

Introduction :

Dans les années 1960, l'affaire de la thalidomide a permis une prise de conscience des lacunes des systèmes de santé. Au niveau du Canada, plusieurs améliorations au niveau législatif et organisationnel ont été faites. Au niveau mondial, l'Organisation Mondiale de la santé créa la pharmacovigilance en 1968. Malgré la mise en place des systèmes de pharmacovigilance, on observe toujours la commercialisation non-sécuritaire de médicaments à l'origine de retraits du marché.

Objectifs :

- Objectif principal : identifier les modes de défaillances pouvant affecter le système de pharmacovigilance canadien.
- Objectif secondaire : lister les modes de défaillances des systèmes de pharmacovigilance.

Méthode :

- Revue documentaire à l'aide de Pubmed, Google Scholar et Google pour :
 - l'élaboration de fil du temps pour 3 retraits de commercialisation,
 - l'identification des défaillances propres à chaque retrait de commercialisation,
 - la complétion des modes de défaillances précédemment identifiés .
- Liste des modes de défaillances identifiés sous forme d'un diagramme d'Ishikawa.

Discussion :

Plusieurs des modes de défaillance identifiés se retrouvent dans le système canadien de pharmacovigilance. Les recommandations découlant de l'identification de ces modes de défaillance sont : un bon encadrement de l'homologation progressive et du recours accru à des avis de conformité avec conditions, une opérationnalisation de la notification efficace des effets indésirables les plus importants, une transparence accrue de Santé Canada et des fabricants par rapport aux résultats des inspections et aux données utilisées pour la rédaction des avis de mise en garde et de retrait.

Conclusion :

Basé sur notre analyse, nous pensons que le système de pharmacovigilance canadien pourrait encore défaillir.

Contact : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca Financement : aucun

Conflit d'intérêt : aucun

Résultats :

Molécule (Spécialité®)	THALIDOMIDE (Kevadon®)	ROFECOXIB (Vioxx®)	BENFLUOREX (Médiator®)
Commercialisation : • Durée (date de début—date de fin) • Laboratoire (pays)	• 11 mois (1er avril 1961—2 mars 1962) • Richardson Merrell (Canada)	• 5 ans (20 mai 1999—30 septembre 2004) • Merck (États-Unis)	• 33 ans (1er septembre 1976—24 novembre 2009) • Servier (France)
Indications au début de la commercialisation	Propriétés sédatives et anti-nauséuses	Douleurs aiguës, dysménorrhées et ostéoarthrites	Adjuvant dans les hypertriglycéridémies et dans le diabète avec une surcharge pondérale
Estimation du nombre de victimes	• 10000 à 20000 malformations congénitales dans le monde dont 115 naissances au Canada • ? Polynévrites sévères et irréversibles	30-40% de toutes les crises cardiaques américaines en 5 ans	• 465 décès après un suivi de 5,5 ans • 3500 hospitalisations pour une insuffisance valvulaire après un suivi de 4 ans • 1750 chirurgies cardiaques après un suivi de 4 ans
Nombre d'alertes identifiées	10	9	17
Origine des alertes (n alertes)	Clinicien (7), retrait en Europe (3)	Agence sanitaire (4), clinicien et revue scientifique (5)	Agence sanitaire (7), clinicien et revue scientifique (7), retrait en Europe (3)
Première alerte : • Date • Origine • Description	• 25 décembre 1956 • Clinicien • Naissance de la première victime de la thalidomide née sans oreille.	• 1er octobre 1999 • Agence sanitaire • Notification de plusieurs décès dans l'étude VIGOR évaluant le rofecoxib versus le Naproxène par le DMSB (Data Safety and Monitoring Board).	• Décembre 1977 • Revue scientifique • Publication dans la revue <i>Pratiques</i> d'un article remettant en cause l'efficacité et la tolérance du Médiator®.
Nombre de défaillances identifiées et leurs détails	11 • Agence sanitaire (7): lacune juridique pour retirer un médicament du marché (1), communication inadéquate aux professionnels de santé (2), manque de réactivité (1), distribution légale d'échantillons à des fins de recherche sans protection des femmes enceintes (1), absence de programme de surveillance des EIM (1), contrôle inadéquate des essais cliniques lors de la soumission d'un nouveau médicament (1) • Industrie pharmaceutique (4) : communication mensongère aux autorités sanitaires (1), communication inadéquate aux autorités sanitaires (3)	17 • Agence sanitaire (12): évaluation rapide des médicaments (1), insuffisance de pouvoirs sur l'industrie pharmaceutique (4), conflit d'intérêt (7) • Industrie pharmaceutique (5): manipulation et falsification des données publiées (2), absence d'obligation de mener des études de phase 4 (1), pressions sur les cliniciens et les chercheurs (1), publicité mensongère (1)	30 • Agence sanitaire (26): études d'évaluation pour dossier d'AMM trop courtes (1), insuffisance de pouvoirs sur l'industrie pharmaceutique (1), conflit d'intérêt (4), incohérence des décisions (6), manque de réactivité (11), imputabilité incertaine (2), communication inadéquate aux professionnels de santé (1) • Industrie pharmaceutique (4): manipulation des données publiées (1), absence d'obligation de mener des études de phase 4 (1), pressions sur les chercheurs et les cliniciens (1), publicité mensongère (1)

