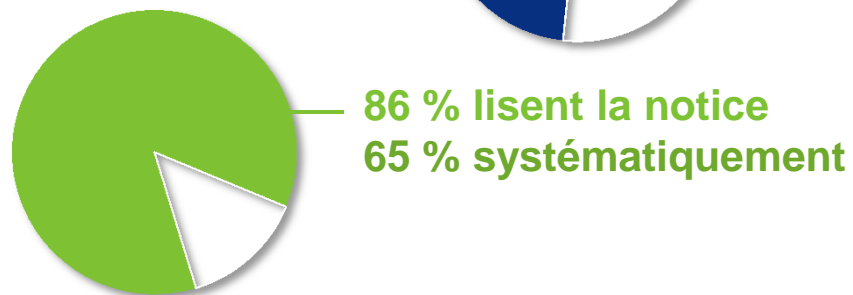


CHAPITRE 5

La pharmacovigilance



Les patients font confiance à leur médicament et à leur médecin



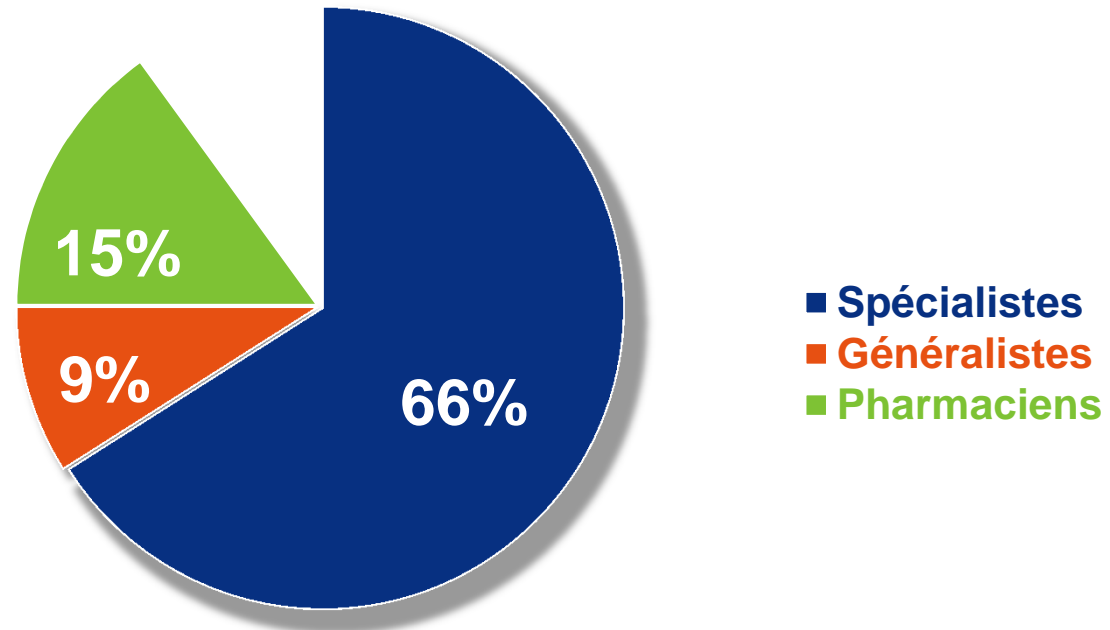
Les patients font confiance à leur médicament et à leur médecin

- 82% des français ont confiance dans le médicament. Les français font preuve d'une attitude responsable à l'égard des médicaments : ils en connaissent les bénéfices thérapeutiques mais aussi les risques : Une écrasante majorité (94 %) estime, en effet, que les médicaments sont des produits actifs présentant certains risques.
- Le médecin est la source d'information sur les médicaments la plus crédible mais elle ne semble pas suffisante. Le médecin arrive en tête des sources auxquelles les français font le plus confiance pour l'information sur les médicaments prescrits (82%), devant le pharmacien (57%) et surtout loin devant Internet (6 % de confiance seulement).
- La notice est un incontournable dans cette recherche : 86% des français la lisent (65% systématiquement). Et une très large majorité (environ 80%) la juge compréhensible.
- A noter, enfin, que 70 % des français suivent leur traitement « à la lettre », 25 % « à peu près », et 5% pas du tout. 27% disent d'ailleurs avoir renoncé à prendre un médicament prescrit par leur médecin après avoir lu la notice.

Enquête réalisée pour le Leem par TNS au début de l'année 2011 auprès de 2000 français à leur domicile en face-face.



Les médecins dans la déclaration des effets indésirables



20913 effets indésirables déclarés aux CRPV

source : Rapport d'activité Pharmacovigilance 2008 - Afssaps

Sur environ 22 000 effets graves déclarés en France les 2/3 viennent des spécialistes 15% des pharmaciens et moins de 10% des généralistes. On sait par ailleurs que seuls 5 à 10% des effets indésirables sont déclarés seulement ce qui laisse beaucoup d'ombre sur la connaissance réelle des médicaments.



