

pharmacovigilance

Introduction :

Problématique !

Durant les essais cliniques il est difficile de détecter les effets indésirables rares ou inattendus à cause du nombre relativement restreint des sujets impliqués

La définition de la pharmacovigilance :

C'est un ensemble de systèmes et de procédures permettant de détecter et d'évaluer les effets nocifs d'un médicament après sa commercialisation, elle considérée comme la phase 4 des essais cliniques

Objectifs :

- 1-Détecter les effets indésirables
- 2-Evaluer leur fréquence
- 3-Détecter les interactions médicamenteuses
- 4-Etablir les contres indications

Outils de la pharmacovigilance (les moyens)

1-La notification spontanée : c'est une démarche officielle dans laquelle le médecin signale un effet nocif potentiel à l'autorité compétente

2-L'enquête : après notification les autorités peuvent lancer une investigation dans le but de préciser la responsabilité du médicament d'un effet nocif

3-Etudes : Si l'enquête est concluante les autorités peuvent organiser une étude pharmaco-épidémiologique pour préciser les effets nocifs de manière globale au niveau de la population

Les acteurs de la pharmacovigilance :

*Le ministère de la santé et de la population et de la réforme hospitalière ; il exerce son autorité via le centre national de pharmaco et de matériovigilance (CNPMV/CNPV) «direction de la santé de la population DSP »

*Les cliniciens : principal auteur de la notification spontanée ; paramédicaux « sages femmes » , pharmaciens , chirurgiens-dentistes

L'industrie pharmaceutique « le laboratoire fabriquant doit participer à la pharmacovigilance de ses médicaments »

Notion d'imputabilité :

C'est la probabilité d'un médicament soit responsable dans l'apparition d'un effet nocif

***Classification :**

1-Imputabilité intrinsèque : elle est évaluée à partir des informations issues d'un seul cas réel; il y a 2 types de critère :

A-critère chronologique :

a-L'intervalle entre l'administration et la survenue de l'effet nocif « délai de l'apparition » → il peut être évalué par 3 manières :

>*Suggestif* : en faveur de la responsabilité du médicament dans l'apparition de l'effet (par ex : hypertension juste après sa préhension)

>*Compatible* : responsabilité possible

>*Incompatible* : la responsabilité est exclue

b-L'évolution du patient après arrêt du traitement :

>Evolution suggestive : en faveur de la responsabilité

>Evolution non suggestive : en défaveur de la responsabilité

>Evolution non concluante : on ne peut pas sortir avec une conclusion

c-Le résultat d'une réadministration :

>S'il y a réapparition de l'effet : positif +

>S'il n'y a pas de réapparition de l'effet : négatif –

>S'il n'y a pas de réadministration : 0

>Si c'est : C3 → vraisemblable ; C2 → plausible ' possible ' ; C1 → douteux ; C0 → incompatible .

B-critère sémiologique : sémiologie, signes évocateurs ou non (ne renseigne pas sur l'effet du médicament)

***Sémiologie évocatrice** si elle est spécifique à l'effet

***Résultat d'un examen complémentaire biologique ou para-clinique** (ni biologique ni clinique)

>Si l'examen confirme l'effet : positif +

>Si l'examen infirme l'effet : négatif –

>S'il n'y a pas de résultats : 0

C-Présence ou non d'une autre étiologie qui peut expliquer l'effet nocif ;

Si on Si → vraisemblable ; S2 → plausible ; S3 → douteux

Score de l'imputabilité :

I4 → très vraisemblable; I1 → vraisemblable; I2 → plausible ; I1 → douteux ; I0 → paraissant exclu

2-Imputabilité extrinsèque : elle est évaluée à partir des informations issues de la littérature médicale « l'ensemble des publications médicales »

>B3 : effet notoire (très connu) et bien décrit dans des ouvrages de références « ex :dictionnaire vidale »

>B2 : effet non notoire, publié une ou deux fois avec une sémiologie précise

>B1 : effet non décrit conformément aux définitions B2 et B3

>B0 : effet paraissant tout à fait nouveau

Remarque : une étude de PV peut conduire au retrait du conduite de médicament au marché si le rapport entre les bénéfices et les risques est défavorable

Evaluation de l'imputabilité : méthode française

Administration	Délai d'apparition						
	Suggestif			Compatible			Incompat.
Arrêt	ré-administration						
	+	0	-	+	0	-	
Evolution suggestive	C3	C3	C1	C3	C2	C1	C0
Evolution non concluante	C3	C2	C1	C3	C1	C1	C0
Evolution non suggestive	C1	C1	C1	C1	C1	C1	C0

Scores chronologiques

Sémiologie	Evocatrice			Autres éventualités		
Autre explication	Examen complémentaire spécifique fiable					
	+	0	-	+	0	-
Absente	S3	S3	S1	S3	S2	S1
Possible	S3	S2	S1	S3	S1	S1

Scores sémiologiques

Chronologie	Sémiologie		
	S1	S2	S3
C0	I0	I0	I0
C1	I1	I1	I2
C2	I1	I2	I3
C3	I3	I3	I4

Scores d'imputabilité intrinsèque

METHODE DE L'OMS

critères / degré	Délai	Maladie intercurrente	Traitement associé	Evolution à l'arrêt du ttt	Mécanisme pharmacologique	Réadministration
certain	Compatible	-	-	+	+	+
probable	Raisonnable	-	-	+	+/-	+/-
possible	Raisonnable	+	+	?	-	-
improbable	Incompatible	+++	+++	?	?	?

