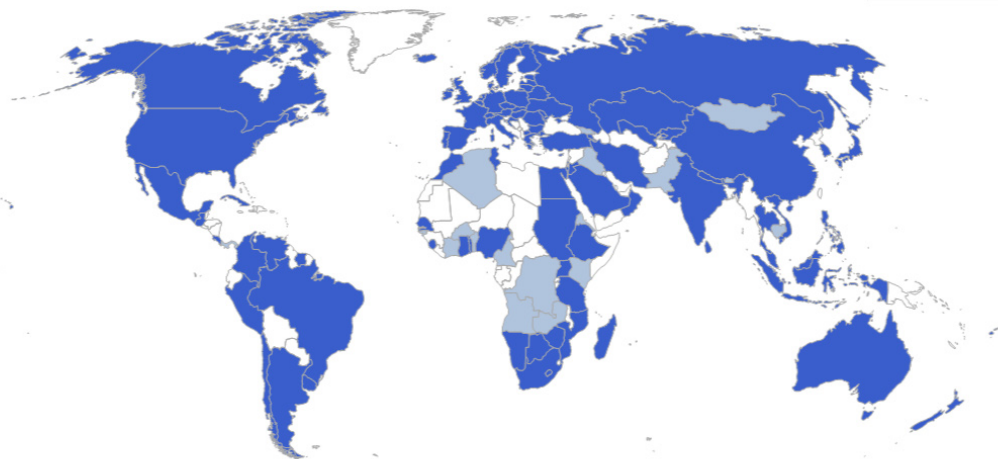


# **Que signifie être membre du Programme de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale**





# Historique

Le Programme de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale a été mis sur pied en 1968 suite au 'désastre de la thalidomide'. Dans les années 60, on a découvert que ce médicament, la thalidomide, pris pendant la grossesse, pouvait causer chez les nouveau-nés des malformations des membres. Cet incident fut le point de départ d'une nouvelle science consacrée aux problèmes résultant de l'utilisation des médicaments rencontrés par les patients. Cette science - et activités connexes - est maintenant connue sous le nom de pharmacovigilance. Le but du Programme de l'OMS était de s'assurer que les premiers signaux d'alerte concernant un médicament jusque-là sans risque connu pouvaient être identifiés, que des informations à ce sujet étaient disséminées et des mesures prises à l'échelon mondial.

Le Programme de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale s'est transformé en un réseau mondial de centres de pharmacovigilance dans plus de 120 pays disséminés dans le monde entier. Dans chaque pays participant, le ministre de la santé ou son équivalent a désigné un centre national de pharmacovigilance responsable du maintien des contacts avec l'OMS quant aux questions relatives à l'innocuité des médicaments. Le Centre de collaboration de l'OMS pour la surveillance internationale des médicaments d'Uppsala coordonne le réseau de centres nationaux. Ce centre est communément appelé le *Centre de surveillance d'Uppsala* ou *l'UMC*. L'UMC est une fondation créée par le Gouvernement suédois sur la base d'un accord entre la Suède et l'OMS. Selon cet accord, le Siège de l'OMS est responsable de toutes les questions politiques relatives au Programme. L'UMC gère une base de données sur les observations individuelles de pharmacovigilance (ICSR) envoyés par les centres nationaux du réseau de l'OMS. Cette base de données, appelée Vigibase, contient, à l'heure actuelle, 5 millions de descriptions de cas individuels dans lesquels des médicaments, y compris des vaccins et des protéines thérapeutiques, auraient pu provoquer un effet négatif sur le patient. Lorsqu'un pays devient membre du Programme, il est essentiel que le personnel du centre national soit parfaitement au courant des bénéfices et des obligations encourus. Le présent document donne un aperçu des services fournis par l'OMS et l'UMC ainsi que des exigences requises des centres nationaux.

