Revues Générales
Pharmacovigilance

Pharmacovigilance en dermatologie : sommes-nous au top ?

RÉSUMÉ : La pharmacovigilance est à la fois un système réglementaire, une science à part entière et un acte quotidien de l'exercice médical. Les centres de pharmacovigilance ont été créés dans les suites de l'affaire du thalidomide à la fin des années 1960.
L'affaire du Médiator a révélé un certain nombre de défaillances dans l'encadrement du marché du médicament, d'où une réflexion nationale pour essayer d'obtenir une constante dans le dispositif de pharmacovigilance afin, notamment, de limiter les conflits d'intérêts entre acteurs de la santé et laboratoires. Cette réflexion a débouché sur un avant-projet de loi renforçant le système du médicament qui sera adopté à l'Assemblée nationale le 19 décembre 2011. L'Afssaps, rebaptisée Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, aura un rôle majeur, renforcé notamment dans le suivi des médicaments après AMM et dans le suivi des prescriptions hors AMM.

→ **J.L. SCHMUTZ**
Service de Dermatologie,
Hôpital Brabois,
VANDŒUVRE-LES-NANCY.

Avant le Médiator

La pharmacovigilance est à la fois un système réglementaire, une science à part entière et un acte quotidien de l'exercice médical.

C'est à la suite de "l'affaire du thalidomide" que de nombreux centres de pharmacovigilance ont vu le jour dans le monde. En 1967, l'OMS lança l'idée d'un système international de détection des "réactions adverses aux médicaments". Le centre OMS de pharmacovigilance international a commencé à fonctionner en 1968.

En France, 6 centres hospitaliers de pharmacovigilance ont été créés en 1976, coordonnés par une Commission technique de pharmacovigilance. Cette organisation initiale fut progressivement remaniée de 1984 à 1995 pour prendre sa forme actuelle, soit : 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) couvrant l'ensemble du territoire national, un comité technique (CT) et une commission nationale (CN), la mise en œuvre du système étant assurée par l'Agence du médicament devenue l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé).

La pharmacovigilance est la surveillance et la prévention du risque indésirable, que ce risque soit potentiel ou avéré, des médicaments lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre de leur indication de commercialisation. Elle comprend :
– le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par des professionnels de santé, les industriels et, depuis peu seulement, par les patients, avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance ;
– l'enregistrement et l'évaluation de ces informations ;
– la mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques ;
– l'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies ;

Revues Générales
Pharmacovigilance

– la prise de mesures correctives (précautions, restrictions d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit puis de son AMM) et la communication vers les professionnels de Santé publique ;
– la communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament ;
– la participation à la politique de Santé publique de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.

Trois anciens décrets sont importants à connaître : **les décrets n° 82-682, 84-402, 95-278.** Le champ d'application de la pharmacovigilance reposait avant tout sur le signalement par les professionnels de santé des effets indésirables susceptibles d'être dus aux médicaments ou aux produits. Les déclarations sont ensuite validées, évaluées et enregistrées par les CRPV dans une base informatique située à l'Afssaps qui coordonne l'ensemble du système [1, 2]. Aujourd'hui dans le code de la Santé publique, la pharmacovigilance correspond à l'article R. 5121 (-150 à -201).

Les trois activités : signalement, évaluation et transmission des effets indésirables devraient permettre d'identifier les risques médicamenteux. Si nécessaire, des études complémentaires sont réalisées et le cas échéant des mesures correctrices sont mises en place afin de réduire ces risques.

La pharmacovigilance s'exerce sur les médicaments et les produits à finalité sanitaire à usage humain lors d'une utilisation "conforme", mais aussi lors d'une utilisation non conforme. Cependant, en cas d'abus de médicaments contenant des substances psycho-actives, la surveillance est effectuée par le système national de pharmacodépendance (addictovigilance).

Il est important de préciser que ce dispositif permet aussi de recueillir les effets indésirables résultant :
– d'une utilisation au cours de la grossesse ou de l'allaitement ;
– d'une interaction médicamenteuse ;
– d'une perte d'efficacité ;
– d'un défaut de qualité.

Pour quels produits ?

