

VIGIPHARMA (projet de pharmacovigilance des ARV par Internet)

Mamadou Dakouo, FMPOS, Université de Bamako, Mali
dama9900@yahoo.fr

Enonce du Sujet :

Lorsqu'un médicament est mis sur le marché, ses effets ont été observés sur une population restreinte et homogène. Les risques encourus lors d'une utilisation à plus large échelle ne peuvent être entièrement prévus. Il est donc de l'intérêt de tous d'avoir un système de suivi efficace, rapide et contradictoire au service du malade. L'étude proposée est une étude de pharmacovigilance des ARV dispensés à la pharmacie du Point-G. Elle nous permettra d'évaluer les événements indésirables dont la survenant chez les patients sous ARV. Les événements indésirables sont toutes manifestations indésirables survenant chez une personne pendant un traitement, qu'elle soit considérée ou non comme liée à un médicament. Elles peuvent se manifester par des réactions nocives et non voulues à un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique. Cette étude nous permettrait donc d'observer tout d'abord des effets assez fréquents, généralement connus dès les essais cliniques, donc avant l'autorisation de mise sur le marché des ARV mais aussi et surtout d'observer des événements indésirables inattendus survenant chez ces patients, de décrire les symptômes d'alerte et de connaître les modalités de gestion des événements indésirables ainsi que les structures vers lesquelles orienter selon leur degré de gravité. Notre étude se propose de faire des recommandations aux médecins prescripteurs aux pharmaciens dispensateurs en vue d'une prise en charge beaucoup plus efficace des patients vivant avec le VIH/SIDA et enfin faire des recommandations aux autorités. [2]

Contexte général :

Les antirétroviraux sont des molécules de synthèses de différentes natures chimiques regroupées en trois grandes classes selon leur mode d'action : deux classes d'inhibiteurs de la transcriptase inverse, une d'inhibiteurs de protéase et une quatrième classe d'inhibiteurs de fusion.

Les essais thérapeutiques sur les hommes se font selon des règles d'éthiques strictes. Ils doivent être réalisés avec une surveillance étroite sur des sujets qui reçoivent le nouveau médicament, afin de les assurer une sécurité maximale. Ces essais comporte quatre phases.

Phase I

La phase I des essais cliniques, qui dure un an à un an et demi, consiste à prescrire le médicament sous contrôle médical stricte a un petit nombre de sujets volontaires en bonne santé. On étudie les éventuels effets indésirables sur l'organisme, les propriétés pharmacodynamiques, les étapes pharmacocinétiques, puis on évalue la tolérance clinique et biologique et on propose plusieurs posologies. On détermine les quantités et les fréquences d'administration du médicament pour qu'il soit efficace sans être toxique —, ainsi que l'interaction de certains paramètres avec le principe actif. Si l'organisme tolère le médicament on passe à la phase suivante.

Phase II

Pendant un à deux ans on effectue des essais cliniques destinés à étudier le médicament sur les malades sélectionnés, dans des services médicaux spécialisés. Cette phase peut se diviser en Phase II précoce (phase IIa) et en Phase II tardive (phase IIb).

La phase II se déroule en tenant compte des résultats obtenus en phase I. Elle permet de valider les posologies proposées lors de la phase précédente et établir une relation entre médicament et la guérison éventuellement observée. Elle permet également de mettre en évidence un ou plusieurs effets du médicament, de détecter les effets indésirables à court terme, de déterminer la posologie et de poursuivre les études de pharmacocinétique.

Phase III

A l'issue des étapes précédentes on décide ou non de poursuivre les essais sur le nouveau composé. Pendant la phase III, semblable à la phase II du point de vue méthodologique, on tente de définir les indications et les contres indications du médicament, en se plaçant dans les mêmes conditions que celles des pratiques médicales quotidiennes. On évalue le coup bénéfique/risque en comparaison avec un produit de référence.

Les essais sont cependant réalisés sur un échantillon de malades plus large avec une rigueur expérimentale considérable, de façon à obtenir des données statistiques fiables. Lorsque la phase III donne de bons résultats, les producteurs sont habilités à déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché.

Phase IV

Elle est beaucoup plus longue, on suit le produit mis sur le marché : on complète les informations obtenues lors des phases antérieures. Ainsi on peut découvrir de nouveaux effets indésirables sur l'organisme ou de nouvelles indications thérapeutiques ; on détermine également le rapport coût-bénéfice et risque-bénéfice du médicament [1]

Contexte du MALI :

Au Mali la gratuité des ARV est une réalité. L'accessibilité est relativement facile.

