



Photo : SuperStock

La pharmacovigilance une habitude à adopter

Francine Fiore

Bien des médecins ne participent pas assez à la pharmacovigilance. Leur aide est pourtant essentielle pour assurer l'innocuité des nouveaux médicaments.

B IEN QU'IL S'AGISSE d'une activité fondamentale, les médecins s'occupent peu ou pas de pharmacovigilance. Manque de temps, de formation et d'information ? Pourtant, dans un contexte de médecine préventive et de recherche pharmaceutique effrénée, il s'agit d'une pratique nécessaire à la protection de la population.

Essentielle, la pharmacovigilance permet de découvrir des effets secondaires inattendus et insoupçonnés à la suite de la déclaration spontanée de cliniciens qui les observent pour la première fois, de pharmaciens ou même de patients. « Particulièrement en ce qui concerne les nouveaux produits, lance le **D^r Pierre Biron**, grand spécialiste de la pharmacovigilance au Québec. Mais on ne fait pas assez de pharmacovigilance. Par conséquent, il faut faire de la publicité à son sujet. Si les médecins ne prescrivait que des médicaments utilisés depuis longtemps, il n'y aurait pas de problème, car ces produits réservent peu de mauvaises surprises. Malheureusement, les médicaments récents ne sont pas connus à fond. »

Spécialisé en recherche clinique, enseignant et fondateur d'un programme de pharmacovigilance à l'Université de Montréal, le **D^r Biron** a contribué au

développement de la pharmacovigilance au Québec. Maintenant retraité, l'omnipraticien pharmacologue est membre du comité d'éthique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, ainsi que de plusieurs comités de rédaction. Il écrit actuellement son quatrième livre sur la pharmacovigilance.

Déclarez s.v.p.

Selon le **D^r Biron**, les omnipraticiens sont les mieux placés pour découvrir et mentionner les effets indésirables non inscrits dans le CPS. Mais ils ne doivent pas être blâmés s'ils ne signalent que peu de cas, car on ne fait pas grand-chose pour les y encourager. À son avis, la pharmacovigilance exige du flair de la part du médecin. Il doit être un bon clinicien afin d'apporter des arguments pour incriminer le produit. « En fait, il s'agit d'un diagnostic différentiel. En évaluant le patient, il faut être en mesure de déterminer si son état est dû à des causes pathologiques comme telles ou bien au médicament utilisé. » À son avis, toute ordonnance constitue un mini-essai clinique,



D^r Pierre Biron

Signaler des effets indésirables est facile

Signaler les effets indésirables d'un médicament est facile. On peut simplement appeler le fabricant. « Dès que l'on reçoit une déclaration concernant un effet secondaire, un professionnel de la santé de notre entreprise communique immédiatement avec la personne ayant signalé le problème afin d'obtenir des renseignements supplémentaires et de procéder à des études plus approfondies au besoin, précise **M^{me} Sandra Wainwright**, directrice de la Section des normes gouvernementales, chez Merck Frosst Canada. La personne reçoit le résultat de ces analyses si elle le désire. »

En 2007, Merck Frosst a reçu 4000 appels concernant des réactions indésirables au Canada. Après étude, 750 cas ont été retenus et envoyés à Santé Canada. « Toutes les entreprises pharmaceutiques doivent signaler à Santé Canada tous les effets indésirables qui leur sont communiqués. C'est la loi », dit le **D^r Michel Cimon**, directeur médical et responsable du programme de pharmacovigilance chez Merck Frosst.

car chaque patient peut réagir différemment.

En général, les effets graves et rares des nouveaux médicaments ne sont découverts qu'après leur commercialisation. « Lorsqu'un nouveau produit est lancé sur le marché, on ne connaît pas tous ses effets secondaires, précise le D^r Biron. Les études de phase III ne suffisent pas. Il reste des effets indésirables graves à découvrir. C'est ce qui est arrivé dans le cas du Vioxx et celui d'autres médicaments. Par conséquent, la déclaration est importante, car elle peut modifier le profil d'innocuité du produit et le rapport avantage-risque. »

Le D^r Biron explique que les premières études ne révèlent pas tout le potentiel toxique d'une nouvelle molécule. « La toxicologie animale ne remplace pas la pharmacovigilance, car l'animal ne réagit pas à 100 % comme l'humain. De plus, l'absence de tératogénicité chez l'animal ne constitue pas une garantie certaine pour les femmes enceintes », mentionne l'expert dans ses textes. De même, il souligne que la structure des études compare des groupes recevant un placebo ou un traitement courant. À son avis, on y évalue surtout l'efficacité pharmacologique, car la durée de l'essai n'est pas assez longue pour détecter les réactions indésirables rares. En outre, le suivi après le traitement est court et parfois inexistant, et les études ne comprennent que peu ou pas de patients prenant d'autres médicaments ou souffrant d'autres maladies que celle qui est étudiée.

Ici et ailleurs

La majorité des pays développés possèdent un système de pharmacovigilance, affirme le D^r Biron. « Si les médecins canadiens ne sont pas informés à ce sujet, c'est la responsabilité de Santé Canada de le faire », estime l'expert. Par ailleurs, en dépit de nos demandes répétées, Santé Canada n'a pas été en mesure de trouver un porte-parole pouvant commenter ce qui se passe au Canada dans le domaine de la pharmacovigilance.