La pharmacovigilance s'exerce sur les médicaments et produits à usage humain (article L. 5121-1). Ces médicaments sont distribués par une pharmacie avec ou sans ordonnance. De façon explicite, il s'agit des produits suivants :

>>> **Spécialité pharmaceutique ayant fait l'objet d'une AMM ;** la réglementation ayant évolué au fil du temps, il est important que cela comprenne bien :
– le médicament immunologie : allergène, vaccin, toxine ou sérum ;
– le produit de thérapie cellulaire lorsqu'il est soumis à une AMM ;
– le produit de thérapie génique ;
– le médicament radio-pharmaceutique ;
– le produit présenté comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac ;
– le médicament dérivé du sang ;
– les insecticides et acaricides destinés à être appliqués à l'Homme ;
– les produits contraceptifs.

>>> **Préparation magistrale**
– préparation hospitalière

>>> **Préparation officinale**

>>> **Produit officinal divisé**

>>> **Générateur**

>>> **Trousse**

>>> **Précurseur**

>>> **Le médicament homéopathique**

>>> **Spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une ATU**

Au total, le système de pharmacovigilance comprend :

>>> **à l'échelon national :**
– l'Afssaps (département de pharmacovigilance) ;
– la Commission nationale de pharmacovigilance et son comité technique ;

>>> **à l'échelon régional :**
- les 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ;

>>> **autres acteurs :**
– les professionnels de santé ;
– les patients et/ou les associations de patients ;
– les entreprises du médicament.

Ce système s'intègre dans une organisation européenne de la pharmacovigilance (groupe de travail européen de pharmacovigilance/EudraVigilance) et de l'évaluation du médicament (Agence européenne du médicament : EMA) dans le respect du contexte réglementaire européen.

Le département de pharmacovigilance échange avec des institutions internationales telles que l'OMS qui dispose d'un centre collaborateur de référence en pharmacovigilance (*Uppsala Monitoring Center*) ou avec d'autres autorités de santé (aux USA, au Japon)…

La Commission d'autorisation de mise sur le marché donne un avis au directeur général de l'Afssaps concernant :
– les demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
– les demandes d'autorisation temporaire d'utilisation pour les médicaments mentionnés au a) de l'article L. 53121-12 ;
– les demandes de modification d'AMM ; les demandes de renouvellement d'AMM ;
– les modifications d'office d'AMM dans l'intérêt du malade ou pour tout autre motif de Santé publique ;
– le retrait d'AMM ;
– les demandes d'enregistrement des médicaments homéopathiques prévus à l'article L. 5121-13 du code de la Santé publique.

Elle peut être consultée sur les projets de décision de suspension d'AMM. La suspension d'AMM est d'une durée d'un an maximum.

Par ailleurs, le ministre chargé de la Santé et le directeur général de l'Afssaps peuvent demander l'avis de la commission de l'AMM sur toute question relevant de ses compétences dans le domaine du médicament.

L'affaire du Médiator

L'affaire du Médiator (benfluorex) a révélé aux yeux de tous des défaillances dans l'encadrement du médicament soumis à des fortes pressions exercées par les firmes pharmaceutiques. Cette affaire est aussi une opportunité de renforcer la Santé publique et de replacer l'intérêt des patients en priorité.

Le Médiator, médicament anorexigène réservé à l'origine aux diabétiques en surcharge pondérale, a, en réalité, été largement détourné comme coupe-faim et prescrit hors AMM. Cette pratique tolérée au nom de la liberté de prescription permet aux médecins d'élargir les indications du médicament. Entre 1976, année d'obtention de son AMM, et 2009, année de son retrait du marché en raison d'effets indésirables sur les valves cardiaques, le Médiator aurait ainsi été prescrit environ à 5 millions de personnes en France et aurait entraîné la mort d'au moins 500 personnes selon les estimations de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS).

Le benfluorex est mis sous surveillance pour la première fois par le CTPV en 1995 en raison de sa parenté avec une autre molécule des laboratoires Servier, la dexfenfluramine, commercialisée sous le nom d'Isoméride et retirée du marché en 1997 en raison d'effets secondaires similaires. Mais ce n'est qu'en 2005 que le CNPV mentionne la dangerosité potentielle du médicament. Il faudra encore attendre 4 ans et quelque 30 notifications de cas de valvulopathie cardiaque associée au benfluorex enregistrées depuis 1999 pour que la commission d'AMM de l'Afssaps propose de retirer le Médiator du marché français.

