biovigilance qui exerce ses missions dans un établissement ou organisme mentionné au *a* ou au *c* du 3° de l'article R. 1211-32, est chargé de :

« 1° S'assurer de la mise en place, par les professionnels concernés par ces activités, des procédures de recueil et de conservation de toute information utile à la traçabilité de ces éléments ou produits de façon à permettre d'établir un lien entre donneur et receveurs et à établir tout lien entre les éléments ou produits qui ont été utilisés à des fins thérapeutiques et les produits qui sont entrés en contact avec eux ;

« 2° Veiller à la qualité et à la fiabilité des informations mentionnées au 1° ;

« 3° Collaborer, dans le cadre de ses missions, avec les équipes de prélèvement ou de greffe de l'établissement de santé ou de la structure à laquelle il est rattaché, ainsi que, le cas échéant, avec la structure de coordination hospitalière du prélèvement.

« III. – Lors des investigations portant sur des incidents graves ou des effets indésirables inattendus, les correspondants locaux de biovigilance des établissements ou organismes mentionnés au *a* et au *c* du 3° de l'article R. 1211-32 mettent à la disposition des correspondants locaux de biovigilance des établissements ou organismes mentionnés au *b* du 3° du même article :

« 1° Les données permettant d'assurer la traçabilité de ces éléments ou produits ainsi qu'à celle des produits entrant en contact avec ces derniers ;

« 2° Les échantillons biologiques ayant servi à réaliser les recherches des marqueurs biologiques d'infection chez le donneur ou sur l'élément prélevé aux fins d'analyses ultérieures.

« Art. R. 1211-38. – Chaque établissement ou organisme mentionné au *a* ou au *c* du 3° de l'article R. 1211-32, veille à ce qu'une procédure soit mise en place permettant d'empêcher l'utilisation des éléments, produits ou dérivés mentionnés au 1° du I de l'article R. 1211-29 susceptibles de présenter un défaut de qualité ou de sécurité.

« Art. R. 1211-39. – Sans préjudice de l'obligation mentionnée à l'article L. 1413-14 :

« 1° Tout professionnel de santé exerçant dans un établissement ou une structure disposant d'un correspondant local de biovigilance et qui a connaissance de la survenue d'un incident grave ou effet indésirable inattendu le signale sans délai à ce correspondant ou, à défaut, à son suppléant. En cas d'empêchement du correspondant local et de son suppléant, le professionnel de santé déclare sans délai à l'Agence de la biomédecine tout incident grave ou effet indésirable inattendu ;

« 2° Tout professionnel de santé exerçant dans un établissement ou une structure ne disposant pas d'un correspondant local qui a connaissance de la survenue d'un incident grave ou d'un effet indésirable inattendu le déclare sans délai à l'Agence de la biomédecine ;

« 3° Tout autre professionnel de santé ayant connaissance d'un effet indésirable qui, au vu des informations en sa possession, lui semble lié aux éléments, produits ou dérivés mentionnés au 1° du I de l'article R. 1211-29 ou aux activités mentionnées au 2° de ce même I le signale sans délai au correspondant local de la structure qui est intervenue dans le cadre des activités en cause ou qui a pris en charge la personne concernée par l'effet indésirable. »

Art. 2. – La section 8 du chapitre II du titre IV du livre I^{er} de la deuxième partie réglementaire du code de la santé publique est remplacée par les dispositions suivantes :

« *Section 8*

« *Dispositif de vigilance en assistance médicale à la procréation*

« *Sous-section 1*

« *Dispositions générales*

« *Art. R. 2142-39.* – I. – Le dispositif de vigilance en assistance médicale à la procréation porte sur :

« 1° Les gamètes, les tissus germinaux et les embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation ;
« 2° Les activités relatives à ces gamètes, tissus germinaux et embryons telles que mises en œuvre par les personnes mentionnées à l'article L. 2142-1 ;

« 3° Les personnes qui ont recours à l'assistance médicale à la procréation ou en sont issues, les donneurs de gamètes, les personnes prises en charge en vue d'une préservation de la fertilité.

« II. – Les dispositions de la présente section ne s'appliquent pas aux autres tissus et cellules qui sont soumis au dispositif mentionné à l'article L. 1211-7 ni aux recherches biomédicales menées dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation mentionnées à l'article R. 1125-14.

