

Introgénie, Effets Indésirables Médicamenteux et Pharmacovigilance



PARTIE III - PHARMACOVIGILANCE



Objectifs

Connaitre le rôle et les missions de la pharmacovigilance

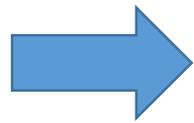
Savoir déclarer un effet indésirable médicamenteux



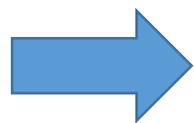
Définitions

Pharmacovigilance

Ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque d'effet indésirable des médicaments ou produits mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit, que ce risque soit potentiel ou avéré.



Concerne le médicament disposant d'une **AMM** et les médicaments sous **ATU**



Les médicaments en cours de développement, utilisés dans les **essais cliniques** possèdent un circuit de **vigilance spécifique**



La pharmacovigilance – pourquoi ?

Nécessité de santé publique

Au cours des essais cliniques, un EI dont la fréquence est de $1/n$, sera détecté avec 95% de chance si la population de l'essai est de $3n$.

Règle qui découle de la loi de Poisson, loi statistique qui s'applique à la détection des événements de faible fréquence.

ex 1: un EI de fréquence 1% sera détecté dans les essais sur + de 300 patients

ex 2 : un EI de fréquence 0.1% (fréquence classique) sera détecté dans les essais sur + de 3000 patients -> mauvaise détection car souvent les effectifs sont inférieurs

La pharmacovigilance – pourquoi ?

Nécessité d'une surveillance *post-marketing* dans les conditions réelles d'utilisation

Les populations plus à risques d'effets indésirables ne sont pas testées. Les patients inclus dans les études ne sont généralement pas des :

- Insuffisants rénaux
- Insuffisants hépatiques
- Femmes enceintes
- Femmes allaitantes
- Enfants
- Patients poly pathologiques



Organisation

Pharmacovigilance



31 centres de
pharmacovigilance



En lien avec l'ANSM



En Lien l'EMA

Définitions

La Pharmacovigilance française repose sur le principe de la notification spontanée des effets indésirables



Par les **professionnels de santé**



Par les **patients** ou les **associations de patients**

L'Imputabilité

Pharmacovigilance

Détermination de l'imputabilité (méthode française)



CHRONOLOGIE

- Délai d'apparition
- Evolution
- Réapparition



SEMIOLOGIE

- Autres causes ?
- Symptomatologie
- Propriétés pharmacologiques
- Facteurs favorisant

BIBLIOGRAPHIE

- Et déjà décrit dans la littérature ?



CRITERES INTRINSEQUES

CRITERES EXTRINSEQUES

Définitions

Pharmacovigilance

Les missions

- Recueil et enregistrement des effets indésirables
- Rédaction d'une conduite à tenir
- Réalisation d'études concernant la sécurité d'emploi des médicaments



IDE et effets indésirables

Obligation réglementaire

L'infirmier.e. est tenu.e. de surveiller les effets des médicaments qu'ils/elles administrent
(article R4311 du CSP)

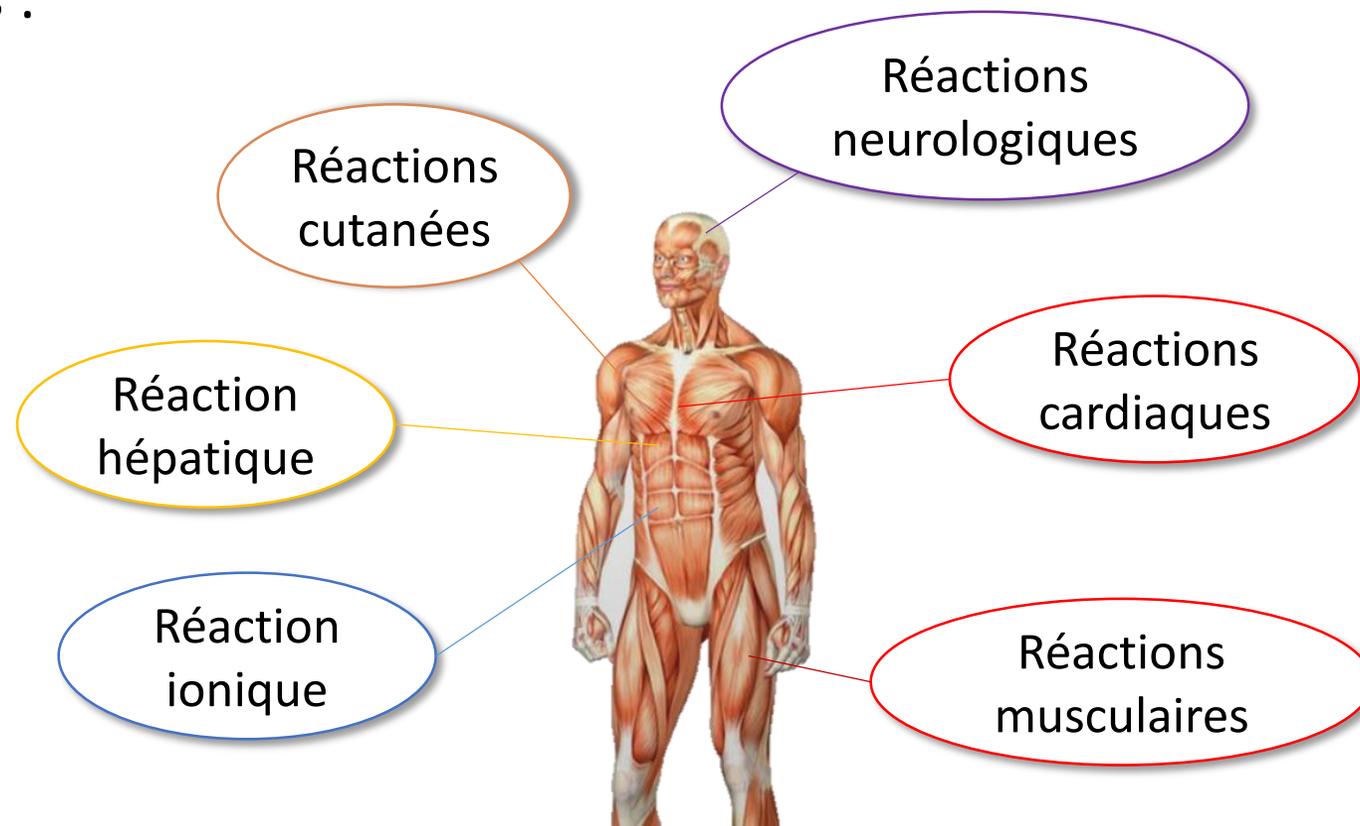
Obligation de déclaration immédiate des EI liés aux médicaments dérivés du sang *(décret de pharmacovigilance du 6 mai 1995)*



