

Le congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique célèbre à Nancy, le 20 avril 2016, les 40 ans des Centres Régionaux français de Pharmacovigilance!

Intervention du Dr Annie Pierre Jonville-Bera, Président de l'Association Française des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments. Le système de pharmacovigilance repose au niveau national sur l'ANSM et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) au service des patients et des professionnels de santé.

Les premiers Centres Régionaux de Pharmacovigilance ont ouvert en 1973, mais c'est en décembre 1976, qu'un décret officialisa les structures hospitalières de pharmacovigilance : **40 ans c'est l'âge de la maturité et c'est aussi l'âge du bilan !**

Cet anniversaire est l'occasion de faire connaître au public et aux professionnels de santé, qui n'entendent parler de la pharmacovigilance qu'à l'occasion des tempêtes médiatique, le travail quotidien des équipes qui constituent ce réseau.

Faire connaître le quotidien et tordre le cou à quelques idées reçues ... car le travail de ces équipes ne se limite pas au simple recueil des déclarations d'effets indésirables médicamenteux (EIM) !

Ce réseau est constitué de 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance et d'information sur le médicament (CRPV) animés par des pharmacologues cliniciens. Ces structures hospitalo-universitaires à vocation régionale, et indépendantes de l'industrie (le personnel devant déclarer tout lien d'intérêt), sont installées au sein de CHRU.

Le bilan

La mission, la plus connue du public, est le recueil des effets indésirables médicamenteux (EIM). Ainsi en 2015, **39000 EIM** ont été gérés et transmis à l'ANSM par les CRPV, soit près de **583 000 déclarations en 40 ans d'existence**, avec une augmentation exponentielle récente puisque leur nombre a plus que doublé ces 4 dernières années !

Dans 65% des cas, ces déclarations portent sur un effet grave (qui a donc conduit à l'hospitalisation, l'a prolongée, a entraîné des séquelles ou mis en jeu le pronostic vital) et si 75% des déclarations sont faites par un médecin, 5% émanent maintenant des patients eux-mêmes, soit plus de **2000 en 2015**.

La première idée reçue à laquelle je souhaite tordre le cou est que ces 40 000 déclarations annuelles n'arrivent pas « toutes cuites » au CRPV dont le seul travail serait de les saisir dans la base nationale de pharmacovigilance, activité qui ne justifierait pas d'être pharmacologue !

En effet, même si la moitié environ correspondent à ce que l'on appelle des « notifications spontanées »,... le médecin déclare une pathologie associée à la prise d'un médicament qu'il désigne comme coupable... ces notifications font l'objet, à la condition qu'elles soient suffisamment informatives, d'une analyse clinique, chronologique, sémiologique et d'une recherche bibliographique avant leur transmission à ANSM. Cette analyse peut conduire à corriger le diagnostic ou le médicament mis en cause par le déclarant (dans environ 20% des cas). Ce travail, peu connu, est fondamental tant pour la sécurité du patient concerné, (la reprise du médicament en cause, s'il a été mal identifié, pouvant être lourde de conséquences) que pour la qualité des cas saisis et leur exploitation ultérieure ! Il s'agit donc non seulement de la validation des cas avant leur saisie, mais également d'une véritable activité d'aide au **diagnostic de la maladie médicamenteuse !**

La seconde moitié des déclarations correspond à peu près à parts égales : aux cas d'EIM collectés de façon active par les pharmacovigilants dans les services hospitaliers, lors de visites ou via le PMSI et surtout aux notifications qui font suites à une question.

Les questions ... Je souhaiterais m'attarder sur ce point qui me paraît une des pierres angulaires de l'alerte en pharmacovigilance !

Le pharmacovigilant est le premier « lanceur d'alerte »

Il s'agit d'une question posée par un professionnel de santé hospitalier ou ambulatoire, au sujet d'un patient ayant une pathologie dont il souhaiterait savoir si elle est due à un médicament. Le pharmacologue clinicien va alors l'aider à confirmer qu'il s'agit bien d'une pathologie iatrogène et à trouver le ou les médicaments en cause. Une fois l'EIM confirmé et le patient pris en charge, ce cas sera saisi dans la base nationale de pharmacovigilance. Cette activité d'aide au diagnostic des effets indésirables, représente environ **20% des notifications annuellement transmises à l'ANSM (7300/38800 en 2015)**. Ce sont ces questions qui portent généralement sur des effets indésirables non encore rapportés qui permettent de générer les « signaux » transmis à l'ANSM selon une procédure spécifique. Ces signaux (appelés aussi cas marquants) répondent à des critères prédéfinis (en terme de gravité, caractère nouveau ou inhabituel) correspondent à des dangers potentiels à évaluer. En 2015, les CRPV ont ainsi individualisé plus de **200 déclarations comme des signaux potentiels**, signaux qui ont été examinés individuellement lors d'une réunion technique mensuelle mixte associant l'ANSM et les CRPV afin de confirmer s'il existait ou non une alerte. Depuis plus de 40 ans, ces milliers d'alertes ont conduit au retrait, à la restriction et/ou à l'amélioration du bon usage de centaines de médicaments.