« *Art. R. 2142-40.* – La vigilance en assistance médicale à la procréation a pour objet de :

« 1° Surveiller de façon systématique tous les incidents et tous les effets indésirables ;
« 2° Signaler sans délai les incidents graves et les effets indésirables inattendus au correspondant local ;
« 3° Déclarer, sans délai à compter de leur signalement, les incidents graves et les effets indésirables inattendus à l'Agence de la biomédecine ;

« 4° Analyser, évaluer et exploiter ces informations en vue de limiter la probabilité de survenue de tout nouvel incident grave ou effet indésirable inattendu ou d'en diminuer la gravité ;

« 5° Réaliser toute investigation ou étude portant sur les incidents graves et les effets indésirables inattendus.

« *Art. R. 2142-41.* – Pour l'application de la présente section, on entend par :

« 1° Incident : accident ou erreur lié aux activités portant sur les gamètes, tissus germinaux ou embryons mentionnés au 1° du I de l'article R. 2142-39, entraînant ou susceptible d'entraîner :

« a) Un effet indésirable chez les personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 2142-39 ;

« b) Une perte importante de ces gamètes, tissus germinaux ou embryons ;

« c) Un défaut de qualité ou de sécurité de ces gamètes, tissus germinaux ou embryons ;

« 2° Incident grave :

« a) Tout incident entraînant ou susceptible d'entraîner :

« – un effet indésirable grave ou un effet indésirable inattendu chez les personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 2142-39 ;

« – toute erreur d'attribution des gamètes, tissus germinaux ou embryons mentionnés au 1° du I du même article ;

« – toute perte importante des mêmes éléments au cours de la tentative de procréation ;

« b) Toute fréquence anormalement élevée de survenue d'incidents ou d'effets indésirables attendus ;

« c) Toute information concernant le donneur ou le don, découverte de façon fortuite après le prélèvement et dont les conséquences sont susceptibles d'entraîner un risque pour la santé des personnes qui ont recours à un don dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation ou en sont issues ;

« 3° Effet indésirable : réaction nocive survenant chez les personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 2142-39 liée ou susceptible d'être liée aux gamètes, tissus germinaux ou embryons mentionnés au 1° du I de ce même article ou aux activités mentionnées au 2° du même I ;

« 4° Effet indésirable grave : effet indésirable ayant entraîné la mort ou ayant mis la vie en danger, entraîné une invalidité ou une incapacité, ou provoqué ou prolongé une hospitalisation ou tout autre état morbide ;

« 5° Effet indésirable inattendu : effet indésirable grave ou non grave dont la nature, la sévérité, l'évolution n'est pas attendue au regard des critères définis par l'Agence de la biomédecine dans les conditions prévues au 7° de l'article R. 2142-43 ou compte tenu de l'état de santé des personnes mentionnées au 3° du I de l'article R. 2142-39 ;

« 6° Surveillance : le fait pour les professionnels intervenant dans les activités mentionnées au 2° de l'article R. 2142-39 d'enregistrer tous les incidents et effets indésirables ;

« 7° Signalement : le fait pour les professionnels intervenant dans les activités mentionnées au 2° de l'article R. 2142-39 d'informer sans délai le correspondant local du dispositif de vigilance en assistance médicale à la procréation de tout incident grave ou effet indésirable inattendu qu'ils ont repéré dans le cadre de leur mission de surveillance ;

« 8° Déclaration : le fait pour les correspondants locaux ou, le cas échéant, pour tout professionnel de santé intervenant dans les activités mentionnées au 2° de l'article R. 2142-39 de porter à la connaissance de l'Agence de la biomédecine au moyen de la déclaration mentionnée au 9° de l'article R. 2142-43 les éléments d'information

relatifs aux incidents graves ou effets indésirables inattendus permettant à cette agence de mettre en œuvre les dispositions figurant aux 3° et 4° de l'article R. 2142-43 et à l'article R. 2142-44 ;

« *Sous-section 2*

« *Système national de vigilance en assistance médicale à la procréation*

« *Art. R. 2142-42.* – Les acteurs du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation sont :

« 1° L'Agence de la biomédecine ;

« 2° Les établissements de santé, les laboratoires de biologie médicale et les organismes autorisés à exercer les activités mentionnées à l'article L. 2142-1 ;

« 3° Les professionnels suivants :

« *a)* Les praticiens intervenant dans les établissements de santé, laboratoires de biologie médicale ou organismes mentionnés au 2° ;

« *b)* Tout autre professionnel de santé ayant connaissance d'un effet indésirable qui, au vu des informations en sa possession, lui semble lié aux activités mentionnées à l'article R. 2142-1.