L'après Médiator

Pour identifier les dysfonctionnements et réfléchir à un projet de réforme du système de pharmacovigilance et plus globalement du circuit du médicament, deux missions d'information parlementaire ont été lancées, ainsi que des assises du médicament mises en place par le gouvernement. Par ailleurs, l'inspection générale des affaires sociales (Igas) a remis en janvier 2011 un rapport au ministre de la Santé reprochant des lourdeurs et un manque de réactivité en particulier de la CNPV et de l'Afssaps malgré les alertes répétées des inspecteurs dénonçant un principe de précaution fonctionnant davantage au profit des laboratoires que des malades.

Le ministre de la Santé exige à l'avenir davantage de transparence dans le dispositif de pharmacovigilance afin de limiter les conflits d'intérêts entre acteurs de la santé et laboratoires pharmaceutiques, en particulier au sein de l'Afssaps. Il demande une meilleure protection des lanceurs d'alerte qui peuvent être soumis à des pressions et un suivi renforcé des alertes de pharmacovigilance. Il souhaite également que la décision de dispense d'AMM soit plus facile et plus rapide.

En outre, un changement des cultures des médecins est préconisé pour que le risque d'un médicament soit autant perçu et pris en compte que son bénéfice. La notification spontanée doit être favorisée. Il est également prévu d'encadrer les prescriptions hors AMM.

- ***La gestion des conflits d'intérêts***

Il apparaît souhaitable de gérer la problématique des conflits d'intérêts :

>>> mise en place et enregistrement permanent d'une base de données des déclarations aux diverses agences et commissions, revues scientifiques en France et ailleurs, aussi bien par les personnes que par les firmes, base de données devant être d'accès public et facile, gestion exigeante de non-conflits d'intérêts pour participer aux réunions, etc. ;

>>> les comptes rendus de réunion des groupes de travail et commissions détaillés, comportant en particulier les opinions minoritaires, qui sont publiés en quelques semaines avec les documents sur lesquels les travaux ont porté ;

>>> la prise en compte du délai raisonnable des alertes argumentées avec réévaluation de la balance bénéfice-risque sans engorger le système par de trop nombreuses alertes examinées dans la hâte ;

>>> le signalement très apparent aux patients et aux professionnels de santé qu'un médicament fait l'objet d'une surveillance particulière du point de vue de ses effets indésirables ;

>>> la facilitation et la valorisation des travaux de pharmacovigilance par les professionnels de santé ;

>>> le renforcement des équipes des centres régionaux de pharmacovigilance sur fonds publics ;

>>> la mise en place effective d'un enseignement de pharmacologie clinique dans la formation initiale des professionnels de santé.

- ***Le projet de loi***

L'avant-projet de loi sur les produits de santé a été présenté en conseil des

Revues Générales
Pharmacovigilance

ministres le lundi 1er août 2011. Le projet de loi est en cours d'examen à l'Assemblée nationale et au Sénat, élargit le cercle des notificateurs et confie à la nouvelle agence en charge des produits de santé un rôle central dans le nouveau système. Il transpose, notamment au droit français, **la directive européenne 2010/84/CE du 5 décembre 2010** sur la pharmacovigilance : la pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments et des produits à usage humain. L'agence sera chargée de la mise en œuvre de la définition des orientations de la pharmacovigilance et de la coordination des différents intervenants.

>>> **Le champ des modifications d'effets indésirables est élargi :** médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et pharmaciens doivent déclarer les événements indésirables suspectés dont ils ont connaissance, mais également les autres professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qui se substituera à l'Afssaps a pour mission principale l'évaluation des bénéfices et des risques liés à l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'Homme et des produits à finalité cosmétique. Elle surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques.

>>> **De nouveaux pouvoirs sont ajoutés par rapport à ceux de l'Afssaps. Ainsi, l'ANSM :**
– apporte l'appui scientifique et technique nécessaire à l'élaboration de la mise en œuvre des plans de Santé publique ;
– encourage la recherche sur la coordination et, le cas échéant, met en place en particulier par voie de convention des études de suivi des patients et de recueil de données d'efficacité et de tolérance ;
– accède à sa demande aux informations couvertes par le secret médical ou le secret en matière commerciale et industrielle dans des conditions préservant la confidentialité de ces données à l'égard des tiers.

