

PHARMACOVIGILANCE



Pr Amadou Moctar DIEYE, Dakar, Sénégal
ctdieye@yahoo.fr

Définition de la Pharmacovigilance

« La science et les activités relatives à la **détection**, à l'**évaluation**, à la **compréhension** et à la **prévention** des effets indésirables ou de tout autre problème lié aux médicaments »

Missions de la Pharmacovigilance

- **Garantir l'innocuité des médicaments**
- **Déceler les problèmes liés à une mauvaise utilisation des médicaments**
- **Détecter les médicaments de qualité inférieure ou de contrefaçon**
- **Assurer l'usage rationnel des médicaments**

Finalité: Garantir la sécurité des patients

Définition des effets indésirables

« Réaction nocive et non recherchée
survenant de façon fortuite

chez certains sujets soumis à un
traitement par un ou plusieurs
médicaments »

Effets indésirables graves

Décès

Incapacité

Hospitalisation

Prolongement d'hospitalisation

Anomalies congénitales

Mécanismes de survenue des effets indésirables

Effets indésirables attendus:

Expression d'un effet pharmacodynamique:

- Syndrome pseudo-parkinsonien des neuroleptiques
- Bronchoconstriction des bêta bloquants₆

Mécanismes de survenue des effets indésirables

Effets indésirables inattendus:

Ne sont pas, *a priori*, la conséquence d'un effet pharmacodynamique.

Survenue surprenante, imprévue.

Exemples d'effets indésirables graves et inattendues

Chloramphénicol

Coxibs

Fluothane

Méthylidopa

Contraceptifs oraux

Réserpine

Statines

Diéthyl Stilbestrol

Thalidomide

Anémie aplasique

Atteintes cardiaques

Hépatite hépatocellulaire

Anémie hémolytique

Thromboembolie

Dépression

Rhabdomyolyse

Cancer du vagin

Phocomélies

Pourquoi la Pharmacovigilance?

**« Presque tous les hommes meurent de
leurs remèdes et non de leurs
maladies »**

(Molière)

Nécessité d'une surveillance après mise sur le marché

Limites des études menées sur l'animal

Nombre restreint

Durée d'observation limitée

Pas de modèle animal parfait:

- Différences de métabolisme
- Impossibilité d'observer certains phénomènes:
 - syndrome de Lyell**
 - hallucinations**
 - dépression**

Nécessité d'une surveillance après mise sur le marché

Limites des essais cliniques

Limites quantitatives: Probabilité d'observer un EI

Incidence de l'effet indésirable

Nbre exposés

1/100

1/500

1/1000

1/5000

1/10 000

100

0,63

0,39

0,095

0,05

0,01

500

0,99

0,63

0,39

0,095

0,05

1000

1

0,99

0,63

0,39

0,095

5000

1

1

0,99

0,63

0,39

10 000

1

1

1

0,99

0,63

Nécessité d'une surveillance après mise sur le marché

Limites des essais cliniques

Limites qualitatives:

- Études limitées dans le temps
- Sujets à risques écartés:
enfant, vieillard, femme enceinte,
insuffisant rénal, insuffisant hépatique
- Patients bien suivis
- Pas d'information sur les interactions médicamenteuses

Stratégies de surveillance des effets indésirables

- **Notifications spontanées**
- **Études épidémiologiques**

Notifications spontanées

Simple

Efficaces pour EI rares et graves

Prise de décisions

Sous estimation taux d'incidence

Études épidémiologiques

Cohorte: Prospective ou rétrospective

Estimation du taux d'incidence

Comparaison risques entre médicaments

Longues et coûteuses

Cas-témoins: Rétrospective

Événements rares

N'étudient qu'un seul événement

Comparaison des types d'études en pharmacovigilance

	Notification spontanée	cohorte non comparative	cohorte comparative	cas-témoins
Alerte primaire	<u>+++</u>	±	±	+
Causalité	±	+	<u>+++</u>	++
Incidence	±	<u>+++</u>	<u>+++</u>	-
Risque relatif	-	-	<u>+++</u>	++
Faisabilité	<u>+++</u>	+	±	¹ / ₇ ++

Notion d'imputabilité

- Critères Cliniques
- Critères de Temps
- Critères de Mécanisme
- Critères de Chalenge et Déchallenge
- Données Bibliographiques

Cas pratiques d'utilisation des résultats de la surveillance des EIM

- Limitation du conditionnement du paracétamol à 8 g
- Limitation durée d'utilisation de benzodiazépines
- Retrait du thalidomide, de la Glafénine, de la Cérivastatine, de la Tacrine, du Rofécoxib
- Nouvelles contre indications des Coxibs
- Pas d'association de lithium avec AINS, de Sildénafil avec dérivés nitrés.

Conclusion

- **La Surveillance des EI par la Pharmacovigilance doit être systématisée pour tout médicament en particulier pour les nouveaux**
- **La garantie de leur innocuité en dépend fortement.**

« Mourir d'une maladie est parfois inévitable mais mourir des effets indésirables est inacceptable »

**Dr Vladimir Lepakhin
Genève**