« *Art. R. 2142-43.* – Le directeur général de l'Agence de la biomédecine assure la mise en œuvre du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation.

« Dans ce cadre, l'agence :

« 1° Anime et coordonne les actions des différents intervenants ;

« 2° Veille au respect des procédures organisées par la présente section ;

« 3° Évalue les informations qui lui sont déclarées y compris les résultats des investigations menées par le correspondant local et les mesures correctives mises en place ;

« 4° Après évaluation de ces informations, met en œuvre les dispositions prévues à l'article R. 2142-44 ;

« 5° Peut demander aux correspondants locaux de mener à bien toute investigation et toute étude ;

« 6° Procède ou fait procéder, sous son contrôle, à des enquêtes épidémiologiques et à des études ;

« 7° Élabore, en lien avec les sociétés savantes, les critères destinés à aider les professionnels à identifier les effets indésirables attendus liés aux activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 2142-39. Ces critères sont établis, par indication thérapeutique, sur la base des données de la littérature scientifique jugées pertinentes et sont mis à disposition des professionnels de santé et des correspondants locaux. Ils sont fixés par décision du directeur général de l'Agence de la biomédecine. En l'absence de tels critères pour une indication thérapeutique, tout effet indésirable doit être déclaré à l'Agence de la biomédecine ;

« 8° Établit, en lien avec les professionnels concernés, des seuils au-delà desquels la fréquence de survenue des incidents et effets indésirables attendus nécessite un signalement et une déclaration sans délai. Ces seuils sont fixés par décision du directeur général de l'Agence de la biomédecine ;

« 9° Établit un modèle pour la déclaration mentionnée à l'article R. 2142-41 ;

« 10° Établit le modèle du rapport annuel mentionné au 8° de l'article R. 2142-47 ;

« 11° Établit et tient à jour la liste des correspondants locaux du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation ;

« 12° Établit un rapport annuel du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation sur la base des rapports annuels des correspondants locaux du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation. Ce rapport est adressé au ministre chargé de la santé, ainsi qu'à la Commission européenne au plus tard le 30 juin de l'année suivant celle qui est analysée.

« *Art. R. 2142-44.* – Après évaluation des informations qui lui sont déclarées, le directeur général de l'Agence de la biomédecine analyse la pertinence des mesures correctives mises en place. Si ces dernières lui semblent insuffisantes ou inappropriées, il en informe, sans délai, le correspondant local du dispositif de vigilance en assistance médicale à la procréation qui lui a déclaré l'événement, et le cas échéant, propose des recommandations.

« Il élabore, le cas échéant, des recommandations en vue de limiter la probabilité de survenue des incidents graves ou effets indésirables inattendus, et d'en diminuer la gravité. Il informe de ces recommandations les correspondants locaux du dispositif de vigilance en assistance médicale à la procréation concernés.

« S'il constate, après évaluation des informations qui lui sont déclarées, que celles-ci nécessitent des mesures relevant des prérogatives de l'agence régionale de santé, il transmet aux directeurs concernés les éléments leur permettant de prendre les mesures nécessaires.

« Les modalités de transmission de ces informations, notamment les délais de transmissions et les procédures mises en œuvre, sont fixées par voie de convention entre le directeur général de l'Agence de la biomédecine et les directeurs généraux de chacune des agences régionales de santé.

« *Sous-section 3*

« *Système local de vigilance en assistance médicale à la procréation*

« *Art. R. 2142-45.* – Les établissements et organismes mentionnés au 2° de l'article R. 2142-42 organisent la mise en place du système local de vigilance en assistance médicale à la procréation en mettant notamment à la disposition des professionnels les outils nécessaires à la mise en œuvre de leurs missions de surveillance, de

signalement ou de déclaration des incidents et effets indésirables. L'Agence de la biomédecine propose des outils de méthodologie pour ce faire.

« Le système local de biovigilance prévoit les modalités d'information du directeur de l'établissement et de la commission médicale d'établissement, de la commission médicale ou de la conférence médicale.