Qu'est-ce que la Pharmacovigilance ?

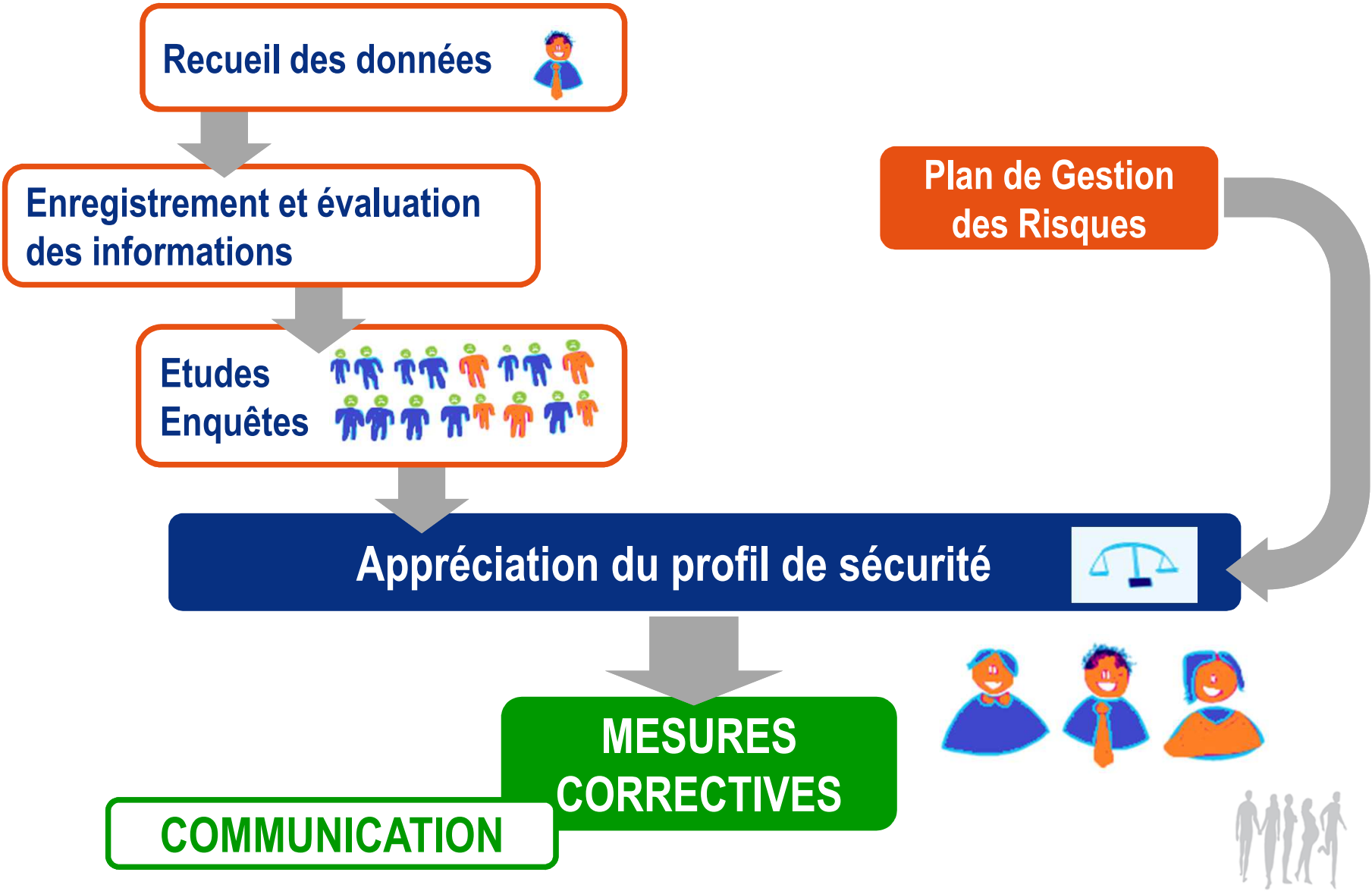
La pharmacovigilance est la surveillance et la prévention du risque d'effet indésirable, que ce risque soit potentiel ou avéré, des médicaments lorsqu'ils sont consommés largement dans le cadre de leur commercialisation.

Elle comprend :

- Le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance.
- L'enregistrement et l'évaluation de ces informations.
- La mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques.
- L'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies
- La prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voir retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public.
- La communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament.



Qu'est-ce que la Pharmacovigilance ?



La Pharmacovigilance, ce qu'en disent les médecins

si on déclare c'est parce que cela semble important « scientifiquement » mais cela ne peut pas être systématique

un domaine dont on ne parle que dans les journaux quand il y a une crise...

un domaine que les visiteurs médicaux ne mettent pas forcément au premier plan...

avoir de façon exhaustive et mise à jour tous les antécédents personnels et familiaux du patient c'est compliqué

un domaine dont on ne sait pas du tout à qui cela va servir et ce qu'ils (?) peuvent bien en faire

on ne connaît pas forcément tous les traitements pris par le patient

un domaine qui entraîne beaucoup de complications administratives et de temps passé (perdu ?) quand on essaie d'en faire...

c'est comme avec les centres anti poison on est obligé d'appeler car on a besoin d'un conseil et après on regrette



Un vocabulaire abscons ...



Les questions que vous vous posez...

Un signal une notification ou une déclaration ?

C'est au fond la même chose mais pas forcément au même moment : la notification ou déclaration d'un effet deviendra un signal si cela représente une information inattendue soit dans sa forme soit dans sa fréquence,

Un effet ou évènement ?

L'évènement indésirable est une réaction nocive survenant chez un patient utilisant ou exposé à un produit de santé sans préjuger d'un lien de causalité. Définition principalement utilisée dans les essais cliniques/ recherches biomédicales, où toute information quelque soit sa nature doit être reportée car elle modifie potentiellement le cours de l'essai clinique.

L'effet est une réaction nocive et non recherchée survenant chez l'Homme susceptible d'être liée à l'utilisation d'un produit de santé. Par conséquent un effet indésirable est un évènement indésirable susceptible d'être liée à un médicament.

Grave ou pas grave ?

La définition de gravité est très précise : est considéré comme grave une effet entraînant la mort / susceptible de mettre en jeu le pronostic vital / entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable / provoquant ou prolongeant une hospitalisation / se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

Peut être aussi considéré comme grave toute effet indésirable jugé comme tel par le professionnel de santé.



Les questions que vous vous posez...

Attendu ou inattendu ?

C'est simplement lié à la connaissance antérieure que l'on a de cet effet et à l'information qui en est faite dans le RCP et dans la notice. C'est aussi de cette façon qu'avec le principe de la déclaration de ces effets on peut ensuite modifier en permanence l'information contenue dans ces documents et rendre l'utilisation du médicament plus sûre.

Suspecté ou pas, imputable ou pas ?

Si l'effet est déjà connu pour le médicament ou pour sa classe thérapeutique on peut effectivement considérer que la cause est entendue mais ce n'est pas toujours si simple et il faut réconcilier la chronologie des prises et aussi les effets des traitements concomitants.

Vous pouvez dans certaines trithérapies avoir des effets secondaires identiques pour certains traitements. Comment déterminer si c'est l'un ou l'autre ou l'association des deux ? Parfois en remontant dans les antécédents du patient et notamment sur des prises antérieures où un effet analogue a pu apparaître mais sans être forcément déclaré.

L'imputabilité est un terme très spécifique à la pharmacovigilance et il existe même une méthode française reconnue et développée par l'équipe de Bordeaux dans les années 80. C'est en fait un codage qui prend en compte l'intensité de la réaction, la chronologie avec la prise du traitement, le fait qu'une réintroduction de ce traitement reproduit le même effet.



Les questions que vous vous posez...

Et dans les essais cliniques est ce différent ?

Dans l'essai clinique l'attitude est plus globale dans la déclaration et tout évènement sera déclaré. A chaque visite, cela fait partie de l'interrogatoire du patient. C'est donc un recueil dirigé et exhaustif des cas graves ou non graves. Sachant que les cas graves seront en parallèle déclarés aux autorités dans le monde entier selon des règles bien précises et que l'on vérifiera au moment où on analyse toutes les données de l'étude que tout existe bien et que c'est cohérent (on appelle cela la réconciliation des effets indésirables).

Et une grossesse est ce un effet indésirable ?

Non c'est un cas de pharmacovigilance et c'est essentiel de la déclarer car souvent peu de données existent en phase de développement car les grossesses sont bien sûr exclues des essais cliniques. Il existe des données chez l'animal et en fonction des connaissances de la pharmacologie de ce médicament ou de cette classe on va donc avoir dans le RCP des informations, mises en garde, précautions, contre-indications liées à cet état. Il en est de même pour l'allaitement, ou les risques sur la fertilité.

On établit des registres dans le monde de toutes ces grossesses et ces informations sont régulièrement suivies et revues. Il est très important quand une grossesse a été déclarée de pouvoir donner quelques mois après les éléments du suivi notamment sur l'enfant.

Quand une patiente qui est enceinte et a pris un traitement ou doit continuer un traitement le médecin peut ainsi appeler un service d'information qui pourra en fonction de toutes les informations réunies sur le sujet lui donner une démarche précise et un niveau de risque.