L'ANSM disposera d'un pouvoir de sanction administrative, les amendes pourront être assorties d'astreinte journalière. Leur montant maximum sera proportionné à la gravité des manquements constatés. Le respect du principe du contradictoire devra être respecté.

>>> **Le texte établit la liste des manquements des industriels de santé soumis à sanction financière :**
– absence de mise en œuvre d'un système de pharmacovigilance ;
– absence de signalement sans délai d'un effet indésirable suspecté ;
– non-transmission du rapport périodique actualisé ou absence d'une personne responsable en continu ;
– retard dans la transmission des résultats des enquêtes de pharmacovigilance ;
– retard dans la transmission des résultats d'études de sécurité et d'efficacité post-AMM demandés par l'ANSM ;
– non-communication d'un arrêt de commercialisation, d'une interdiction ou d'une restriction intervenue à l'étranger pour un produit de santé commercialisé en France ;
– publicité en faveur d'un médicament sans autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ;
– non-transmission dans les délais impartis des informations réglementaires sur un médicament sous ATU ;
– non-respect des obligations en matière de bon usage en l'absence d'une convention sur ce sujet conclu avec le Comité économique des produits de santé (CEPS) ;
– non-respect de l'interdiction de publicité auprès du public pour un dispositif médical remboursable ;
– diffusion d'une publicité pour un dispositif médical sans visa préalable.

● *La prescription hors AMM*

Les sénateurs ont ajouté l'amendement suivant : des manquements pour un industriel pour ne pas avoir signalé une utilisation hors AMM, les entreprises prenant l'engagement de mettre en œuvre des moyens tendant à limiter l'usage constaté des médicaments en dehors des indications de leur AMM lorsque cet usage ne correspond pas à des recommandations des autorités sanitaires compétentes.

Le nouveau cadre de la prescription hors AMM est par ailleurs fixé. Le montant de l'amende administrative peut aller jusqu'à 2 millions d'euros en cas d'infraction sur les points 4 (enquêtes de pharmacovigilance) et 7 (publicité en faveur des ATU). Pour les autres infractions, elle ne peut être supérieure à 500 000 euros.

● *Les assises du médicament*

La réforme envisagée s'est inspirée de deux rapports de l'Igas sur le Médiator et la réforme de la pharmacovigilance sur les travaux des deux missions parlementaires mises en place à la publication du rapport Debré-Even sur la pharmacovigilance et la synthèse des assises du médicament qui viennent d'être rendus publics.

Edouard Couty a présenté les conclusions des assises du médicament des 6 groupes de travail qui constituaient ces assises. Le 1er groupe a retenu comme préalable à une nouvelle AMM la notion de progrès thérapeutique. Une nouvelle molécule doit apporter une innovation thérapeutique que définissent plusieurs critères comme la sécurité, l'efficacité, la praticité.

Au chapitre de la pharmacovigilance, il est nécessaire de mieux réexaminer la balance bénéfices-risques dans la vie réelle et faire en sorte que l'Afssaps et l'HAS communiquent mieux.

Le système n'est pas si mauvais, il faut différencier les institutions de la pratique. L'Afssaps doit se prononcer sur l'intérêt thérapeutique d'un médicament en prenant en compte le progrès thérapeutique. La HAS, quant à elle, a en charge les bonnes pratiques, l'information, les évolutions médico-économiques.

Il faut renforcer la base nationale de pharmacovigilance, automatiser la détection des signaux d'effets indésirables, élargir la consultation de la base de données de l'assurance maladies (SNIIRAM). Parmi les principales innovations du rapport, on propose la création d'un département pharcomoépidémiologie au sein de l'Afssaps pour développer une culture d'analyse populationnelle du risque.

● ***Les mesures prises en dermatologie***

Dans notre discipline, les instances dermatologiques, via le Conseil de coordination en dermatologie, se sont mobilisées pour répondre aux différentes interrogations venant soit des patients, soit des médecins ou de la presse. Ainsi, le Conseil de coordination de la dermatologie a rédigé un communiqué de presse concernant la position du dermatologue dans la prise en charge de l'acné et la place de l'isotrétinoïne.

