



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2012) xxx-xxx

Pourquoi et comment participer à la vigilance dermatoallergologique ?

Why and how to participate in postmarketing surveillance of skin allergy-related adverse drug reactions

M. Vigan

EF allergologie, département de dermatologie, CHU Saint-Jacques, 1, place Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France

Résumé

Le praticien qui exerce la dermatoallergologie est à une place sentinelle. Il doit participer à la vigilance, d'une part, pour alerter sur ce qu'il observe et, d'autre part, actualiser ses connaissances pour améliorer la prise en charge de ses patients.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie ; Vigilance ; Déclaration ; Réseau de vigilance ; Eczéma

Abstract

Allergists who manage patients with skin diseases have a vital role to play in postmarketing surveillance programs. First, to report adverse drug reactions they observe and, second, to keep up-to-date on drug safety information for optimal management of their patients.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Skin; Allergy; Adverse drug reactions; Postmarketing surveillance

La dermatoallergologie est une discipline qui concerne les manifestations cutanées de l'allergie, manifestations explorées par des tests cutanés et parfois par des tests de réintroduction et ou des examens complémentaires. Ces manifestations peuvent être aussi bien de type immédiat que retardé. Elles expriment une réaction à une substance de l'environnement personnel, professionnel ou thérapeutique. Le praticien qui exerce la dermatoallergologie est en première ligne pour observer et diagnostiquer précisément des cas d'allergie d'origine environnementale, il a une place sentinelle.

La « vigilance » réalisée par des structures de centralisation de cas a été mise en place pour, d'une part, mieux connaître les problèmes et, d'autre part, essayer d'y apporter des solutions. La vigilance est un recueil centralisé des effets indésirables pour l'homme liés à l'utilisation d'une technique, d'un traitement ou d'un produit, pour analyse d'imputabilité, de fréquence et de gravité et pour gestion du problème. À la fin du ^{xx}e siècle cette notion de « vigilance », qui concernait déjà les

médicaments depuis les années 1970, a été étendue par la Haute autorité de Santé (HAS) aux produits de santé au sein de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) [1] ; l'année 2011 a été pour ces structures une année de restructuration ; cet exposé utilisera les données en cours avant 2011, celles de 2012 n'étant pas encore officiellement connues.

1. Quelles sont les structures de vigilance ?

Il existe trois sortes de structure de vigilance : publique, industrielle et confraternelle.

1.1. Publique

Il s'agit de l'Afssaps essentiellement ; l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) devenue par la suite l'Agence de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), n'a pas dans sa mission le recueil de cas ; elle n'a d'ailleurs été concernée qu'avec retard par le diméthylfumarate, substance

Adresse e-mail : mvigan@chu-besancon.fr.

antimoissure glissée dans des canapés, des chaussures, des vêtements et responsable d'un grand nombre de cas d'allergie en Europe [2,3]. L'Afssaps est une structure qui « par un processus continu de recueil, d'enregistrement, d'identification, de traitement, d'évaluation et d'investigation d'incidents ou d'effets indésirables liés à l'utilisation des produits de santé... permet d'exercer une surveillance sur la sécurité d'emploi de ces produits et prévenir tout risque lié à leur utilisation par la mise en place d'actions correctives et/ou préventives ». L'objectif de la vigilance publique est un objectif de santé publique. La direction concernée est fonction du statut du produit (matéiovigilance pour les dispositifs médicaux avec marquage CE, cosmétovigilance pour les cosmétiques caractérisés par leur fonction et leur emballage avec liste d'ingrédients indexés en code INCI, pharmacovigilance pour les médicaments avec autorisation de mise sur le marché [AMM]). La vigilance publique peut prendre des mesures de police sanitaire, prévenir la population d'un problème en publiant des informations sur son site ou dans les médias ; Elle peut donner des alertes au niveau européen et recevoir des alertes de la Commission européenne et des autres états membres.