En pratique

Principales manifestations

Les EI peuvent mimer toutes les pathologies existantes, voici quelques exemples :



En pratique

EI classiquement observés par les IDE

- Réactions liées à la perfusion
 - Réactions au point d'injection*
- Réactions aux antiseptiques
- Réactions d'allure allergique
- Réactions aux anticoagulants
- Réactions aux psychotropes



En pratique

El classiquement observés par les IDE

- **Réactions liées à la perfusion**
Réactions au point d'injection
- Réactions aux antiseptiques
- Réactions d'allure allergique
- Réactions aux anticoagulants
- Réactions aux psychotropes

Avec les médicaments de nature protéique (fièvre, frissons, sueurs, bouffées de chaleur, myalgies, oppression thoracique, érythème)
- ***Immunoglobulines, EPO...***

Avec les médicaments histamino-libérateurs (érythème, urticaire, prurit, oedème de Quincke, bronchospasme)
- ***Morphine, Vancomycine...***

Garder à l'esprit que :

si les troubles surviennent dès la 1^{er} administration, le mécanisme n'est très généralement pas immuno-allergique

On peut réintroduire sous prophylaxie antihistaminique et corticoïde

En pratique

El classiquement observés par les IDE

- Réactions liées à la perfusion
 - Réactions au point d'injection*
- Réactions aux antiseptiques
- **Réactions d'allure allergique**
- Réactions aux anticoagulants
- Réactions aux psychotropes



L'ALLERGIE A L'IODE N'EXISTE PAS

Les patients étiquetés faussement allergiques à l'iode ont fait en réalité :

- Un eczéma de contact à la Bétadine
- Une réaction d'histamino-libération aux produits de contraste iodés utilisés en radiologie : érythème, urticaire, prurit œdème de Quincke , bronchospasme (histaminolibéartion sans pas d'immunisation)
- Une réaction aux fruits de mer ou aux crustacés (sensibilisation vis-à-vis de certaines protéines)
- Une réaction d'accumulation ou de sensibilisation à l'amiodarone (cutanée, photosensibilisation, hépatique, pulmonaire...)

En pratique – EI de médicaments courants

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Effets digestifs

- Inconfort/douleur par agression locale pH dépendante
- Hémorragies digestives par inhibition de la COX1
- Quelle que soit la voie d'administration
- Risque maximal au-delà de 8 j de traitement

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle par vasoconstriction de l'artériole afférente -> chute du débit de filtration glomérulaire

- Chez le sujet âgé
- Interaction avec les IEC et les sartans

Réactions d'hypersensibilité :

- Allergique : cutanée, hématologique, rénale, pancréatique, pulmonaire...-> on n'est pas allergique aux AINS de structure chimique différente
- Non allergique : bronchospasme (la COX étant inhibée, le métabolisme est reporté vers la voie des leucotriènes) -> on fait des réactions à tous les AINS

Hypertension artérielle avec diminution de l'efficacité des antihypertenseurs

Augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire (infarctus et AVC)

Pendant la grossesse :

- Insuffisance rénale fœtale dès la fin du 5^{ème} mois
- Mort in utero par fermeture prématurée du canal artérielle : 1 seule prise peut suffire en fin de grossesse

Pendant l'allaitement : pas de problème



En pratique – Et de médicaments courants

Paracétamol



Troubles hépatiques

En surdosage

A posologie normale chez les sujets déjà fragilisés sur le plan hépatique

Signes cliniques : nausées, vomissement, ictère, encéphalopathie, mais il peut très bien n'y avoir aucun signe au début

Signes biologiques : cytolyse hépatique objectivée par une élévation des transaminases

Eruption cutanées variées : urticaire, angioedème, Stevens Johnson, Lyell, érythème pigmenté fixe

Troubles hématologiques : thrombopénie, leucopénie, pancytopénie
Aucun problème pendant la grossesse et l'allaitement

En pratique – Déclaration des effets indésirables

CRPV

Données minimales à fournir

nom et adresse du déclarant
nom des médicaments
symptômes
nom du patient, sexe et âge

Idéalement

antécédents médicaux
dates de début et de fin des traitements
dates de début et de fin de l'EI
examens complémentaires effectués pour éliminer
d'autres étiologies
n° de lot pour les MDS

Fournir ultérieurement tout nouvel élément
excluant une étiologie médicamenteuse

Centre Régional de
pharmacovigilance

Tel : 04 76 76 51 45

Fax : 04 76 76 56 55

Mail : Pharmacovigilance@chu-grenoble.fr