

Nouvelle réglementation européenne en matière de pharmacovigilance – Concepts clés

4. Plan de gestion des risques

4.1. Gestion des risques

Tous les médicaments comportent certains risques. Lorsqu'un médicament reçoit une autorisation, cela signifie qu'il y a des preuves suffisantes que les bénéfices du médicament l'emporteraient sur les risques pour le patient moyen. Cependant, plus les risques sont réduits, mieux c'est pour le patient et pour la balance bénéfice/risque. C'est le but principal de la « gestion des risques » (risk management) et comment le faire pour un certain médicament est décrite dans un plan de gestion des risques.

4.2. Risques liés à un médicament

Il y a différents types de risques associés à la prise de médicaments. En général, les risques sont liés à la substance active que le médicament contient et à la manière dont celle-ci agit sur le corps. Le plan de gestion des risques traite de trois types de risque :

- risques que nous connaissons (risques identifiés)
- risques que nous suspectons mais dont nous ne pouvons confirmer s'ils sont ou non, des risques réels (risques potentiels)
- aspects pour lesquelles nous n'avons pas suffisamment d'informations pour établir un jugement fiable quant à la présence de risques (informations manquantes).

Le plan de gestion des risques décrit les mesures pour prévenir et/ou minimiser les risques et également pour mieux les connaître.

4.3. Problème de sécurité

Un problème de sécurité est un important risque identifié, un important risque potentiel ou une importante information manquante. Par "important", nous entendons un risque ou un effet indésirable pouvant avoir des conséquences cliniques significatives pour un patient et affecter la décision prise par le médecin de prescrire le médicament.

4.4. Même si des médicaments sont testés minutieusement avant d'être autorisés, nous ne savons pas tout

Les médicaments sont testés depuis de nombreuses années avant qu'une société ne puisse recevoir l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Ces tests impliquent des tests en laboratoire, des tests sur des animaux, des études portant sur le fonctionnement du médicament sur des volontaires humains qui n'ont pas la maladie et des tests (essais cliniques) sur des patients qui ont la maladie que le médicament va traiter. Plus l'on passe de temps à tester un médicament, plus on en saura sur celui-ci. Cependant, lorsqu'il est testé, le médicament n'est généralement pas disponible pour des patients en dehors des conditions strictement contrôlées d'essais cliniques. Cela signifie que le médicament n'est pas disponible pour traiter la plupart des patients atteints de la maladie. Les personnes qui autorisent les médicaments doivent trouver l'équilibre entre connaître le plus possible sur un médicament (grâce à des essais cliniques) et rendre de nouveaux médicaments accessibles aux médecins pour traiter des patients en dehors des essais cliniques.

4.5. Tous les risques ne peuvent pas être identifiés durant les essais cliniques

Certains risques seront identifiés durant des essais cliniques mais certains risques sont également très peu susceptibles d'être identifiés. Il y a plusieurs raisons à cela. Généralement, les patients qui participent à des essais n'ont pas beaucoup de maladies, excepté celle pour laquelle ils prennent le médicament à l'étude. Ils sont donc « en relativement bonne santé » par rapport à d'autres patients atteints de la maladie et ils ne prendront pas beaucoup d'autres médicaments, voire pas du tout. Les patients participant à des essais cliniques sont généralement surveillés très attentivement et les conditions dans lesquelles ils sont autorisés à prendre le médicament sont très contrôlées. Dans la vie réelle, la plupart des gens ont beaucoup de maladies différentes et prennent de nombreux médicaments, c'est donc uniquement lorsque le médicament est utilisé dans le cadre de la vie réelle que les interactions entre les médicaments, et l'effet d'autres maladies sur un médicament, seront constatés.

Certains risques sont si rares qu'ils ne seront pas observés durant les essais cliniques à moins que les essais ne soient d'une très grande ampleur. Par exemple, si un risque lié à un médicament ne se produit que sur un patient sur 5000, il faudrait donner le médicament à 15.000 patients durant les essais pour n'être que raisonnablement sûr de l'identifier. Même dans ce cas, il devrait s'agir d'un risque qui n'est pas survenu naturellement. De nombreux risques sont inférieurs à 1 sur 5.000 patients et de nombreux effets indésirables ont également beaucoup de causes différentes ; il est donc difficile de découvrir ce qui est dû au médicament et ce qui est dû à d'autres choses dans la vie du patient. Par exemple, nous sommes tous confrontés à un mal de tête à un moment ou un autre. Les raisons de son apparition sont multiples. Il peut donc être très difficile d'être certain si un mal de tête observé lors d'un essai clinique est un effet indésirable d'un médicament ou simplement quelque chose qui se produit dans la vie de tous les jours. Cependant, si le mal de tête touche davantage de patients qui prennent le médicament que ceux qui ne le prennent pas, le médicament peut être soupçonné de causer des maux de tête. C'est pourquoi il faut avoir un nombre très élevé de patients, parfois des millions, qui prennent le médicament pour être certain que certains risques sont réels ou non.