Une première liste de 77 médicaments et 12 classes thérapeutiques a été publiée le 31 janvier 2011 par l'Afssaps dont 9 médicaments à indication dermatologique attirant l'attention du public sur des médicaments dont le rapport bénéfice-risque était à l'étude. L'affaire du Médiator a précipité la restriction d'utilisation de la minocycline avec une prescription désormais réservée à l'hôpital. Les premières AMM dataient des années 1990. Le décès d'une jeune femme traitée par minocycline après la survenue d'un syndrome d'hypersensibilité (DRESS) a conduit l'Afssaps à engager une réévaluation du rapport bénéfice-risque de toutes les spécialités à base de minocycline. Les résultats de cette réévaluation montre un profil de risque défavorable avec notamment des atteintes auto-immunes et des manifestations d'hypersensibilité médicamenteuse graves telles que les DRESS d'où cette restriction d'utilisation.

La publication de cette liste de 77 médicaments avait suscité de nombreuses critiques, notamment en raison du manque de pédagogie qui avait accompagné sa publication, suscitant confusion et panique chez les professionnels de santé et chez les patients. Un document un peu plus clair mais avec autant d'items était sorti à la fin du mois de mars 2011. La troisième version resserrée comprend deux catégories de produits :
– 12 médicaments ou classes faisant l'objet d'une réévaluation de leur rapport bénéfice-risque ;
– 18 médicaments ou classes faisant l'objet d'un suivi de pharmacovigilance renforcé.

L'Afssaps explique la différence entre les deux premières versions et la troisième, par la "suspension et le reclassement de certains produits dans des rubriques spécialement dédiées" :
– 8 médicaments ont vu leur utilisation suspendue en France dont le dextropropoxyphène (Di-Antalvic, Propofan et génériques), le buflomédil (Fonzylane, Céphalon et génériques) ;
– 12 médicaments psychotropes sont soumis à un plan spécifique de surveillance ;
– 6 vaccins ou classes de vaccin font l'objet de programme de surveillance renforcée et spécifique dont le vaccin anti-HPV Gardasil (Sanofi Pasteur-MSD) et Cervarix (GlaxoSmithKline).

La liste retenue par l'Afssaps est composée de :

>>> Médicaments ou classes faisant l'objet d'une réévaluation de leur rapport bénéfice-risque et dans le domaine de la dermatologie, on peut retenir :
– Trisvastal (piribédil, Servier), médicaments à base de quinine ;
– Vastarel (trimétazidine, Servier), médicaments à base de minocycline que l'on vient d'évoquer.

>>> Médicaments ou classes faisant l'objet d'un suivi de pharmacovigilance renforcé :
– médicaments à base d'isotrétinoïne ;
– immunoglobulines IV ;
– Ketum (kétoprofène, Menarini) ;
– Protopic (tacrolimus, Astellas) ;
– sclérosants veineux ;
– Soriatane (acitrétine, Actavis) ;
– VFEND (voriconazole, Pfizer).

● ***L'évaluation des médicaments***

>>> **Le Ketum**

Le Ketum est un médicament très suivi par les dermatologues compte tenu du risque majeur de réaction de photosensibilisation ainsi que de réactions croisées avec notamment l'octocrylène, substance utilisée comme filtre solaire, et en raison également de l'efficacité faible à modérée de ce médicament et de l'existence d'alternatives thérapeutiques. L'Afssaps a considéré que le risque lié à l'utilisation des gels de kétoprofène était supérieur au bénéfice attendu. Elle a décidé de suspendre l'AMM des gels de kétoprofène dans l'attente des résultats de la procédure de réévaluation européenne.

Toutefois, le laboratoire qui commercialise le Ketum gel a déposé une requête en référé – suspension auprès du Conseil d'Etat. Dans l'attente d'une décision définitive (jugement de fond) du Conseil d'Etat, le juge des référés a suspendu la décision du directeur général de l'Afssaps. Le laboratoire a remis rapidement le Ketum gel sur le marché. On espère que la réévaluation soit aussi rapide que pour la minocycline. Cette affaire est exemplaire, les effets secondaires sont rapportés depuis sa commercialisation, puis deux enquêtes ont été réalisées, l'une en 1994-1996 et la deuxième en 1996-2001. A l'issue de cha-