# Bénéfices à être membre – ce que nous vous offrons

- **Accès à VigiBase™**
  - contenant des données d'innocuité sur les médicaments à l'échelon mondial
- **Informations rapides sur les risques potentiels**
  - basées sur des analyses de données globales et de communications fournies par les pays membres
- **Terminologie et logiciel**
  - outils servant à mener à bien des tâches nationales de sûreté médicale
- **Appui, directives et ressources**
  - concernant la pratique de la pharmacovigilance
- **Accès au réseau international**
  - savoir et expertise des pays Membres

## Accès à VigiBase en utilisant VigiSearch

**VigiBase™** est le nom de la base de données mondiales ICSR de l'OMS contenant 5 millions de notifications de réactions indésirables présumées soumises par presque 100 pays depuis 1968. Les informations fournies par VigiBase sont gratuites et accessibles sans restriction entre les membres et les membres associés du Programme de l'OMS. Les pays membres ont une approche différente de la notion de confidentialité quant aux informations relatives aux cas et de la soumission de données à des tiers. La position actuelle de l'OMS est que toute information relative à un cas provenant de VigiBase peut être donnée à tout demandeur ayant une formation professionnelle dans le domaine de la santé, à condition que les règles énoncées dans la déclaration de « mise en garde » (« **Caveat statement** ») soient acceptées. Cette déclaration explique les limites des données de VigiBase et les conséquences de ces limites quant à leur interprétation. Il conviendrait de noter que les notifications figurant dans VigiBase ne mentionnent ni le nom du patient ni celui du notificateur.

VigiBase est une source de références précieuse en matière d'informations concernant la sûreté médicale et les comparaisons entre expériences nationales. Un site internet - VigiSearch™ – est fourni gratuitement aux pays Membres et membres associés pour extraire de VigiBase des informations concernant la sûreté médicale. Des résumés peuvent être obtenus en utilisant différents formats de présentation standard. Si les services de **VigiSearch™** ne sont pas suffisants pour le client, des recherches ad hoc peuvent être effectuées gratuitement sur demande par le personnel de l'UMC.

Toutefois, ce service est payant pour les non-membres. L'UMC peut fournir des renseignements sur l'exhaustivité des zones de code soumises et sur la qualité globale des observations individuelles de pharmacovigilance).

## Informations sur les risques d'accidents potentiels: document-signal et VigiMine™

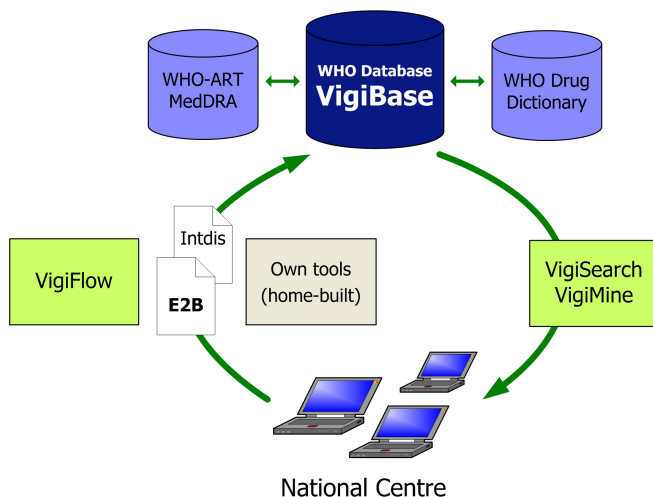
Le dossier d'informations soumis à VigiBase par les Membres du Programme de l'OMS est régulièrement examiné en vue de détecter des signes avant-coureurs de problèmes encore non identifiés causés par des médicaments. Depuis 1988, des extractions régulières de données sont effectuées trimestriellement, en utilisant des méthodes statistiques. Une procédure de triage (filtre) est utilisée pour trouver des combinaisons médicament-EIM intéressantes et un examen clinique est entrepris par l'UMC et un groupe d'experts international. Les résultats de ces analyses intensives sont disponibles pour les centres nationaux sous forme d'un rapport réduit appelé **SIGNAL** contenant des opinions d'experts sur de nouvelles informations trouvées dans VigiBase.

Depuis l'automne 2008, un outil d'extraction de données, module de VigiSearch, appelé **VigiMine™**, est disponible pour tous les utilisateurs ayant accès à VigiSearch. VigiMine peut être utilisé pour analyser et détecter des combinaisons médicament-EIM intéressantes grâce à différentes fonctions de filtrage et de tri, autrement dit un accès facile aux informations concernant la proportionnalité des notifications (valeurs IC) pour toutes les combinaisons médicament-EIM dans VigiBase, de fréquentes mises à jour et des statistiques disponibles, stratifiées par âge, sexe, sexe + âge, pays et année de notification. Les ICSR relatives aux combinaisons médicament-EIM intéressantes sont facilement consultables en format PDF, ce qui permet aux centres nationaux de faire leur propre filtrage et leur évaluation des risques d'accidents potentiels.