Tableau : les principales caractéristiques des fils du temps de la thalidomide, du rofecoxib et du benfluorex

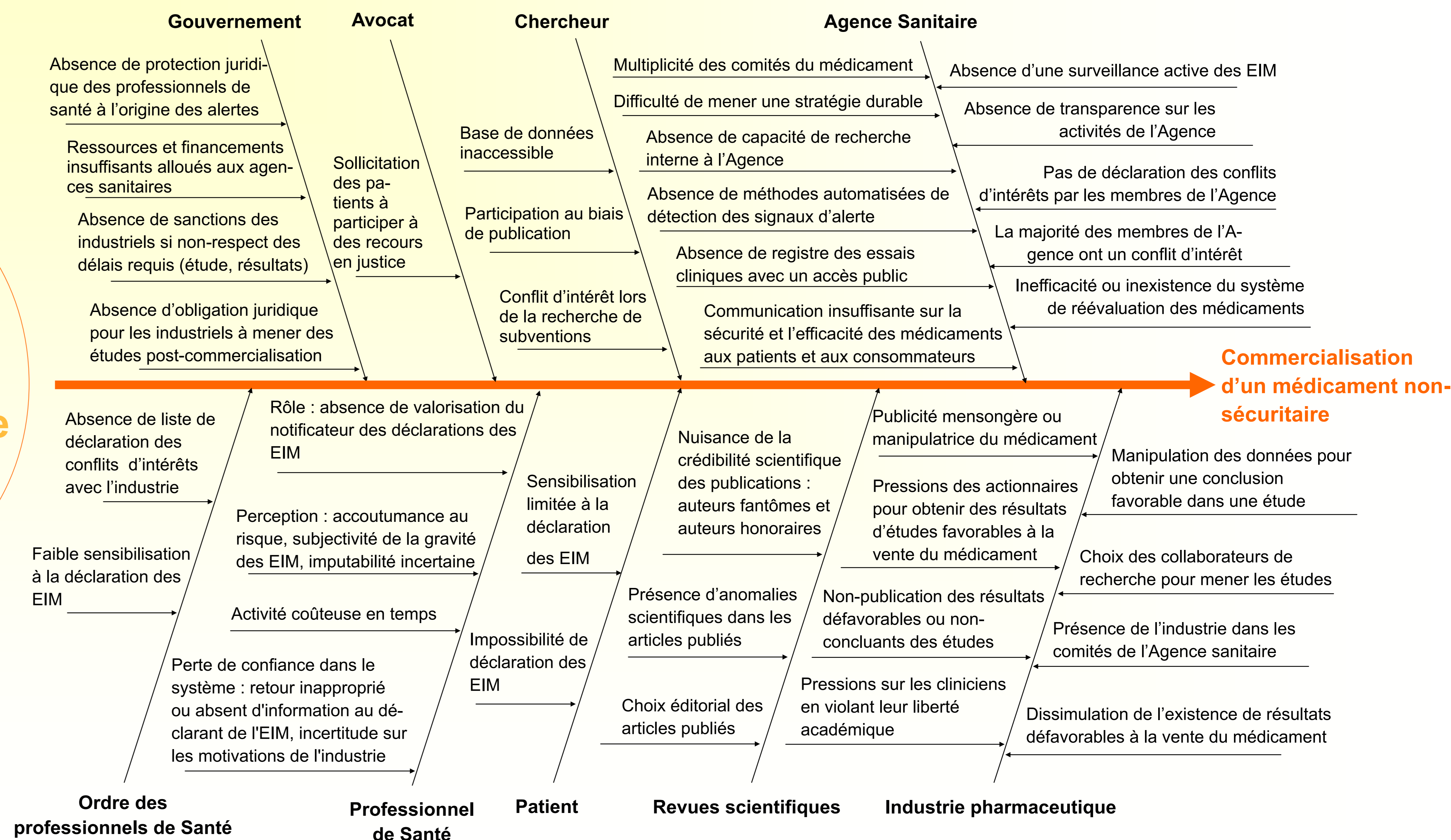