« *Art. R. 2142-46.* – I. – Les établissements et organismes mentionnés au 2° de l'article R. 2142-42 désignent au moins un correspondant local et son suppléant.

« Dès leur désignation, l'identité, la qualité, l'expérience et les coordonnées du correspondant local et de son suppléant sont communiquées à l'Agence de la biomédecine par le responsable de la structure dans laquelle le correspondant et son suppléant exercent leurs fonctions.

« Les dispositions du présent décret s'appliquent également au suppléant du correspondant local.

« II. – Le correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation est un professionnel de santé doté d'une expérience dans ce domaine.

« *Art. R. 2142-47.* – Le correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation est chargé de :

« 1° S'assurer de la mise en place d'une surveillance des incidents et des effets indésirables par les professionnels de santé impliqués dans les activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 2142-39 ;

« 2° Recueillir, conserver et rendre accessible les informations qui lui sont communiquées relatives aux incidents et aux effets indésirables ;

« 3° Identifier et déclarer sans délai à l'Agence de la biomédecine les incidents graves et les effets indésirables inattendus ;

« 4° Informer, le cas échéant, les autres correspondants locaux du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation ;

« 5° Informer les correspondants des autres vigilances concernées si d'autres systèmes de vigilance sont concernées ;

« 6° Procéder aux investigations des incidents graves et effets indésirables inattendus qui lui sont signalés ou en assurer la coordination et s'assurer de la mise en place, le cas échéant, des mesures correctives par le professionnel de santé concerné ;

« 7° Informer l'Agence de la biomédecine des résultats de ces investigations et des mesures correctives mises en place, le cas échéant ;

« 8° Avertir l'Agence de la biomédecine de toute difficulté susceptible de compromettre le bon fonctionnement du dispositif ;

« 9° Transmettre chaque année avant le 31 mars à l'Agence de la biomédecine un rapport annuel comportant une synthèse de tous les incidents et effets indésirables relevés au cours de l'année civile précédente ainsi que leur fréquence de survenue au regard des activités. Le modèle de rapport est fixé par le directeur général de l'Agence de la biomédecine.

« *Art. R. 2142-48.* – Chaque établissement ou organisme mentionné au 2° de l'article R. 2142-42 veille à ce qu'une procédure soit mise en place permettant d'empêcher l'utilisation des gamètes, tissus germinaux ou embryons mentionnés au 1° du I de l'article R. 2142-39 susceptibles de présenter un défaut de qualité ou de sécurité.

« *Art. R. 2142-49.* – Sans préjudice de l'obligation mentionnée à l'article L. 1413-14 :

« 1° Tout professionnel de santé exerçant dans une structure disposant d'un correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation et qui a connaissance de la survenue de tout incident grave ou effet indésirable inattendu le signale sans délai à ce correspondant. En cas d'empêchement du correspondant local ou de son suppléant, le professionnel de santé déclare sans délai à l'Agence de la biomédecine tout incident grave ou effet indésirable inattendu ;

« 2° Tout professionnel de santé exerçant dans un établissement ou une structure ne disposant pas d'un correspondant local qui a connaissance de la survenue d'un incident grave ou d'un effet indésirable inattendu le déclare sans délai à l'Agence de la biomédecine ;

« 3° Tout autre professionnel de santé ayant connaissance d'un effet indésirable qui, au vu des informations en sa possession, lui semble lié aux activités mentionnées au 2° du I de l'article R. 2142-39 le signale sans délai au correspondant local de la structure qui est intervenue dans le cadre des activités en cause ou qui a pris en charge la personne concernée par l'effet indésirable. »

Art. 3. – Les produits thérapeutiques annexes autorisés par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en application de l'article L. 1261-2 du code de la santé publique dans sa rédaction antérieure à la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, demeurent régis par les règles de biovigilance qui leur étaient applicables avant la publication du présent décret jusqu'à la mise en conformité des produits concernés avec le nouveau régime juridique qui leur est applicable, et au plus tard jusqu'au 26 janvier 2019.

Art. 4. – La ministre des affaires sociales et de la santé est chargée de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 29 novembre 2016.

MANUEL VALLS

Par le Premier ministre :

*La ministre des affaires sociales
et de la santé,*
MARISOL TOURAINE