Aujourd'hui les problèmes fondamentaux qui pourront se poser sont entre autres : l'observance régulière et correcte du traitement et la pharmacovigilance quand-on sait que ces ARV sont utilisés en association (trithérapie). Actuellement il n'existe pas de véritable politique dans le suivi de la pharmacovigilance. Cela peut s'expliquer par l'absence de centre de pharmacovigilance au Mali. Nous n'avons pas de moyens techniques pour établir les relations de causalités (c'est-à-dire démontrer que c'est un effet secondaire lié une molécule donnée) ; mais nous pouvons observer les événements indésirables en vue attirer l'attention des Médecins prescripteurs et des Pharmaciens dispensateurs de ces molécules.

Raison de choix du Sujet :

Les molécules sont des substances chimiques naturelles ou synthétisées qui nécessitent une connaissance profonde avant leur mise sur le marché. De ce fait elles doivent subir des tests en plusieurs phases (de la première à la quatrième phase). Or les ARV après leur découverte et vue l'urgence que posait le HIV/SIDA n'ont pu suivre ces quatre phases de test.

Cela sous-entend que des études scientifiques poussées peuvent être encore réalisées pour mettre éventuellement en évidence des propriétés physico-chimiques et pharmacologiques non élucidées jusque-là. Notre étude se propose donc d'attirer l'attention des agents de la santé (prescripteurs et dispensateurs) et des firmes pharmaceutiques sur une possible amélioration des molécules et de la prescription de ces ARV.

1/ OBJECTIF PRINCIPAL :

L'objectif principal de notre étude est de détecter les Effets inattendus et/ou graves des Antiretroviraux dispensés à l'hôpital national du Point-G.

2/OBJECTIFS SPECIFIQUES :

Afin d'actualiser en permanence l'évaluation des risques et identifier et les effets inattendus, nous nous fixons spécifiquement les objectifs suivants :

Déterminer la fréquence des malades sous A.R.V

Décrire les effets secondaires connus des A.R.V

Mentionner tous les évènements observés au cours du traitement

3/ METHODOLOGIE :

La présente étude portera sur un échantillon assez représentatif (500 patients). Il s'agit des patients suivis à l'hôpital national du Point-G. Des enquêtes seront menées auprès des patients et des analyses paramédicales seront réalisées. Cela nous permettrait d'évaluer la tolérance clinique et biologique de ces molécules.

A- Lieu d'étude :

Hôpital national du point G : Pharmacie, Médecine Interne, Maladies infectieuses.

B- Période d'étude :

Janvier 2006 à Mai 2006

C- Les techniques utilisées :

Examen Clinique et Biologique

- Clinique :

Interrogatoire (voir fiche d'enquête pour les détails)

- Biologie :

Examens Hématologique, Immunologique et Biochimique. (Voir fiche d'enquête pour les détails)

D- Le type d'étude :

C'est une étude prospective transversale systématique

E- La population d'étude :

Les patients suivis à l'hôpital du point G, hospitalisés ou suivis en externe au service de Médecine Interne et de Maladies infectieuses

F- Echantillonnage :

* Critères d'inclusion :

Seront inclus dans l'étude, les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs des ARV, les patients suivis en interne et en externe.

* Critères de non inclusion

Ne seront pas inclus dans l'étude, les patients en consultation n'ayant pas encore bénéficié du traitement antiretroviral.

* Calcul de la taille de l'échantillon

La participation des praticiens à une étude de pharmacovigilance menée en France fût de 17,6%.

Si nous retenons la prévalence de 18%

$$n = \frac{z^2 PQ}{I^2}$$

$$z = 1,96$$

$$P = \text{prévalence (18\%)}$$

$$n = 227 \text{ pour un risque d'erreur égal } 0,05. [4]$$

G- Plan d'analyse des données :

4/ Résultats :

Résultats généraux

Résultats descriptifs

Résultats analytiques (croisement des variables pour rechercher un lien).

5/ Commentaires et Discussions :

6/ Conclusion et Recommandations :

Aux personnels de santé :

- Aux médecins prescripteurs
- Aux pharmaciens dispensateurs

Aux patients :

Aux autorités :

Références Bibliographiques

[1] : Collection Encarta

[2] : Doss pharmaco

[3] : Adec-2003

[4] : BONGARD V, MENAED TS, BAGHERIH,

Preception of the risk of adverse drug reactions: differences between health professionals and non health preofessionals.

Clin Pharmacol 2002, 54: 433-436.