

Souvenez-vous... Nous sommes dans les années 1950 et des milliers d'enfants dans le monde naissent avec de graves malformations congénitales. Le suspect est vite découvert ; c'est un médicament sédatif antinauséux prescrit notamment aux femmes enceintes, dont le nom sera définitivement synonyme de tragédie et de scandale, le thalidomide. Pourtant, les études avaient été réalisées dans les règles, mais, chez l'animal il n'était pas possible de prévoir certains effets néfastes. C'est un électrochoc : on prend conscience de la nécessité d'organiser leur évaluation et leur suivi par une action internationale. La pharmacovigilance était née.

Depuis les années 1960, la pharmacovigilance surveille, évalue, prévient et gère le risque d'effets indésirables médicamenteux (EIM), qui représentent la quatrième cause de décès dans les pays industrialisés, plus nombreux que les infarctus du myocarde et plus coûteux que la prise en charge totale du diabète ! Responsables de 5 à 10 % des hospitalisations (150 000 entrées annuelles, hors psychiatrie), ils expliquent aussi 5 à 10 % des accidents après consultations en ville et peuvent survenir chez 25 à 30 % des malades hospitalisés. On leur impute 10 000 à 30 000 décès par an en France. De l'atteinte cardiaque ou neurologique à l'éruption cutanée, en passant par les chutes ou les troubles psychiatriques... Dans 30 à 50 % des cas, il serait possible de les prévenir...

Peut-on maîtriser le risque médicamenteux ?

LE FIGARO

29 Septembre 2014

Certains médicaments doivent donc être retirés du marché après leur mise sur le marché, car les seuls tests précliniques *in vitro* et chez l'animal, même multiples et obligatoires, ne suffisent pas à détecter tous les EIM et à optimiser la sécurité des futurs patients. Quelle que soit l'analogie de comportement entre l'homme et les espèces animales choisies, il existe toujours une marge incompressible de risque car les conclusions de l'expérimentation ne sont pas toujours totalement applicables à l'homme, encore moins à chaque être humain en particulier.

Rigueur méthodologique

Il faut compter avec les facteurs individuels, le plus souvent génétiques et *a priori* inapparents, ou une association de facteurs environnementaux peu fréquents, voire des régimes alimentaires particuliers, tous propres à l'espèce humaine, ce qui est impossible aujourd'hui à prendre en compte *a priori*, de même qu'on ne peut prévoir les réactions que du plus grand nombre d'une même population. C'est tellement vrai que les fréquences de ces EIM varient considérablement selon les pays, les groupes ethniques, les régions... Seule l'observation de la popu-



**PROFESSEUR
JEAN-LOUIS
MONTASTRUC**

Pharmacologie médicale.
Membre de l'Académie
nationale de médecine.



**PROFESSEUR
JEAN-PAUL
TILLEMENT**

Pharmacologie médicale.
Membre de l'Académie
nationale de médecine.

lation humaine traitée en vie réelle, c'est-à-dire hors des conditions standardisées des essais cliniques, permet la détection, la validation et la maîtrise des EIM.

Si les essais cliniques aident efficacement à mettre en évidence les EIM courants, c'est après commercialisation seulement que leur fréquence, leurs caractéristiques cliniques apparaissent et qu'on peut détecter les plus rares. Tout repose alors sur la notification spontanée, traditionnellement assurée par les professionnels de santé. Mais il faut savoir que, depuis juin 2011, les patients eux-mêmes sont appelés à signaler tout effet indésirable observé sous traitement pour obtenir davantage de données, en direct, et lancer sur des pistes concrètes les suivis complémentaires indispensables.

En France, la pharmacovigilance est organisée à partir d'un réseau de 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), coordonné par l'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM). Les CRPV sont chargés du recueil, de la validation, de l'évaluation des EIM, mais également de la réponse aux professionnels de santé - et désormais aux patients - sur toute question concernant le médicament. Ils ont

aussi en charge la formation, l'information, et des enquêtes et expertises sur la sécurité des médicaments. Ces données permettent aux agences du médicament de prendre les mesures adéquates, depuis le retrait ou la suspension, qui font souvent débat dans l'opinion, jusqu'à de simples recommandations de prescription dans certains groupes à risque, de restriction d'indication ou, plus souvent, d'information sur le risque. La base EudraVigilance assure le relais au niveau européen.

La pharmacovigilance permet donc de détecter le risque médicamenteux, de le quantifier en termes de prévalence et d'incidence, de le comparer au sein d'une même famille médicamenteuse, de le prévenir, d'en informer les professionnels de santé et le public. Elle exige une rigueur méthodologique exemplaire, du fait de la multiplicité et de la dispersion des sources de signalement et de la nécessité de recourir à tout l'arsenal de la pharmacologie, de la toxicologie expérimentales, de la pharmacoépidémiologie, en passant par les résultats des essais cliniques.

De fait, l'encadrement du médicament, depuis la recherche jusqu'à la commercialisation, a beaucoup progressé, mais la prise de décision n'en est pas plus facile pour autant et la pharmacovigilance demeure toujours perfectible dans ses applications pratiques. Nous pouvons tous, à notre niveau, y contribuer et améliorer ainsi la sécurité des patients exposés aux médicaments. ■