Dans les années 1980-1990, le D^r Biron a établi un programme régional de pharmacovigilance au Québec, plus près des cliniciens. « J'ai convaincu Ottawa de le faire, mais on ne me donnait pas la liberté ni les moyens nécessaires. La pharmacie de l'Hôpital du Sacré-Cœur a pris le relais, puis le gouvernement fédéral a subventionné d'autres programmes régionaux ailleurs au Canada. Mais, plus récemment, on a remplacé ces centres, intégrés en milieu clinique et universitaire, par de simples bureaux régionaux. C'est un recul. »

Pourtant, la pharmacovigilance est une activité importante ailleurs dans le monde. « En France, où il existe 31 centres régionaux intégrés en CHU, tout va très bien, indique le D^r Biron. Un médecin et un pharmacien y travaillent à temps complet et répondent aux questions par téléphone ou par courriel. Quand un médecin signale un effet indésirable inattendu, non libellé, on lui communique les autres effets connus associés au même médicament. On procède à des analyses de causalité, puis on transmet les résultats aux personnes concernées. » En France, une formation pharmacologique est donnée aux médecins, précise le D^r Biron. Un enseignement sur la pharmacovigilance est également offert, et des conférences sont organisées, notamment pendant les congrès médicaux.

Devant les innovations technologiques, les agences de médicaments des différents pays devraient être plus prudentes afin d'éviter des risques inattendus et graves liés à des médicaments nouveaux, estime l'expert. Les mises en garde et les rappels sont presque quotidiens en Amérique du Nord et en Europe. À son avis, des médicaments sont lancés sur le marché sans suffisamment de recherche sur les problèmes qu'ils peuvent potentiellement causer.

« Aux États-Unis, le rapport de l'Institut de

médecine sur la sécurité médicamenteuse et de la FDA est troublant. Les réformes qui y sont proposées sont profondes, précise le D^r Biron. Une enquête gouvernementale aux objectifs et aux conclusions similaires avait été dévoilée l'année précédente au Royaume-Uni. Au Canada, l'ex-directeur de l'Agence du médicament vient d'exprimer le même genre d'inquiétudes. »

Une autre façon de faire de la pharmacovigilance consiste à poursuivre des études épidémiologiques au cours desquelles on observe un grand nombre de patients traités par le médicament concerné. « C'est une démarche intéressante que les entreprises pharmaceutiques peuvent entreprendre en établissant un registre des patients exposés ou encore en fouillant dans les bases de données médicopharmaceutiques comme celle de la Régie de l'assurance maladie du Québec », dit le D^r Biron.



D^r Yves Robert

Danger ou pas ?

Le Code de déontologie des médecins ne comporte pas de règlement sur la pharmacovigilance. « Cela ne signifie pas que les médecins ne doivent pas signaler les effets indésirables des médicaments, dit le D^r Yves Robert, secrétaire général du Collège des médecins du Québec. En ce qui concerne

les médicaments, ce sont surtout les programmes de Santé Canada qui incitent les médecins à mentionner les effets secondaires des médicaments. Le médecin doit donc s'y conformer. »

Le D^r Robert indique qu'il existe un règlement dans la *Loi sur la santé publique du Québec* concernant les effets indésirables des vaccins. « On invite donc les médecins et les infirmières à signaler les effets indésirables de tous les vaccins au directeur de la Santé publique. Pour le reste, ils doivent suivre les directives de Santé Canada. »

Selon le D^r Robert, la difficulté pour un médecin consiste à attribuer un symptôme ou un syndrome clinique à un médicament. « Ce n'est pas toujours évident de le faire. En général, les moins bons déclarants sont justement les médecins. C'est vrai pour les maladies à déclaration obligatoire comme pour les effets indésirables des vaccins et des

Le système de pharmacovigilance canadien

Afin d'améliorer son système de pharmacovigilance et de cerner les problèmes relatifs aux produits de santé commercialisés, Santé Canada a créé le Programme Canada Vigilance (www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/vigilance-fra.php) destiné à surveiller, à recueillir et à évaluer les déclarations d'effets indésirables.

Au Canada, la déclaration des effets indésirables est obligatoire pour les fabricants de médicaments, mais elle est volontaire pour les professionnels de la santé, les consommateurs et les établissements de santé.

Les activités nationales de déclaration des effets indésirables sont coordonnées par la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada. Les déclarations sont actuellement recueillies par sept centres régionaux de notification des effets indésirables (Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario, Québec et Atlantique), de même que par le Bureau national (Ottawa). Ces déclarations sont par la suite traitées et analysées en profondeur au Bureau national. Les fabricants sont tenus par la loi de fournir à Santé Canada tout renseignement important sur les risques des produits de santé qu'ils vendent au Canada.

Dans le cadre du Programme Canada Vigilance de Santé Canada, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent déclarer les effets indésirables à Santé Canada par téléphone (sans frais) : 1 866 234-2345 ; par télécopieur : 1 866 678-6789 ; par courriel : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca ; ou par la poste :

Programme Canada Vigilance
Bureau régional de Canada Vigilance – Québec
1001, rue Saint-Laurent Ouest
Longueuil (Québec) J4K 1C7

médicaments. Les médecins sont tellement débordés qu'ils n'ont pas le temps de le faire. »

Le médecin estime que la situation ne semble toutefois pas dramatique. « Y a-t-il vraiment danger ? Faut-il avoir un système de pharmacovigilance québécois et tout déclarer d'emblée ? Il faut se demander s'il existe un problème sur ce plan. Il faut éviter d'exiger des tâches inutiles aux médecins qui sont déjà surchargés. En dépit de l'absence d'un programme systématique québécois de pharmacovigilance, on découvre les problèmes les plus importants. Ce fut le cas du Vioxx. Le clinicien veut être informé s'il se passe quelque chose de grave et que l'on retire le médicament en raison d'un problème important. Et je pense que c'est ce qui arrive actuellement. Lorsqu'il y a un problème sérieux, on ne l'ignore pas. »