

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 8, Janvier 2000

Bip : 8 65 60

LA PHARMACOVIGILANCE EN GERIATRIE

I. HISTORIQUE

La notion de risque thérapeutique est aussi vieille que la médecine si l'on en croit l'adage classique « *primum non nocere* » [le premier souci doit être de ne pas causer de dommage]. Il a tout de même fallu des catastrophes majeures pour voir appliquer des principes de prévention systématique. En 1956, la thalidomide (un antiémétique) a causé plusieurs centaines de cas de amélie et phocomélie (malformations des membres chez le nouveau-né). En 1980, le bénomaxapofène (un AINS) a entraîné la mort, par insuffisance rénale, de plusieurs dizaines de patients âgés.

Les autorités de tutelle (en Suisse l'OICM) et l'industrie pharmaceutique ont réagi en organisant la collecte des cas observés - notamment sur la base des déclarations spontanées des praticiens.

II. TERMINOLOGIE

- **Effets indésirables** (*Adverse drug reaction [ADR], Drug Event [DE]*) : réaction nuisible suspectée d'être en relation avec le traitement administré.
- **Pharmacovigilance** (*Post-marketing surveillance [PMS]*) : système de recueil systématique des effets indésirables des médicaments.

III. NECESSITE EN GERIATRIE

La population âgée est presque complètement exclue des travaux de pharmacologie alors qu'elle consomme une partie importante des médicaments. Une revue de 83 essais cliniques randomisés d'AINS faisait état de quelque 10'000 patients, dont 203 seulement avaient plus de 65 ans et aucun plus de 85 ans¹. De ce fait, les données cliniques ne commencent à être recueillies qu'après la mise sur le marché des médicaments et il est d'autant plus important d'identifier et de déclarer les effets indésirables observés.

IV. QUE DECLARER ?

Les effets indésirables répondant au minimum à un des critères suivants :

- critères formels de gravité [*seriousness*] : mort, hospitalisation ou prolongation de celle-ci, lésion ou infirmité durable, état critique, malformation induite ;
- absence de mention dans la notice d'information ;
- médicament récemment introduit sur le marché (moins de 5 ans).

V. COMMENT ANNONCER UN CAS ?

Au sein des HUG, les pharmacologues cliniques ont pour mission la récolte, l'analyse et la transmission des cas (Département de gériatrie : 8 65 60, HC et Loëx : 858 036, Département de psychiatrie : 8 53 88).

En ville, le formulaire de l'OICM ou celui du CSPV (Centre suisse de pharmacovigilance, dernière page violette du Compendium) peuvent être directement remplis et adressés (vigilance@iks.admin.ch ou sanz@hin.ch)². Ces formulaires sont destinés à formaliser la déclaration qui repose sur trois informations de base : *un effet, une victime, un produit en cause*.

VI. QUE DEVIENT LA DECLARATION ?

- traitement par la pharmacologie clinique et déclaration formelle ;
- analyse par les experts de pharmacovigilance (pharmacologues hospitaliers, OICM, CSPV) ;
- notification à la firme qui commercialise le produit et à l'OMS (Uppsala) ;
- les documents d'information (Compendium, notice d'emballage) sont souvent modifiés pour tenir compte des données de pharmacovigilance ;
- le produit est parfois retiré par suite des déclarations reçues (mibéfradil, trovafloxacin, ...).

VII. LA NOTION DE CAUSALITE

Etablie sur la base de paramètres objectifs : nature connue ou non, séquence chronologique, caractère reproductible, événement inexplicable par l'état clinique du patient.

Tableau 1. Critères d'imputabilité de l'OICM (selon l'OMS)

| | |
|--------------------|---|
| <i>certaine</i> | séquence chronologique compatible et <i>déchallenge positif*</i> et <i>rechallenge positif**</i> ou test spécifique in vitro ou réponse à un antagoniste spécifique in vivo |
| <i>probable</i> | séquence chronologique compatible et <i>déchallenge positif</i> et événement inexplicable par l'état clinique du patient |
| <i>possible</i> | séquence chronologique compatible et événement explicable par l'état clinique du patient |
| <i>éventuel</i> | tous les autres cas |
| <i>indécidable</i> | informations insuffisantes |

* régression de l'effet à l'arrêt du traitement ** réapparition de l'effet après réadministration du traitement

VIII. « FACTS AND FIGURES »

- HOGER : 20 notifications en 1999
- HUG : 200 notifications en 1999
- Suisse : 1'000 notifications en 1999
- Monde : 500'000 notifications en 1999

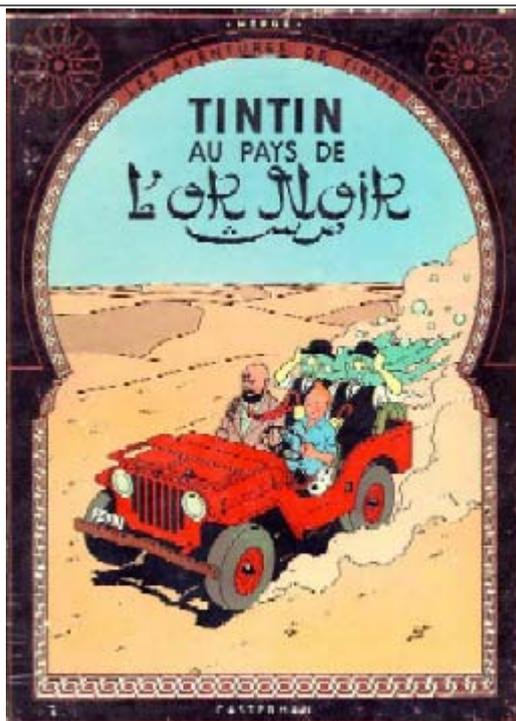
IX. QUE RETENIR

- Les études prospectives ayant analysé la survenue d'effets indésirables chez la personne de plus de 65 ans dans le contexte hospitalier laissent apparaître une incidence particulièrement importante. De 4 à 17% des admissions, selon les études, sont en relation avec des effets indésirables médicamenteux. En outre, plus de 15% des patients hospitalisés présentent au moins un effet indésirable³.
- Compte tenu du faible nombre de données gériatriques disponibles, il est important de signaler tout effet indésirable médicamenteux significatif aux pharmacologues cliniques, qui se chargeront de l'analyse du cas et, si nécessaire, de la déclaration de pharmacovigilance.
- Un indice, une victime, un suspect... sont assez pour bâtir un roman !

X. REFERENCES

1. Rochon PA et al. Arch Intern Med 1993;153:243-8. 2. Stoller R et al. Méd et Hyg 1997;55:825-9. 3. Fonzo-Christe C. Travail de thèse, HUG (sous presse).

Nous remercions le Dr. G. Vital-Durand (OICM) pour sa contribution à ce numéro.



Les médicaments provoquent parfois des effets surprenants et non souhaités...

WANTED

Annonce d'effets
indésirables

\$ Consultations en prime \$

BIP 8 65 60