

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 57, septembre 2010

Bips : Pharmacie : 79 59 358
Gérontopharmacologie : 75 56 560

PHARMACOVIGILANCE AUX HUG

I. HISTORIQUE

La notion de risque thérapeutique est aussi vieille que la médecine si l'on en croit l'adage classique « *primum non nocere* » [le premier souci doit être de ne pas causer de dommage]. Il a tout de même fallu des catastrophes majeures pour voir appliquer des principes de prévention systématique. En 1956, la thalidomide (un antiémétique) a causé plusieurs centaines de cas d'amélie et de phocomélie (malformations des membres chez le nouveau-né). En 1980, le bénomaxprofène (un AINS) a entraîné la mort, par insuffisance rénale, de plusieurs dizaines de patients âgés.

Les autorités de tutelle (en Suisse : Swissmedic) et l'industrie pharmaceutique ont réagi en organisant la collecte des cas observés - notamment sur la base des déclarations spontanées des praticiens.

II. TERMINOLOGIE

- **Effets indésirables** (*Adverse drug reaction [ADR], Drug Event [DE]*) : réaction nuisible suspectée d'être en relation avec le traitement administré.
- **Pharmacovigilance** (*Post-marketing surveillance [PMS]*) : système de recueil systématique des effets indésirables des médicaments.

III. NECESSITE

Le développement clinique d'un nouveau médicament inclut de 2000 à 4000 patients dans les différents essais cliniques et identifie les effets indésirables fréquents d'un médicament, généralement liés à la pharmacodynamie de la molécule. Ceci permet de dresser un premier profil d'effets indésirables du nouveau produit. Néanmoins, les essais cliniques incluent une population sélectionnée de patients qui sont en général en meilleure santé que les patients qui recevront le traitement une fois commercialisé. Les patients à risque et/ou avec traitements concomitants sont fréquemment exclus. Les données cliniques pour ces situations particulières ne commencent à être recueillies qu'après la mise sur le marché des médicaments. De même, les effets indésirables rares (fréquence de moins de 1 à 2%) ne seront identifiés qu'après un usage très large du médicament. C'est pourquoi, il est d'autant plus important d'identifier et de déclarer les effets indésirables observés après commercialisation du médicament.

IV. QUE DECLARER ?

Les effets indésirables répondant au minimum à un des critères suivants :

- critères formels de gravité [*seriousness*] : mort, hospitalisation ou prolongation de celle-ci, lésion ou infirmité durable, état critique, malformation induite ;
- absence de mention dans la notice d'information ;
- médicament récemment introduit sur le marché (moins de 5 ans).



Ne pas attendre le cas parfait

**LA SUSPICION EST
SUFFISANTE POUR
ANNONCER**

V. COMMENT ANNONCER UN CAS ?

En Suisse, six centres régionaux de pharmacovigilance ont pour mission la récolte, l'analyse et la transmission des cas à Swissmedic.

Au sein des HUG, les pharmacologues cliniques ont pour mission la récolte, l'analyse et la transmission des cas (voir ci-dessous, bips et téléphones par site). **Il suffit de les appeler pour signaler le cas.**

En ville, le formulaire de Swissmedic (page jaune du Compendium ou sur internet à l'adresse URL <http://www.swissmedic.ch/00397/index.html?lang=fr>) peut être directement rempli et envoyé à l'un des six centres (adresses postales à la fin du formulaire). Ces formulaires sont destinés à formaliser la déclaration qui repose sur quatre informations de base : un rapporteur (vous !), un effet, un patient, un médicament.

VI. QUE DEVIENT LA DECLARATION ?

- traitement par la pharmacologie clinique et déclaration formelle ;
- analyse par les experts de pharmacovigilance (pharmacologues hospitaliers, Swissmedic) ;
- notification à la firme qui commercialise le produit et à l'OMS (Uppsala) ;
- les documents d'information (Compendium, notice d'emballage) sont souvent modifiés pour tenir compte des données de pharmacovigilance ;
- le produit est parfois retiré par suite des déclarations reçues (mibéfradil, trovafloxacin, ...).

VII. LA NOTION DE CAUSALITE

Etablie sur la base de paramètres objectifs : nature connue ou non, séquence chronologique, caractère reproductible, événement inexplicable par l'état clinique du patient.

Tableau 1. Critères d'imputabilité de Swissmedic (selon l'OMS)

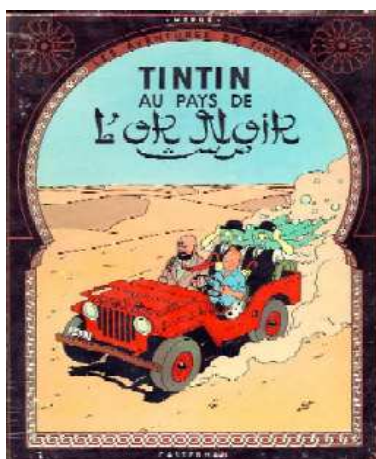
<i>certaine</i>	séquence chronologique compatible et <i>dechallenge positif*</i> et <i>rechallenge positif**</i> ou test spécifique <i>in vitro</i> ou réponse à un antagoniste spécifique <i>in vivo</i>
<i>probable</i>	séquence chronologique compatible et <i>dechallenge positif</i> et événement inexplicable par l'état clinique du patient
<i>possible</i>	séquence chronologique compatible et événement explicable par l'état clinique du patient
<i>improbable</i>	tous les autres cas
<i>inclassifiable</i>	informations insuffisantes

* régression de l'effet à l'arrêt du traitement ** réapparition de l'effet après réadministration du traitement

VIII. QUE RETENIR

- Il est important de signaler tout effet indésirable médicamenteux significatif aux pharmacologues cliniques, qui se chargeront de l'analyse du cas et, si nécessaire, de la déclaration de pharmacovigilance.
- Un indice, une victime, un suspect... sont assez pour bâtir un roman !

Les médicaments provoquent parfois des effets surprenants et non souhaités...



Pour annoncer un cas aux HUG, appeler les pharmacologues cliniques :

- Site Cluse-Roseraie: 79 58036

- Psychiatrie : 75 55388

- Réhabilitation et gériatrie : 079 55 38 360

Ref : <http://www.swissmedic.ch/00397/index.html?lang=fr>