

Objectif :

La pharmacovigilance fait partie de la prévention tertiaire puisqu'elle a pour but de surveiller l'apparition de complications et de les prévenir. Pratiquer la pharmacovigilance relève de la prévention quaternaire, celle qui nous incite à d'abord ne pas nuire. En ces temps troublés où la surmédicalisation semble être un maître mot, il a semblé important de se pencher sur le système belge de pharmacovigilance, en comprendre les rouages et les objectifs et de le mettre en pratique en consultation ordinaire de médecine de famille

Méthodes :

Une étude détaillée de l'information disponible et la visite du Centre Belge de Pharmacovigilance Humaine (CBPH) ont permis de mesurer l'importance de la pharmacovigilance et son apport à la médecine clinique. Pendant le même temps, trois médecins de notre équipe relevaient leurs cas de notifications effectuées en 2013. Un questionnaire a été soumis à quelques dizaines de médecins pour comprendre les obstacles mis à l'exercice quotidien de cette branche importante du travail du médecin qu'on appelle à juste titre traitant.

Comment ça marche en médecine de famille ?



Effet indésirable suspecté

En cas de : (critères de gravité)

- A cas grave
- B Hospitalisation ou prolongation de celle-ci
- C Mise en jeu du pronostic vital
- D Décès
- E Incapacité ou invalidité importante ou durable
- F Anomalie/malformation congénitale
- X Autre événement médicalement significatif y compris réaction de sevrage

Notification d'effets/réactions indésirables et / ou d'incidents

Par

- Fiche jaune postale
- Site Internet
- Par mail

Transmission de

- Données personnelles du patient
- Effet indésirable
- Médicament(s)
- Informations supplémentaires

Rapport d'évaluation très détaillé (par mail)

Agence Européenne des Médicaments



<http://eudravigilance.ema.europa.eu/>



<http://www.fagg-afmps.be/>

Analyse par le team du CBPH

Rapport à Vigibase



VigiBase

Programme OMS de surveillance des médicaments



<https://www.umc-products.com>

avec échelle d'évaluation OMS

- code 1 certain
- code 2 probable
- code 3 possible
- code 4 improbable
- code 5 non classifié
- code 6 non classifiable

Adalimumab (Humira), Méthotrexate, Olmésartan médoxomil (Olmetec), Spironolactone, Tamsulosine, Hibidil, Ropirinoles (Requip), Varenicline, Amiodarone, Venlafaxine, Inliximab (Remicade), Tuberculine, Tebrazid, Ciprofloxacine, Amiodarone, Duloxétine (Cymbalta), Méthylphénidate (Rilatine), Sevrage Duloxétine, Pizotifène, Betaferon, Propylthiouracil (Strumazol), Produit d'anesthésie, Sevrage bloc Zolpidem, Méthylphénidate, Amisulpiride (Solian), Pramipexole (Sifrol), Buprénorphine patch (transtec), Cigarette électronique, Barnidipine (Vasexten), Loprazolam (Dormonoct), Topiramate (Topamax), Valproate (Convulex), Topiramate (Topamax), Ezétimibe (Ezetrol), Silodosine (Silodyx), Polidocanol (Aethoxysklérol), Rosuvastatine (Crestor), Fenofibrate (Lipanthyl), Métronidazole (Flagyl)

Substances ayant fait l'objet d'une notification
Tableau complet consultable sur
http://docpatient.net/int/tableau_pv_2014.pdf

Collecte de cas au quotidien

38 cas de notifications d'effets indésirables sérieux ont été réalisés en 2013 et lors des 3 premiers mois de 2014 (15 mois), soit un peu plus de 2 par mois par 3 des médecins de notre centre de santé.

Les informations ont été stockées sous classeur Google Drive et des copies ont été transmises par mail au centre de pharmacovigilance.

Les notifications concernent 16 femmes et 18 hommes, entre 11 et 81 ans. 30 notifications ont fait l'objet de 38 signalements de produits différents par le CBPH à la base de données de l'OMS Vigibase, 2 avec le code Certain, 7 Probable, 20 Possible et 9 Non classifiable. 8 notifications sont en attente d'analyse.

Méthylphénidate, Duloxétine, Amiodarone et Topiramate ont fait l'objet de deux notifications chacun. Il y a deux signalements de sevrage (Duloxétine et Zopiclone). Trois cas ont fait l'objet d'une hospitalisation avec pour l'un d'eux mise en jeu du pronostic vital. Une seule notification n'a pu être documentée.

Le délai d'attente du rapport du centre de pharmacovigilance est de quelques semaines.

Les notifications et principaux commentaires du CBPH sont disponibles en ligne sur http://docpatient.net/int/tableau_pv_2014.pdf.