## Terminologie et logiciel:

### Dictionnaire des médicaments de l’OMS, WHO-ART et VigiFlow™

Le **Dictionnaire des médicaments de l’OMS** (WHO-DD) et le **WHO-ART** (World Health Organization – Adverse Reaction Terminology) (Thésaurus des termes d’effets indésirables) sont entretenus par l’UMC. Ces terminologies sont basées en partie sur des informations obtenues à partir des ICSR envoyées par les pays membres et sont utilisées pour coder les informations concernant les effets indésirables. Le WHO-DD est accessible par VigiSearch, **VigiFlow™** (voir ci-dessous) et le navigateur du Dictionnaire des médicaments de l’OMS. La version la plus récente du WHO-ART est envoyée aux pays non-membres de l’ICH (les pays membres de l’ICH utilisent la terminologie MedDRA) soit par courriel soit sur un disque compact. Les centres nationaux sont priés de soumettre leurs ICSR à l’UMC dans un format normalisé international (ICH-E2B). Pour les pays Membres qui n’ont pas une base de données compatible avec E2B pour la gestion des ICSR, l’UMC a mis au point un outil informatique – VigiFlow – conçu pour fonctionner comme un système complet de gestion des cas et une base de données nationale de notification. Aucune installation locale n’est nécessaire et la seule condition requise est d’avoir une connexion internet (vitesse minimum de 1 Mbit/s) et un navigateur web.



**Figure 1.** Le Centre national envoie des ICSR à VigiBase (à l’UMC) en utilisant ses propres outils ou VigiFlow (soit sous format E2B ou Intdis). (Une terminologie établie est utilisée pour la notification des informations sur les cas, le WHO-ART/MedDRA pour les effets indésirables et le WHO-DD pour les appellations des médicaments.) Des informations de sûreté internationales peuvent être extraites de VigiBase par VigiSearch/ VigiMine en vue de leur utilisation par les centres nationaux.

Le système, actuellement disponible en espagnol, anglais et français, peut être utilisé simultanément à un niveau central et régional, avec un nombre illimité d'utilisateurs, ce qui facilite le flux de travail et économise des ressources. VigiFlow est facile à manipuler grâce à des textes d'aide intégrés et des messages d'erreur. Recherche et statistiques peuvent être effectuées sur les notifications entrées qui sont également facilement transmis à l'UMC pour inclusion dans VigiBase. Le système permet d'accéder aux dernières versions des systèmes terminologiques décrits ci-dessus, y compris la Classification internationale des maladies (CIM-10). Etant donné que l'UMC est constamment en train d'entretenir et de développer VigiFlow, des droits annuels sont facturés pour accéder à la version complète du système. Une version limitée de VigiFlow est toutefois disponible gratuitement pour les pays qui ne sont pas intéressés par la fonction de gestion complète des notifications mais qui ont besoin d'un système de notification des ICSR au Programme de l'OMS.

L'UMC a également deux autres outils de gestion informatiques (mis au point à partir de VigiFlow) : PaniFlow, système de contrôle des événements indésirables survenant après l'administration de médicaments ou de vaccins pendant une pandémie de grippe et CEMFlow, programme qui gère la saisie de toutes les données et les aspects analytiques d'un programme de surveillance d'événements indésirables au sein d'une cohorte (Cohort Event Monitoring) (CEM).

## Appui, directives et ressources : Directives, publications et sites internet

L'UMC offre direction et appui pour la mise au point et le fonctionnement d'un centre et d'un programme de pharmacovigilance. Plusieurs directives et publications pour une bonne pratique de la pharmacovigilance ont été mises au point par l'UMC et l'OMS et sont disponibles gratuitement dans plusieurs langues.