Les questions que vous vous posez...

Et les génériques on fait comment ?

On fait pareil. Les entreprises qui commercialisent des médicaments génériques ont aussi des services de pharmacovigilance. L'idéal est bien sûr de donner l'information précise sur le produit mais avoir même une déclaration par DCI reste utile, même, si on a par la suite du mal à différencier le produit princeps de ses génériques. De plus, le plus souvent la chronologie fait que les déclarations diminuent beaucoup dans le temps et qu'elles sont beaucoup plus faibles avec des génériques

Cependant, il peut y avoir des problèmes spécifiques de galénique ou d'excipients qui justifient ces déclarations.

Et si c'est une erreur médicamenteuse ?

Il existe un guichet à l'Afssaps pour les erreurs médicamenteuses et là encore il n'y a pas toujours association entre l'erreur et l'effet. Mais si tel est le cas c'est important de le connaître.

Depuis 2009 que ce guichet existe, le nombre de déclarations d'erreurs a beaucoup augmenté. Cela joue un rôle préventif mais cela a aussi pu enclencher des modifications de présentation, d'étiquetage très bénéfiques dans la prévention de ces erreurs et des effets indésirables.



Les questions que vous vous posez...

C'est quoi un CRPV ?

Un Centre Régional de PharmacoVigilance. Ils sont 31 en France.

Ce sont souvent des services de pharmacologie clinique dans un CHU, et donc en charge de certaines explorations notamment biologiques ou dosages. Parfois il peuvent être couplé au centre de pharmacodépendance qui fait le suivi des abus de substances. Ce sont des spécialistes du médicament qui recueillent au sein des hôpitaux, ou au-delà, les effets indésirables et travaillent avec l'Afssaps, mais aussi directement avec les entreprises sur les enquêtes de suivi des médicaments et les PGR.

C'est auprès des CRPV que patients et médecin doivent leur faire vos déclarations.



Les Plans de Gestion des Risques (PGR)

A quoi sert un PGR plan de gestion des risques et qu'est ce que l'on met dedans ?

Le Plan de Gestion des Risques constitue un progrès en termes de surveillance, car il implique d'évaluer de façon continue, dans les conditions réelles d'utilisation du médicament, le rapport bénéfice/risque de ce dernier. Il détaille également les actions concrètes mises en œuvre pour minimiser les risques d'un produit (distribution de carnets de suivi, livrets d'information, programme d'accompagnement, etc.), mais aussi des essais cliniques complémentaires, des essais de pharmaco épidémiologie ou des registres.

Il est obligatoire depuis 2005 pour tous les nouveaux médicaments et cela fait partie de la nouvelle réglementation européenne.



Les Plans de Gestion des Risques (PGR)

Des mesures d'évaluation des risques



Mise en place de nouveaux
essais cliniques

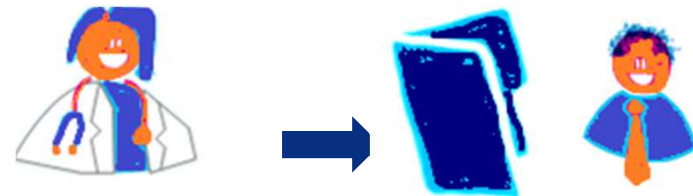


Participation à des registres

Des outils de minimisation des risques



Documents d'information pour les
professionnels de santé



Document d'information à remettre au
patient à l'initiation du traitement



Guide à remettre au patient
sur la technique d'administration

La Pharmacovigilance

UNE AFFAIRE DE NUMÉRATEUR ET DE DÉNOMINATEUR

La notification spontanée permet d'estimer une fréquence, c'est à dire un risque absolu. Elle est basée sur le rapport entre un nombre de cas signalés (potentiellement sous estimé au cours d'une période de temps fixée) et une population exposée (estimée à partir de données de prescription ou de ventes) sur la période de temps correspondante. Elle n'a de sens que comparée à un risque de référence dans une population non exposée. Son interprétation est donc souvent difficile en l'absence d'études analytiques.

Il a-t-il plus de suicides sous anti dépresseurs que dans la population dépressive non traitée ?

C'EST AUSSI UN DOMAINE OU IL N'Y A PAS DE NIVEAU DE PREUVE !

Il suffira d'une atteinte hépatique grave pour décider qu'un traitement n'a pas de bénéfice risque acceptable dans telle ou telle pathologie. Ce même risque peut aussi être revu en fonction des risques inhérents à une autre pathologie et son efficacité déclarée alors suffisante pour les contrebalancer. La thalidomide n'est pas un exemple parfait car il est clair que le MM disqualifie complètement la question grossesse et risque malformatif.