Les Centres de pharmacovigilance et d'information sur le médicament sont très investis dans cette activité de conseil et d'aide au diagnostic des EIM, particulièrement appréciée des cliniciens, et qui fait toute la richesse de la pharmacovigilance françaiseCe qui me permet de faire la transition avec la seconde idée reçue : les activités des CRPV ne se limitent pas aux effets indésirables et à la iatrogénèse médicamenteuse !

La seconde grande mission régionale : l'information sur le médicament et son bon usage a été confiée au réseau des Centres de pharmacovigilance pour créer le lien entre les demandes de renseignements et la surveillance des risques des médicaments. Les CRPV, qui rassemblent compétences médicales et pharmacologiques, assurent une permanence téléphonique qui permet de renseigner les professionnels de santé et les patients sur les médicaments. Ils sont particulièrement sollicités lors de la prescription des médicaments dans des situations ou pathologies complexes : insuffisance rénale ou hépatique, grossesse ou allaitement, risque d'interaction,.... Ces questions, systématiquement tracées, peuvent également être sources d'un signal, qui sera transmis à l'ANSM afin de conduire à des mesures visant à sécuriser l'utilisation des médicaments. En 2015, les CRPV ont reçu et géré plus de **30 000 demandes de renseignements** émanant de professionnels de santé et de patients (3500).

C'est également par le biais de leurs bulletins d'informations (plus d'une centaine par an) et de leurs sites internet que les CRPV diffusent une information scientifique indépendante, validée et adaptée sur les médicaments, leurs risques et leur bon usage pharmacologique aux professionnels de santé et aux patients.

Ainsi, depuis plus de 30 ans, forts de leur connaissance du médicament et de leur expertise médicale, les CRPV assurent au sein de leur région respective, une activité de conseil et d'information sur le médicament accessible à tous en proposant un service de proximité!

Les demandes d'information et les conseils permettent également d'ajuster et de cibler la formation des professionnels de santé en matière de prévention du risque médicamenteux et de bon usage du médicament, afin de la rendre plus pertinente et de l'adapter aux besoins. Cette mission d'information est donc indissociable des missions de formation initiale ou post universitaire pour tous les professions de santé. **Ainsi plus de 4000 heures de formation** sont dispensés annuellement spécifiquement sur ces thèmes par les équipes des CRPV.

Ces services rendus au plus près des professionnels de santé et des patients sont intimement liés aux missions d'alerte et d'expertise européennes et nationale pour l'ANSM et régionale pour les ARS.

Après la détection des signaux et l'identification des alertes les CRPV collaborent aux travaux de l'ANSM en apportant leur expertise pour l'évaluation des risques des médicaments dans le cadre des procédures nationales et européennes. Ces rapports intègrent une analyse clinique et pharmacologique des déclarations (reçues par les CRPV et le titulaire d'AMM) complétées des données européennes voire internationales. **En 2015, les CRPV ont effectué 169 expertises dont la plupart ont conduit à modifier les informations ou l'utilisation du médicament étudié.**

Par ailleurs, les CRPV collaborent à la politique régionale du médicament en lien avec les ARS dans le cadre des activités de vigilance et de gestion des risques liés aux soins, missions qui seront développées dans la mise en œuvre des Réseaux régionaux de Vigilance et d'Appui.

Enfin, s'agissant de structures hospitalo-universitaires, les pharmacovigilants participent au progrès scientifique dans le cadre d'activités de recherche et de publication. En 2015, ils ont produit pas moins de **373 publications indexées** ayant trait à la pharmacovigilance.

Le réseau des CRPV tire sa richesse et sa force à la fois de procédures communes et de la grande diversité de compétences de ses membres en lien avec les équipes locales de pharmacologie clinique. Il réalise un maillage territorial au service des professionnels de santé et des patients original en Europe et extrêmement précieux pour la santé publique.

Les différentes « affaires » ont été sources de rapports qui ont tous donné l'impression aux patients que la pharmacovigilance française (que beaucoup nous envient !) ne faisait pas ou faisait mal son travail ! Ces rapports, comme certains articles, proposent de « Repenser la pharmacovigilance » et incitent à faire table rase du passé, ce qui ne conduirait qu'à affaiblir le système français pharmacovigilance qui, fort de ses 40 ans d'expérience, ne faillira pas si on ne l'ampute pas dans son fonctionnement et dans sa vitalité.

Au total, les professionnels des 31 Centres de Pharmacovigilance sont :

- des lanceurs d'alerte,
 - des spécialistes du diagnostic de la maladie médicamenteuse,
 - des experts de l'évaluation des risques
 - des acteurs de l'information et de la formation sur le médicament
- au service individuel et collectif des patients et des professionnels de santé.**

Toutes ces missions, encadrées et évaluées de façon rigoureuse, doivent être soutenues et développées, et ce n'est qu'à cette condition, qu'ils continueront à participer à l'amélioration du bon usage des médicaments, afin de sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients.