



# Tutorat 2024-2025



FORMATION EN SOINS  
INFIRMIERS  
PREFMS CHU DE TOULOUSE  
Rédaction 2023-2024

Semestre 3

## UEC 4 Pharmacologie générale

*Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé et de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne subsiste pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.*

# Pharmacovigilance

<b>I. INTRODUCTION : EVALUATION DU RISQUE DU MEDICAMENT.....</b>	<b>3</b>
1. EVALUATION PRE-POPULATION.....	3
a. <i>Evaluation clinique pré-AMM</i> .....	3
<b>II. PHARMACOVIGILANCE (PV).....</b>	<b>3</b>
HISTOIRE.....	3
<i>Thalidomide</i> .....	3
2. OBJECTIFS DE LA PHARMACOVIGILANCE.....	4
<i>Champs d'application de la PV</i> .....	4
3. DEFINITIONS.....	4
<i>Caractéristiques d'un EI</i> .....	4
b. <i>Effets indésirables graves</i> .....	4
c. <i>Effets indésirables de type A/B</i> .....	5
4. NOTIFICATION SPONTANEE.....	5
<i>31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance en France (CRPV)</i> .....	5
d. <i>Missions des centres de pharmacovigilances</i> .....	5
5. METHODE FRANÇAISE D'IMPUTABILITE.....	5
6. A QUOI SERT LA DECLARATION ?.....	6
<i>Clinique</i> .....	6
e. <i>Santé publique</i> .....	6
f. <i>Mesures de pharmacovigilance</i> .....	6
g. <i>Comment faire une déclaration de pharmacovigilance ?</i> .....	6
<b>III. DE LA PHARMACOVIGILANCE A LA PHARMACO-EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>6</b>
<b>IV. CONCLUSION/MESSAGE.....</b>	<b>6</b>

**Grand message de ce cours : Devant tout symptôme, il faut se poser la question « et si c'était le médicament »**

## I. Introduction : évaluation du risque du médicament

Les effets indésirables médicamenteux représentent :

- 1<sup>ère</sup> d'hospitalisation
- 1<sup>ère</sup> cause d'inobservance
- 5 fois plus de décès que les accidents de la route

**Etude IATROSTAT** = L'étude prospective IATROSTAT, réalisée en 2018 par le réseau de pharmacovigilance français, montre que les effets indésirables médicamenteux conduisant à une hospitalisation sont en augmentation. Elle a aussi permis d'examiner leur caractère évitable ou non.

Et si c'était médicament → Premier réflexe devant un symptôme

### 1. Evaluation pré-population

- ❖ Récepteurs
- ❖ Organes
- ❖ Animaux

→ La pharmacovigilance permet la surveillance du médicament après l'obtention de l'AMM

#### a. Evaluation clinique pré-AMM

Essais Phase I à III :

- Médicament évalué chez l'homme
- Dans des conditions expérimentales et contrôlées
- « Laboratoire à ciel ouvert »

→ Ne peut quantifier le risque dans la population générale : patients et modalités de traitement non contrôlés

Les conditions des essais cliniques sont contrôlées et expérimentales. L'évaluation du médicament en population se fait suivant 2 approches complémentaires : la pharmacovigilance (PV) et la pharmaco-épidémiologie.

## II. Pharmacovigilance (PV)

### Histoire

#### Thalidomide

Commercialisé en 1956 comme sédatif et utilisé comme anti-nauséux chez les femmes enceintes

Lenz, Allemagne de l'Ouest :

- 50 cas d'une malformation très rare = phocomélie
- Toutes les mères exposées thalidomide pendant la grossesse

Etudes de tératogénèse → chez une seule espèce animale (rat) insensible

Retrait du marché mondial en 1961 → 4000-6000 cas mondiaux, 40 % de létalité



### Conséquences

**Médicament : bénéfique => mais aussi dangereux !**

Réglementaire → Etudes précliniques et cliniques

1972 Définition de la Pharmacovigilance par l'OMS : « **Toute activité tendant à obtenir des indications systématiques sur les liens de causalité probables entre médicaments et effets indésirables dans une population** »

1973 : 6 premiers Centres Hospitaliers de Pharmacovigilance (France)

Décret du 30 Juillet 1982 : **Fixe les structures et l'organisation de la PV**

## 2. Objectifs de la pharmacovigilance

→ **Identifier, évaluer, gérer, prévenir, les risques d'effets indésirables des médicaments mis sur le marché**

- ❖ Au niveau individuel = clinique
- ❖ Dans la population = santé publique

### Champs d'application de la PV

- ❖ Médicaments et produits après délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), dont les médicaments dérivés du sang
- ❖ Médicaments et produits après délivrance d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU)
- ❖ Médicaments homéopathiques, plantes médicinales
- ❖ Insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme
- ❖ Les produits destinés à l'application des lentilles de contact
- ❖ Préparations magistrales

## 3. Définitions

**Effets indésirables** : Réaction nocive et non voulue se produisant lors de la prise d'un médicament utilisé dans des conditions normales « recommandées » (posologies, durée, etc.) ou lors d'un mésusage.

### Caractéristiques d'un EI

- ❖ Attendu ou non
- ❖ « Gravité »
- ❖ Type A ou type B
- ❖ Incidence : très fréquent (>10%), fréquent (1-10%), peu fréquent (0,1-1%), rare (0,01-0,1%), très rare (<0,01%)
- ❖ Classe organe : peau, foie, système nerveux
- ❖ Imputabilité
- ❖ Évitable

Il existe deux types d'effets indésirables :

- Effet indésirable attendu → Listé dans le RCP
- Effet indésirable inattendu → Non listé dans le RCP

### b. Effets indésirables graves

- ❖ Le décès
- ❖ Mettant le pronostic vital en jeu
- ❖ Entraînant :
  - Une invalidité/incapacité significative
  - (Prolongeant) une hospitalisation
  - Une anomalie ou malformation congénitale

- ❖ Médicalement significatif (=considéré comme grave par un médecin, c'est à dire ayant des conséquences cliniques importantes mais ne correspondant pas à l'un des autres critères de gravité)

c. Effets indésirables de type A/B

**Type A « Augmented »** : effet **a priori en rapport** avec une propriété pharmacologique connue du principe actif :

- Fréquents
- Dose-dépendants

**Type B ou Bizarre** : effet indésirable **a priori sans rapport** avec les propriétés pharmacologiques connues du médicament :

- Souvent d'origine immuno-allergique
- Non dose-dépendant
- Rare
- Souvent grave

4. Notification spontanée

Méthode de recueil passive :

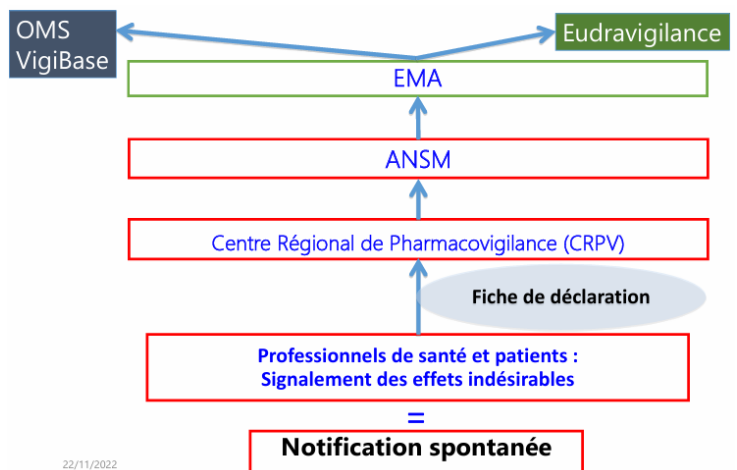
- Reposant sur la centralisation, à l'échelon d'une population (région ou pays)
- Des effets indésirables d'un médicament après sa mise sur le marché

Notifications :

- Professionnels de santé → obligation légale +++
- Depuis 2011 = patients

Effets indésirables centralisés dans une base électronique :

- Base nationale de Pharmacovigilance française
- Eudravigilance
- VigiBase



31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance en France (CRPV)

En 2019 :

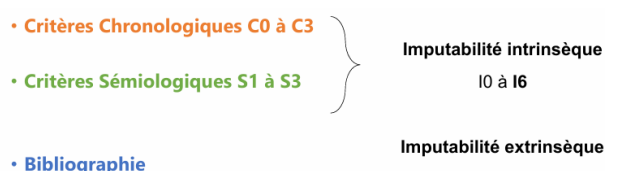
- 72 915 observations d'effets indésirables médicamenteux recueillies
- Dont 36 616 observations ayant un critère de gravité
- Et plus de 30 000 demandes de renseignement sur le médicament

d. Missions des centres de pharmacovigilances

- ❖ Recueillir les notifications d'effets indésirables
- ❖ Valider les notifications d'effets indésirables :
  - Vérifier si les informations sont complètes
  - Evaluation du rôle d'un médicament dans la survenue d'un événement => effet indésirable

5. Méthode française d'imputabilité

→ Association entre la prise du médicament et la survenue de l'effet indésirable (exclue, possible, plausible, vraisemblable, très vraisemblable)



## 6. A quoi sert la déclaration ?

### Clinique

Permet de poser le diagnostic de l'effet indésirable :