Le Siège de l'UMC ainsi que celui de l'OMS produisent respectivement des bulletins concernant les notifications (Uppsala) (*Uppsala Reports*) et des bulletins pharmaceutiques (OMS) (*WHO Pharmaceuticals Newsletter*). Ces publications sont gratuites et disponibles même pour les non-membres de l'OMS. Le bulletin *Uppsala Reports*, publié quatre fois par an, contient des informations sur les développements en matière de pharmacovigilance en général et sur les centres nationaux en particulier. Le bulletin *WHO Pharmaceuticals Newsletter*, publié six fois par an, fournit un relevé des actes réglementaires, avertissements et changements d'étiquetage faits par les pays pour des raisons d'innocuité. Il est également offert aux pays Membres un abonnement à prix très réduit au magazine connexe de mise à jour *Reactions Weekly*, le magazine principal d'analyse des réactions indésirables mentionnées dans la littérature médicale. Grâce à un accord passé avec Adis (l'éditeur du magazine), l'UMC est en mesure d'offrir aux centres nationaux de pharmacovigilance des abonnements à une fraction du prix normal.

Les **sites internet de l'OMS et de l'UMC** contiennent un grand nombre d'informations utiles sur le Programme de l'OMS, les activités en cours, les définitions et concepts en matière de

pharmacovigilance, les réunions et les cours dans le monde entier ainsi qu'une section sur les questions fréquemment posées. La plupart des publications sont également téléchargeables en pdf. Assurez-vous donc de consulter régulièrement les sites suivants : [www.who.int/medicines](http://www.who.int/medicines) et [www.who-umc.org](http://www.who-umc.org).

## Accès au réseau international : forum, réunions et cours

Etant donné que collaboration à l'échelon mondial et partage d'informations sont cruciaux en matière de pharmacovigilance, afin d'améliorer la sécurité des patients, les pays Membres sont encouragés à communiquer fréquemment entre eux. Pour ce faire, un forum de communications est mise au point par l'UMC afin d'encourager les débats et de faciliter les échanges d'informations entre les représentants des centres nationaux. Ce forum est sécurisé de sorte que les membres se sentent en confiance pour partager résultats préliminaires, doutes et opinions avec des professionnels de la pharmacovigilance, sachant que de telles informations ne seront pas communiquées à d'autres parties, au public ou aux média sans le consentement de leur auteur.

Les pays membres sont invités par l'OMS à la **Réunion annuelle des centres nationaux** qui se tient généralement entre octobre et décembre. Ces réunions annuelles fournissent l'occasion d'apprendre, de créer des réseaux et de débattre de nouvelles questions sur la pharmacovigilance – développement en matière de méthodologie et médicaments spécifiques. Il est fortement recommandé aux centres nationaux d'être représentés à ces réunions ordinaires bien qu'il faille être financé et avoir une certaine connaissance de l'anglais.

L'UMC donne également à Uppsala, en mai tous les deux ans, **un cours de formation** de deux semaines sur la pharmacovigilance. Le cours est destiné aux professionnels de la santé qui ont récemment commencé une mise en œuvre pratique des programmes de notification spontanée des réactions indésirables en hôpital ou dans un cadre réglementaire ou industriel. Sont couverts les aspects théoriques et pratiques des réactions indésirables aux médicaments et de la pharmacovigilance.

L'OMS soutient et organise des cours de formation ad hoc en matière de pharmacovigilance dans les régions, en fonction des disponibilités financières. Ces cours de formation sont quelquefois ciblés sur la pharmacovigilance dans les Programmes de santé publique, par exemple pour les responsables en matière de malaria ou de VIH/SIDA, ainsi que sur la formation de formateurs. L'OMS organise aussi annuellement à Genève des **Séminaires techniques** de mise au courant dans le but de faire avancer la collaboration entre l'OMS et les parties intéressées dans les organisations gouvernementales et non gouvernementales impliquées dans la promotion de la qualité et de la innocuité des médicaments dans la communauté internationale.



# Obligations des Membres – ce qu’il est attendu de vous

- **Compatibilité des formats de notification et qualité des rapports**
- **Fréquence des soumissions à l’UMC**
- **Formulation des médicaments**
- **Informations réglementaires**
- **Participation active**

## Compatibilité des formats de notification et qualité des rapports

Les ICSR soumis à l’UMC doivent être conformes au **format ICH-E2B**. Un format précédent, appelé INTDIS, est encore accepté dans certains pays mais l’UMC n’entretient plus l’outil qui génère ce format et il est fortement recommandé de se convertir en E2B. Les pays qui n’ont pas une base nationale de données compatible avec E2B peuvent utiliser Vigiflow (voir ci-dessus).