Enfin, certains effets indésirables n'apparaissent qu'après plusieurs années de traitement et ne seront donc pas constatés au cours des essais cliniques.

4.6. Le plan de gestion des risques

Le plan de gestion des risques pour un médicament vise à répondre à trois questions :

1. Que connaît-on ou pas des risques liés au médicament ?
2. Quelles études sont nécessaires pour découvrir plus sur les risques du médicament ?
3. Qu'est-ce qui est nécessaire pour minimiser les risques pour les patients ?

Les plans de gestion des risques sont mis à jour durant tout le cycle de vie du médicament. L'augmentation des connaissances avec le temps s'accompagne d'une diminution du nombre de risques potentiels et d'informations manquantes.

4.7. Minimiser les risques

Il est évident que la meilleure façon de minimiser le risque est de prévenir l'apparition de celui-ci mais cela n'est pas toujours possible. Parfois, la minimisation du risque vise la fréquence d'apparition. La minimisation du risque peut également viser à réduire les conséquences du risque lorsqu'il se produit.

Par exemple, le fait de rouler prudemment réduira les risques d'accident de voiture. Cependant, tous les accidents ne peuvent être évités. Le fait de porter la ceinture de sécurité réduira donc les risques de blessure grave en cas d'accident. Conduire prudemment et porter la ceinture de sécurité sont toutes les deux des formes de minimisation du risque.

4.8. Publication du résumé du plan de gestion des risques

Les médecins suggéreront à un patient de bénéficier d'un traitement par un médicament mais en fin de compte, il appartient au patient de décider de prendre ou non le médicament. Parfois, plus qu'un type de médicament est disponible et chacun comportera ses propres risques et bénéfices. Afin de pouvoir établir un choix en toute connaissance de cause, les patients doivent être informés à propos des médicaments afin de pouvoir choisir de prendre ou non un médicament particulier.

Le médecin donne au patient des informations et la notice, qui se trouve dans la plupart des boîtes de médicaments et sur le site internet de l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), fournira des informations sur les effets indésirables susceptibles de se produire (risques identifiés) et quelles précautions les patients doivent prendre pour utiliser le médicament en toute sécurité. Le plan de gestion du risque donne toutefois des informations supplémentaires sur les risques potentiels et également sur les aspects à propos desquels nous n'avons pas suffisamment d'informations. Il donne également des détails sur la manière dont la firme trouvera des réponses à la plupart des questions importantes et ce qui sera mis en place pour minimiser les risques au maximum pour les patients. Le résumé du plan de gestion du risque sera publié sur les sites internet de l'EMA et des autorités nationales compétentes dans le futur.

4.9. Raison pour publier uniquement un résumé et pas l'ensemble du plan de gestion des risques

Les plans de gestion des risques comportent souvent plus de 100 pages et parfois plus de 1000. La plupart des informations sont déjà contenues dans le Rapport public européen d'évaluation (EPAR =

European Public Assessment Report) qui donne de nombreux détails sur les preuves en matière de sécurité et d'efficacité fournies par les autorités responsables pour l'autorisation du médicament.

4.10. Le plan de gestion des risques contient également des informations relatives à l'efficacité d'un médicament

De nombreuses informations fournies aux patients se concentrent sur les risques du médicament sans expliquer quels sont les bénéfices et ce qu'il pourrait se passer si le patient n'est pas traité. Pour décider en toute connaissance de cause de prendre ou non un médicament (voir plus haut), il faut savoir quels bénéfices on peut escompter et quels risques on pourrait prendre.

Nous savons également que les essais cliniques ne reflètent pas toujours ce qui se passe dans la vie réelle. L'efficacité ou non d'un médicament est bien plus aisée à mesurer lors d'essais que la sécurité. C'est toutefois toujours dans des conditions "idéales". Un certain médicament peut par exemple devoir être pris à jeun pour agir de la façon la plus efficace. Dans la vie réelle, les gens oublient parfois cela ou ont des styles de vie qui ne leur permettent pas d'avoir des repas réguliers. C'est pourquoi, parfois, le niveau de bénéfices observé lors d'un essai clinique peut ne pas toujours être le même lorsque le médicament est utilisé dans la vie réelle. Il y a également parfois des questions sur la durée des bénéfices : certains patients doivent-ils être traités à vie ou un patient peut-il sans problème arrêter de prendre un médicament après un certain temps? La récente réglementation européenne permet maintenant aux autorités (responsables de l'autorisation des médicaments) de demander aux firmes dans certaines circonstances de faire des études examinant ces questions d'efficacité (PAES = Post-Authorisation Efficacy Studies). C'est pourquoi le plan de gestion des risques peut parfois également contenir des informations relatives aux études nécessaires pour répondre à des questions sur l'efficacité.

Contact : vig@afmps.be