- Avis pharmacologique :
  - o Interactions pharmacodynamiques, pharmacocinétiques
  - o L'effet est-t-il déjà décrit avec le médicament ?
- Prévenir la réapparition de l'effet indésirable

Permet de discuter des alternatives médicamenteuses

### e. Santé publique

Améliore la connaissance sur le médicament :

- Signaux de pharmacovigilance
- Balance bénéfique/risque

Éventuellement à l'origine des « mesure de pharmacovigilance

### f. Mesures de pharmacovigilance

Informations+++ → lettres au prescripteur et informations de la part des CRPV

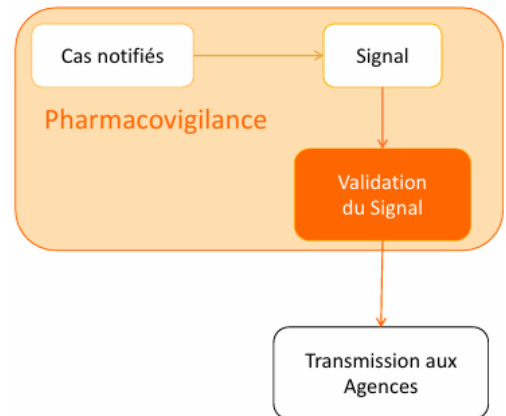
Restrictions à la prescription et/ou à la délivrance → ce qui permet le maintien sur le marché de nombreuses spécialités

Suspension provisoire d'exploitation

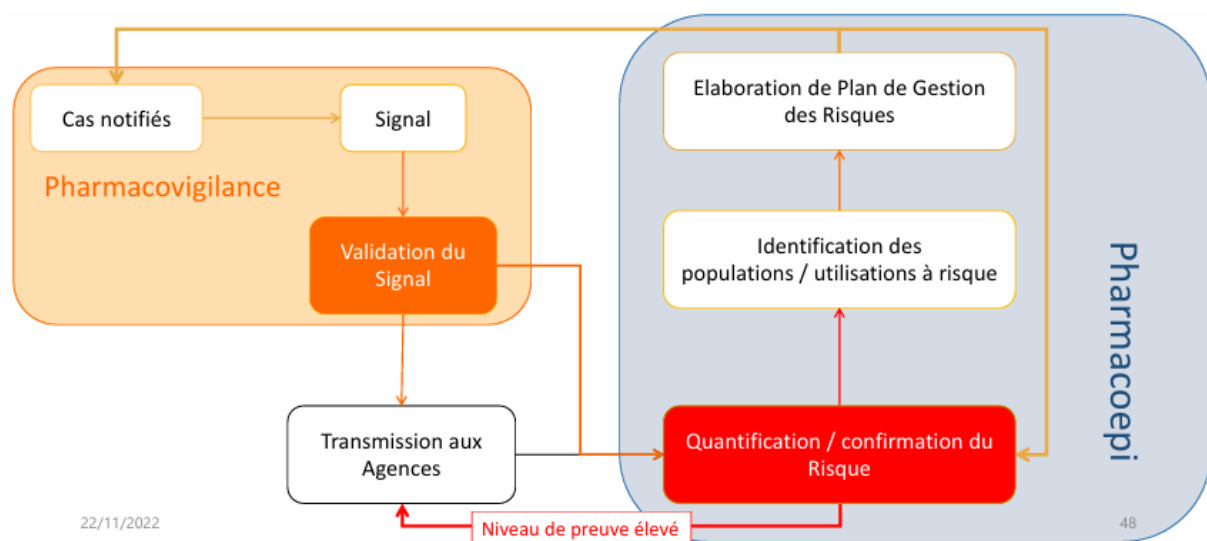
Retrait immédiat et définitif du marché

### g. Comment faire une déclaration de pharmacovigilance ?

Pour déclarer un effet indésirable, on utilise le site Rfcrpv via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables, le numéro du centre de pharmacovigilance et le site bip31.fr. Une fiche de déclaration d'effet indésirable peut être remplie et envoyée à l'ANSM.



## III. De la pharmacovigilance à la pharmaco-épidémiologie



## IV. Conclusion/message

**Importance de la culture Pharmacologique :**

- Classe pharmacologique D'ABORD

- À ne pas confondre avec classe thérapeutique
  - o Pharmacodynamie
  - o Pharmacocinétique
  - o Interactions
- Raisonner en DCI

**Importance d'avoir une connaissance du Risque : PharmacoVigilance !**

- Trop négligée !
- Marginalisée !
- Méprisée !
- Oubliée !

**Formation et Information INDEPENDANTES :**

- CRPV
- La Revue Prescrire

**Notifiez aux CRPVs +++ :**

- Améliore le suivi des patients
- Seul moyen d'informer en retour
- Sécurité de nos patients

**Ecouter les patients +++**