Notification : hallucinations et Loprazolam

ID	yy --/--/58 M
méd traitant	MJ
date	6/1/2014
Drug Name	Dormonoct
Dosage	0,5 co
indication	Troubles du sommeil
liste des probl	Angor / apnée du sommeil sous CPAP
Traitements concomitants	FUROSEMIDE EG COMPR 50X 40MG ASAFLOW COMPR EC 168X 80MG OMEPRAZOLE EG CAPS EC 56X 40MG SIMVASTATINE EG COMPR 84X 20MG
Suspected effect	Le patient, habitué au Lorazepam 2,5 le soir a voulu avoir un vrai somnifère. Il a pris 0,5 co de Dormonoct 30min avant d'aller au lit. Après une demi-heure, il commence des hallucinations, voit des gros cactus un peu partout et des trucs bizarres qui bougeaient devant les yeux, comme des gros nuages. Il s'est endormi, a fait de nombreux cauchemars. Se réveille à 07h du mat, se sentait mal, palpitations, accélération du rythme cardiaque, vertiges qui ont duré toute la journée. Le lendemain, a passé une nuit blanche. N'a plus repris le Dormonoct.
- date de début	4/12/2013
- date de fin	5/12/2013

Analyse : hallucinations et Loprazolam

agence fédérale des médicaments et des produits de santé **afmps** Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain

Evaluation de l'effet indésirable notifié

Bruxelles, le 27 janvier 2014

Code: DHH N2014 - 62788
Médicament: DORMONOCOT® (loprazolam)

Lien de causalité entre le médicament et l'effet indésirable notifié:

Après évaluation par nos spécialistes des données que vous nous avez transmises, la relation de causalité entre l'effet indésirable et le médicament nous paraît comme étant actuellement **probable (code 2)** selon les critères de classification de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

Notre évaluation a été basée sur les éléments suivants :

- Documentation au sujet de l'effet indésirable concernant le médicament suspecté:
 - Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du Dormonoct® et le Micromedex (MM) du loprazolam signalent des réactions psychiatriques et paradoxales telles que des hallucinations, des cauchemars, de la nervosité et de l'agitation (...). Les vertiges sont également mentionnés dans le RCP et le MM ; les palpitations ne sont pas rapportées en tant que telles.
 - Une recherche dans la banque de données mondiale de l'OMS (VigiBase) n'a permis de mettre en évidence aucun rapport de palpitations ou d'accélération du rythme cardiaque. 1 rapport de tachycardie ventriculaire a cependant été associé à la prise de loprazolam.
 - Parmi les informations fournies dans cette banque de données, il y a deux valeurs statistiques qui peuvent donner une indication sur la corrélation qui existe entre le médicament et l'effet indésirable. Il s'agit de l'« IC » (pour « Information Component ») et de l'« IC₀₂₅ » (qui correspond à la « limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% pour l'IC »).
 - Dans ce cas-ci, l'IC et l'IC₀₂₅ sont faibles (1.05 et -2.74, respectivement) : cela signifie que la combinaison « médicament-effet indésirable » est rapportée moins souvent que ce qui est statistiquement attendu, compte tenu du nombre total de rapports recueillis dans la base de données pour le médicament et pour l'effet indésirable.
- D'autres facteurs ont été pris en compte pour l'évaluation du lien de causalité:
 - La symptomatologie aspécifique.
 - La présence de facteurs de risque pour l'effet indésirable :
 - Patient de 55 ans habitué au Lorazepam 2,5 mg.
- Relation temporelle positive: l'effet indésirable est apparu avec un délai d'environ 30 minutes après la première prise du Dormonoct®.
- Dechallenge positif: arrêt de l'effet indésirable après l'arrêt de la prise du Dormonoct®.

Enquêtes chez des médecins de famille belges

30 médecins, membres de 3 groupes locaux d'évaluation de la pratique médicale (GLEM) situés en 3 endroits éloignés l'un de l'autre ont répondu au questionnaire. Un des groupes venait justement d'avoir une séance de formation à la pharmacovigilance humaine.

Questions (extrait)

- Avez-vous constaté en 2013 des effets indésirables sévères de médicaments ?
- Connaissez-vous le système belge de pharmacovigilance ?
- Notifiez-vous au centre de pharmacovigilance? et/ ou à la firme
- Si vous ne notifiez pas, merci de donner les arguments qui vous amènent à ne pas le faire?
- Savez-vous qu'on peut notifier même si incertitude quant au médicament en cause, mais aussi les erreurs et les mésusages?
- Quelle méthode de notification connaissez-vous?
- Avez-vous facilement des contacts par mail avec le centre de pharmacovigilance?
- Êtes-vous satisfaits de la pharmacovigilance?
- Avez-vous suivi une formation en pharmacovigilance?
- Êtes-vous intéressés par une formation accréditée sur la PV?
- Voulez-vous bénéficier d'une formation à la pharmacovigilance lors d'un GLEM?

Résultats : Enquêtes chez des médecins de famille belges

Sur les 30 médecins, 12 sont des femmes. Ces médecins ont entre 1 et 39 ans de pratique et voient en moyenne 100 patients par semaine (entre 50 et 250).

24 connaissent le système de pharmacovigilance, 12 ont déjà fait au moins une notification dans l'année au CBPH tandis que 3 ne notifient qu'à la firme concernée.

Les contacts avec le CBPH ne s'établissent par mail que pour 3 d'entre eux. 9 sur 30 ont reçu une formation à la pharmacovigilance et 21 sur 30 expriment le besoin d'en avoir.

24 sur 30 trouvent que cette formation doit être réalisée au cours d'un GLEM (soirée de formation continue)