Les cas doivent contenir autant d’informations que possible afin de faciliter leur évaluation. Il est judicieux de recueillir des rapports provenant de toutes les zones géographiques et de toutes les disciplines cliniques où les médicaments sont utilisés, y compris les Programmes de santé publique. Tous les rapports, quels qu’ils soient, relatifs aux problèmes liés aux médicaments devraient être envoyés à l’UMC, ainsi que ceux associés à des produits tels que les vaccins et les médicaments traditionnels, s’ils sont disponibles.

## Fréquence des soumissions à l’UMC

Les pays Membres sont tenus de soumettre régulièrement à l’UMC des ICSR, **de préférence tous les mois** ou, tout au moins, tous les trimestres afin que Vigibase soit constamment à jour. Si un centre national ne peut, pour une raison quelconque, se conformer à cette obligation, il doit en informer l’UMC. Ne pas communiquer avec l’UMC peut entraîner la perte de certains privilèges.

## Formulation des médicaments

Les appellations et les détails de tous les médicaments figurant sur les ICSR doivent être inclus dans le WHO-DD avant que les notifications ne soient entrées dans VigiBase. A cette fin, le personnel de l'UMC a besoin d'une source de référence fiable pour les informations relatives aux médicaments. Les pays Membres devraient envoyer à l'UMC une version soit imprimée soit électronique de leur **formulation nationale des médicaments** ou leur équivalent (c'est-à-dire une référence à un site internet approuvé par une autorité nationale en matière de médicaments).

## Informations réglementaires

Il est recommandé de publier des **bulletins sur les EIM** dans le but de partager des informations importantes. Les pays Membres devraient, si possible, fournir à l'UMC des informations sur leurs bulletins relatifs à la innocuité des médicaments. L'UMC aimerait aussi connaître, si possible, l'adresse électronique du centre national. Celle-ci est disponible sous forme de lien à partir sur le site de l'UMC.

## Participation active

Une **participation active** au Programme de l'OMS, effectuée par divers moyens, est attendue des pays Membres. Les centres nationaux devraient maintenir un **bon système de communications** avec l'UMC et l'informer des réorganisations, changements de personnel et autres informations pertinentes. Les centres nationaux sont encouragés à participer activement au **forum** (voir ci-dessus) et à contribuer aux débats et aux échanges d'informations. Les pays Membres devraient, si possible, également envoyer au moins un délégué à la **Réunion annuelle des centres nationaux** (voir ci-dessus) qui traite de questions d'actualité et où se créent d'importantes relations. Les centres nationaux établis sont encouragés à aider à la **formation de professionnels** dans les centres récemment établis afin de promouvoir la pharmacovigilance.



## N'hésitez pas à nous contacter si :

- vous avez besoin d'un appui concernant les questions relatives à la notification des ICSR et/ou VigiFlow
- vous avez besoin d'une fiche utilisateur VigiSearch/VigiMine pour accéder à VigiBase
- vous avez besoin d'une fiche utilisateur pour accéder au logiciel de navigation WHO-DD
- vous avez besoin d'une publication de l'OMS/UMC, y compris *Reactions Weekly*
- vous voulez être inclus dans la liste du forum de communications
- vous voulez assister à nos réunions et/ou à nos cours



**Uppsala Monitoring Centre**  
Centre de collaboration de l'OMS pour la  
surveillance internationale des médicaments

Boîte 1051  
SE-751 40 Uppsala  
Suède

Tél. : +46 (0) 18 65 60 60  
Fax : +46 (0) 18 65 60 88

Courriel : [info@who-umc.or](mailto:info@who-umc.or)



**Organisation  
mondiale de la Santé**

**Organisation mondiale de la santé**  
Qualité et innocuité des médicaments

20 avenue Appia  
CH-1211 Genève 27  
Suisse

Tél. : +41 (0) 22 791 38 34  
Fax : +41 (0) 22 791 47 43  
Courriel : [info@who.int](mailto:info@who.int)