

Evaluer l'évaluation de la sécurité des médicaments

P. Chevalier

Problèmes liés aux médicaments

Pour parler de la sécurité des médicaments, les termes d'effets secondaires ne sont plus utilisés, à juste titre : un effet secondaire peut être bénéfique ou défavorable. Les termes fort génériques de problèmes liés aux médicaments (PLM) peuvent être utilisés. Ils recouvrent plusieurs notions :

- un événement (symptôme, signe, valeur biologique modifiée) indésirable lors de l'utilisation d'un médicament, considéré ou non comme en lien avec celui-ci¹
- une réaction médicamenteuse indésirable : l'European Medicines Agency en donne 2 définitions : dans les études cliniques avant approbation, toute réponse nocive et inattendue liée de manière raisonnablement possible (= ne pouvant être exclue) à un médicament ; après commercialisation, réponse nocive et inattendue à un médicament survenant aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour modifier une fonction physiologique¹
- une erreur médicamenteuse (erreur dans le processus).

Méthodes d'évaluation

Quatre méthodologies principales sont décrites pour l'évaluation de la sécurité des médicaments, plus exactement les problèmes liés aux médicaments :

- synthèse des déclarations volontaires d'incidents par le personnel de santé, les patients ou leurs proches (sur papier, via e-mail, fax ou téléphone, ou processus informatique interactif)
- observation directe, en temps réel, par différentes techniques, de tous les aspects du processus d'emploi des médicaments dans la pratique quotidienne
- synthèse documentaire d'éléments présents ou rétrospectifs dans le dossier médical, non limitée aux éléments strictement médicaux, incluant le document de sortie de l'hôpital, les données de pharmacie ou du laboratoire
- outil ciblé de synthèse d'éléments médicaux enregistrés de manière ciblée, manuellement ou automatiquement (alertes informatiques, enregistrements médicaux codés).

Précision des évaluations

Une publication récente² a évalué l'intérêt relatif de ces quatre processus quant à leur capacité de quantifier les problèmes liés aux médicaments, leur précision (sensibilité, spécificité), leur capacité d'identifier les erreurs médicamenteuses et événements indésirables lors de la prise d'un médicament, leur efficacité (charge de travail versus coût) et efficacité (capacité d'identifier les problèmes liés aux médicaments). Les auteurs ont isolé 28 publications lors d'une recherche de bonne qualité dans la littérature.

Pour identifier les problèmes liés aux médicaments, c'est l'outil ciblé qui est le processus le plus performant, et la synthèse des déclarations d'incidents qui l'est le moins.

Par contre la synthèse des déclarations d'incidents est le processus le plus spécifique et le plus efficace pour relever les pro-

blèmes sévères liés aux médicaments ; elle est moins sensible qu'un outil ciblé. Cet outil ciblé est le moins lourd au point de vue charge de travail et donc plus efficace pour ce critère.

Les auteurs soulignent que les quatre processus ont chacun leurs forces et leurs faiblesses. La synthèse des déclarations d'incidents est le processus le plus efficace pour relever les problèmes sévères liés aux médicaments et le moins coûteux s'il est couplé à un système de déclaration automatique avec un suivi ciblé.

Cette étude n'évalue pas de nombreux autres aspects à prendre en considération dans ces signalements d'effets indésirables des médicaments : les barrières à ce signalement, les limites des logiciels médicaux actuels dans le transfert de données dans ce domaine, la sécurité de la transmission des données et le respect de la vie privée, le retour d'information au déclarant et les processus de corrections/améliorations consécutives aux incidents.

En Belgique

Le processus de pharmacovigilance instauré en Belgique est à assimiler à une synthèse des déclarations volontaires d'incidents. L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé a lancé en 2008 un projet de « Pharmacovigilance active »³ afin d'améliorer la connaissance du profil de sécurité des médicaments, en augmentant le nombre de notifications d'effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments, directement transmises au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) par les professionnels de la santé, et en améliorant la qualité de ces notifications.

Dans le répertoire commenté des médicaments du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, figure le signe ▼ à côté des médicaments à base d'un nouveau principe actif ou des nouveaux médicaments biologiques, pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est plus particulièrement encouragée ; ceci ne doit pas inciter à ne pas déclarer des effets indésirables d'autres médicaments.

Références

1. European Medicines Agency. ICH Topic E 2 A. Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. June 1995. CPMP/ICH/377/95.
2. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68:227-40.
3. AFMPS. Projet « Pharmacovigilance active » - décembre 2010.