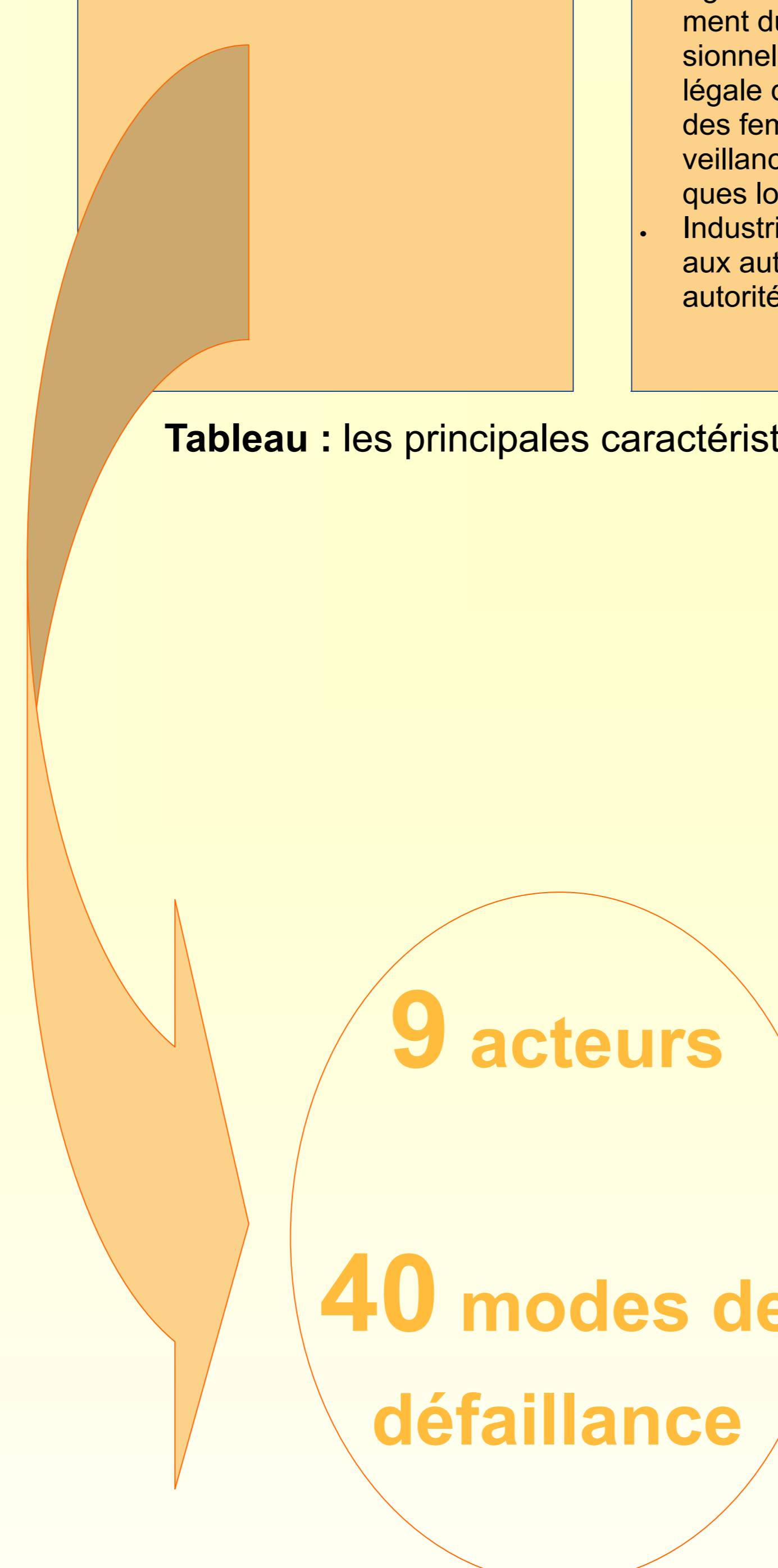


Diagramme d'Ishikawa: identification des modes de défaillances aboutissant à la commercialisation d'un médicament non-sécuritaire