

Les nouveaux défis de la Pharmacovigilance

La Pharmacovigilance est une vieille dame qui ne cesse de changer de toilettes. Coquette, elle change en fonction de l'actualité et suit la tendance du moment ! ...



PAR **CLAUDE TOUCHE**
Claude Touche, eVe Drug

Plus sérieusement : **l'affaire du Médiateur aura eu le mérite de mettre l'accent sur l'importance de la notification et sur la nécessité d'une pharmacovigilance plus à l'écoute du patient.** Jusque là réservée aux professionnels de santé, le décret 2011-655 du 10 juin 2011 donne la possibilité au patient de déclarer lui-même ses effets indésirables sans passer par un professionnel de santé.

VERS UN SYSTÈME PLUS OUVERT ET PLUS EFFICACE

En parallèle, on assiste dès 2011 à la volonté des autorités de santé de rendre le système plus ouvert et donc plus efficace¹, avec la mise en place en 2013 d'un **formulaire de déclaration en ligne directement sur le site de l'ANSM** et la publication d'informations pratiques à l'usage du grand public concernant les modalités et les circuits de déclaration.

Certains laboratoires ont bien compris cette tendance : **mieux vaut jouer la transparence en sollicitant le patient que de devoir faire face à un éventuel scandale sanitaire.** Les mentalités évoluent et les effets indésirables, s'ils restent « indésirables », sont accueillis différemment. Ainsi, il n'est pas rare de trouver des formulaires en ligne sur des sites de détenteurs d'AMM (Autorisations de Mises sur le Marché), permettant de déclarer tout événement indésirable concernant leurs propres médicaments. Ces industriels jouent leur image en misant sur une pharmacovigilance

participative. Ils vont bien au-delà de la réglementation (le Décret 2012-1244 du 8 novembre 2012 les oblige à prendre en compte les effets secondaires qui leur arrivent ... sans pour autant les obliger à aller « à la pêche » aux effets secondaires).

UN CONSTAT MITIGÉ

Mais le constat général laisse perplexe. On estime aujourd'hui que seuls 5% des effets secondaires concernant les médicaments et autres produits de santé sont rapportés aux autorités de Santé², soit le même pourcentage qu'avant le décret de 2011.

Pourtant, **les initiatives récentes n'ont cessé de faire la part belle aux patients afin de les inciter à déclarer.** Citons pêle-mêle la multiplication des formulaires de déclaration en ligne : ceux des CRPV (Centres Régionaux de Pharmacovigilance), ceux des ARS (Agences Régionales de Santé), ceux des associations de patients (www.effet-indesirable.fr), ceux de sociétés spécialisées (www.evedrug.eu)... et la multiplication des applications mobiles permettant de déclarer depuis n'importe quel smartphone ou tablette : My eReport ; VigiBIP ; Drug2e ; take and tell ...

Alors pourquoi un tel constat ? La principale raison semble être que **le patient n'a tout simplement pas intégré le fait de pouvoir déclarer lui-même les effets indésirables** (absence de communication de la part des autorités vis-à-vis du grand public ?).

L'autre raison semble être que **le patient n'y voit pas réellement son intérêt !** N'oublions pas que si les professionnels voient dans la déclaration un moyen de faire progresser la médecine, les patients recherchent avant tout un moyen d'en connaître un peu plus sur leurs propres effets et sur la qualité de leurs traitements. **Les motivations de chacun sont différentes** et à l'heure actuelle, aucun site ne permet à un patient de trouver une réponse à une question aussi légitime que : « *Combien de personnes ayant pris le même médicament que moi ont eu le même effet que moi ?* ».



L'autorité européenne (EMA) met pourtant à disposition du public un site permettant de recenser les effets graves (www.adrreports.eu) en fonction d'un médicament ou d'un principe actif. C'est un bon début mais les effets n'y sont pas cités explicitement, juste présentés sous forme de rapports en fonction du sexe, du groupe d'âge ou des zones géographiques des patients... **Aucun site ne permet de recenser les effets non graves d'un médicament** (et aucun site ne permet de recenser à la fois les effets graves et non graves).

LA PHARMACOVIGILANCE MODERNE DOIT S'ADAPTER

Ajoutons à cela **une approche parfois divergente entre les différents acteurs**, concernant notamment l'authentification obligatoire ou non du patient et le traitement qualitatif ou quantitatif des données : d'une manière générale, le fait de demander aux patients de s'authentifier est le gage de données fiables et de qualité. Malheureusement, le fait de devoir s'authentifier est aussi un frein à la notification (certains professionnels avançant eux-mêmes cet argument comme un frein à leurs propres déclarations). Il est vrai que plus la notification des événements augmentera, et plus le risque de fausses déclarations sera présent ... mais plus le patient sera au centre du processus de pharmacovigilance, et plus la confiance vis-à-vis du médicament sera renforcée. La pharmacovigilance moderne doit s'adapter aux nouveaux circuits de notifications et aux volumes de données à traiter.