Revues Générales
Pharmacovigilance

POINTS FORTS

- La pharmacovigilance est née en France dans les suites de l'affaire du thalidomide.
- Les trois activités des centres de pharmacovigilance sont :
  – signalement,
  – évaluation,
  – transmission des effets indésirables.
- L'affaire du Médiator a révélé des défaillances dans l'encadrement du marché du médicament. Une première liste de 77 médicaments et 12 classes thérapeutiques a été publiée le 31/01/2011 par l'Afssaps dont 9 médicaments à indication dermatologique attirant l'attention du public sur les médicaments dont les rapports bénéfice/risque étaient à l'étude.
- Une nouvelle loi renforçant le système du médicament est votée le 19 décembre 2011. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a un rôle majeur, renforcé notamment dans le suivi des médicaments après AMM et dans le suivi des prescriptions hors AMM. Les conflits d'intérêts entre acteurs de la santé et laboratoires pharmaceutiques doivent être clairement connus afin d'avoir une transparence totale.

cune d'entre elles, la notice pour le patient a été modifiée, puis renforcée pour ce qui concerne les réactions de photosensibilisation, mais l'Afssaps n'aurait-elle pas dû être plus sévère ? C'est la question que l'on est en droit de se poser [3].

>>> Le kétoconazole

Une réévaluation du rapport bénéfice-risque du kétoconazole (Nizoral 200 mg) vient d'être réalisée. L'Afssaps a conclu que compte tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques couvrant l'ensemble des besoins, le kétoconazole administré par voie orale ne doit plus être utilisé dans la prise en charge des infections fongiques. Cette conclusion ne s'applique pas à l'utilisation du kétoconazole par voie locale étant donné le très faible passage systémique et l'absence de cas rapporté de toxicité hépatique avec cette voie d'administration.

>>> Les pénicillines

De même a été effectuée une réévaluation des pénicillines du groupe M : oxacilline et cloxacilline, pour aboutir aux décisions suivantes :
– retrait du marché des spécialités à base d'oxacilline (Bristopen) orale et suppression du recours à la voie intramusculaire des spécialités à base d'oxacilline et de cloxacilline (Orbénine) à compter du 23 mai 2011. Par ailleurs, maintien de la voie IV pour l'oxacilline et la cloxacilline avec révision de leur schéma posologique ;
– la cloxacilline par voie orale est indiquée uniquement dans le traitement des infections cutanées peu sévères dues au staphylocoque et/ou au streptocoque sensible.

Le travail d'évaluation des médicaments s'accélère et cela d'autant que l'on a affaire à un médicament sous surveillance. Mais tous les médicaments devront être évalués de façon régulière.

Il paraît nécessaire de rappeler qu'un décret de 1995 faisait obligation de signalement (notification) aux prescripteurs, donc aux médecins ainsi qu'aux pharmaciens. Le dermatologue doit se sentir concerné par cette déclaration, d'autant plus que les toxidermies occupent le deuxième rang par ordre de fréquence des effets indésirables médicamenteux. Nous avons un rôle de Santé publique puisque en fin de compte l'intérêt de la pharmacovigilance est de conduire à une meilleure connaissance des médicaments et par là d'en permettre une meilleure utilisation [4].

La loi réformant le système du médicament vient d'être adoptée en lecture définitive par l'Assemblée nationale le 19 décembre 2011. Cette loi devrait permettre une meilleure évaluation de l'efficacité des effets secondaires des médicaments. L'Afssaps, rebaptisée Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, aura un rôle majeur renforcé notamment dans le suivi des médicaments après autorisation de mise sur le marché (AMM) et dans le suivi des prescriptions "hors AMM". Les décrets d'application sont en attente et devraient sortir incessamment.

n.b. : Le décret portant sur l'organisation générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) vient d'être publié au JO du 29 avril 2012.

Bibliographie

1. Trechot P. La pharmacovigilance : Progrès en Dermato-allergologie. Nancy, 1998 p. 41-48, John Libbey Eurotext Ed.
2. Royer RJ. *La pharmacovigilance : Communication partenaire santé*. N° spécial, 1992 p. 7-31.
3. Beani JC, Avenel-Audran M, Barbaud A *et al.* Ketum remis "de force" sur le marché. Quel est le prix d'un effet indésirable grave ? *Ann Dermatol Venereol*, 2010 ; 137 : 175-176.
4. Barbaud A, Trechot P, Schmutz JL. Pharmacovigilance des accidents cutanés de contact aux médicaments. *Ann Dermatol Venereol*, 1997 ; 124 : 474-475.
5. JO, loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011. Articles R5121-150 à R5121-201.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.