On estime aujourd'hui que seuls 5% des effets secondaires concernant les médicaments et autres produits de santé sont rapportés aux autorités de Santé.

Sans remettre en cause le traitement unique des cas (un déclarant, un patient, un effet, un produit), nous devons envisager d'autres moyens de traiter efficacement la masse d'information entrante (pertinence du couple « substances actives / événements » permettant la détection précoce d'effets inattendus ... etc.)

Mais la notification par les patients, telle que nous la connaissons, semble déjà obsolète !

De plus en plus de signaux sont remontés directement par ces nouveaux médias que sont les réseaux sociaux. Faute de réponses adaptées ou d'interlocuteurs disponibles, **les patients se tournent vers ces nouveaux acteurs que sont les forums de discussion**. Des forums généralistes : Carenity, PatientsWord... et tous les descendants de Doctissimo ; ou bien spécifiques : Respir@dom, mon réseau cancer du sein, Vivre sans thyroïde ... pour n'en citer que quelques uns. Si les données recueillies sont souvent sujettes à caution, les effets secondaires y sont pourtant bien présents. D'ailleurs, de nombreux projets innovants de pharmacovigilance lancés récemment concernent directement ces forums : le projet ADR Prism (2012) concerne la détection des Effets Indésirables (EI) dans les forums ; le projet Vigi 4 Med (2013) concerne la création d'un dictionnaire Patient des

effets (un « parler » des effets dans les forums) ; dernier projet en date, et non des moindres : le moteur de recherche Google qui pourrait dès cette année aider l'agence américaine du médicament (FDA ou *Food and Drug Administration*) à détecter l'ensemble des effets secondaires présents dans l'ensemble des nouveaux médias sociaux (forum, réseaux sociaux ...) !³

Il y a quelques années fut présentée à l'agence européenne du médicament l'évolution des circuits de déclaration aux USA. Les associations de patients (très puissantes) déclaraient par le biais des blogs et des nouveaux réseaux sociaux (Facebook, Twitter...). Une révolution !

Mais aujourd'hui nous en sommes là et les acteurs de la pharmacovigilance l'ont bien compris : les industriels courtisent les patients ; les institutionnels responsabilisent les patients (le projet *Easily* des Hospices civils de Lyon est une véritable innovation permettant à chacun d'organiser son parcours de soins en fonction de ses impératifs) ; et les acteurs de la e-Santé accompagnent ces nouveaux « pharmacovigilants » dans leur besoin croissant d'informations (citons la plateforme *pharmacovigilancepour tous.fr* devenu un véritable site informatif aussi bien à l'attention des professionnels de santé que des usagers). Le principal intéressé (le patient lui-même) est bien au centre du système de santé chargé de le protéger.

Dans tous les cas, la tendance est à la prise en compte de l'utilisateur : un patient-consommateur qui devient acteur, et donc lui-même marketeur du produit⁴. La vieille dame, de plus en plus courtisée, a vraiment de beaux jours devant elle ...

NOTES

1 « Tout doit être fait pour lutter contre la sous-notification, ce qui implique de faciliter le travail des collecteurs (professionnels et patients) et d'améliorer la qualité des déclarations. Au-delà, de manière générale, il s'agit de promouvoir le réflexe de notifier » *Rapports des Assises du médicament, de l'Assemblée Nationale et du Sénat dans le cadre des travaux préparatoires de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.*

2 *Rapport et recommandation sur la facilitation de la notification directe des effets indésirables par les patients (Académie Nationale de Pharmacie, Conseil du 24 septembre 2014-revu par le GT du 20 janvier 2015).*

3 *LEFIGARO.fr - Take&Web 2015 : « Google, futur espion de l'agence américaine du médicament ? ».*

4 Philip Kotler : « *Marketing 3.0 From Products to Customers to the Human Spirit* » (2010). *Un ouvrage prémonitoire...*

Ce que disent les textes :

Professionnels de santé : Déclaration obligatoire (décret du 13 mars 1995)

Déclaration de tout effet indésirable (EI) au Centre Régional de Pharmacovigilance.

- *article R.5121.170 du Code de la Santé Publique*

mais déclaration possible auprès des industriels (notamment en cas de suivis renforcés ; d'Autorisation Temporaire d'Utilisation ...)

Patients & Proches & Associations : Déclaration possible (journal officiel du 12 juin 2011)

Déclaration de tout effet indésirable (EI) au Centre Régional de Pharmacovigilance.

- *articles R. 5121-154, R 5121-167 et R. 5121-179 du Code de la Santé Publique*

mais déclaration possible auprès des industriels (numéro de téléphone sur les notices des médicaments)

A noter qu'à l'origine, un cas remonté par un patient ne pouvait pas être pris en compte s'il n'était pas *médicalement confirmé* par un professionnel de santé.

Industriels : Obligation de prendre en compte les effets indésirables (EI) rapportés par les patients

- *Directive européenne 2001/83/CE - article 107*
- *Décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012 - article. R. 5121-166 du Code de la Santé Publique*