1.2. Industrielle

Pour les produits de santé l'industriel, le responsable de la commercialisation en cas de produit importé, doit assurer une surveillance en postcommercialisation ; l'objectif est « industriel » (commercialisation, rentabilité, amélioration du produit).

1.3. Confraternelle

Elle est assurée par différents réseaux professionnels. Elle a un objectif médical : amélioration de la prise en charge des patients par augmentation de la vitesse de circulation des informations qui pallie ainsi la lenteur d'information donnée par les publications [4,5].

Comme les objectifs sont différents, la déclaration faite à l'une ou à l'autre de ces vigilances n'aura pas le même effet et le praticien déclarant n'aura pas le même retour sur sa déclaration.

2. Pourquoi participer à la vigilance en dermatoallergologie ?

2.1. Pourquoi déclarer aux vigilances publiques

La question ne se pose pas, car la déclaration des cas est obligatoire pour tout professionnel de santé qui observe un effet indésirable grave, et pour les cosmétiques « qui lui semble grave » lié à un produit de santé. La définition de gravité varie en fonction de la direction concernée et donc du statut du produit.

En pharmacovigilance : « les médecins, chirurgiens-dentistes, sages femmes, pharmaciens ont l'obligation de signaler les effets indésirables suivant :

- « tout effet indésirable grave (mortel ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale) ;
- tout effet inattendu (dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le RCP) ;
- mais aussi tout effet qu'il est jugé pertinent de déclarer en dehors de ces définitions ».

Les produits concernés sont les médicaments et produits à usage humain mentionnés à l'article L. 2121-1. 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 :
 - le médicament immunologique : allergène, vaccin, toxine ou sérum,
 - le produit de thérapie cellulaire lorsqu'il est soumis à une AMM,
 - le produit de thérapie génique,
 - le médicament radiopharmaceutique,
 - le produit présenté comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac,
 - le médicament dérivé du sang (produit stable préparé à partir du sang ou de ses composants) (Remarque : c'est le dispositif d'hémovigilance qui surveille le produit sanguin labile),
 - les insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme,
 - les produits contraceptifs ;
- préparation magistrale et aussi préparation hospitalière, préparation officinale, produit officinal divisé, générateur, trousse, précurseur, médicament homéopathique, spécialité pharmaceutique objet d'une ATU ».

La cosmétovigilance s'exerce sur l'ensemble des produits cosmétiques après leur mise sur le marché. Elle comporte la déclaration de tous les effets indésirables et le recueil des informations les concernant. Médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers... ont « l'obligation de déclarer sans délai, au directeur général de l'Afssaps, les effets indésirables graves. En cosmétovigilance l'effet indésirable grave est défini comme une réaction ayant entraîné une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une hospitalisation, une mise en jeu de pronostic vital immédiat ou un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale (article L. 5131-9 du Code de la santé publique) ». Les tatouages éphémères noirs relèvent de la cosmétovigilance, les tatouages classiques sont aussi l'objet d'une vigilance.

La matéiovigilance consiste à évaluer les incidents ayant entraîné ou susceptibles d'entraîner le décès ou la dégradation grave de l'état de santé du patient, d'un utilisateur ou d'un tiers et à prendre les mesures nécessaires lors de l'utilisation d'un dispositif médical.

Il faut noter que le caractère obligatoire n'est pas assorti de pénalité ; la déclaration peut être perçue comme un signe de respect volontaire des lois. Un autre aspect est aussi important : un groupe de praticien investi dans ces déclarations obligatoires permet de faire prendre conscience au plus haut niveau de l'intérêt des pathologies qu'il prend en charge. Ces deux éléments doivent servir de motivation à la déclaration, car les vigilances publiques ne donnent aucun retour personnalisé des déclarations ; il faut attendre la fin des enquêtes pour voir apparaître une mesure de police sanitaire ou une information grand public. Cela est à nuancer par le fait que la cosmétovigilance met régulièrement en ligne la synthèse de ses cas, et que grâce à un numéro reçu au moment de la déclaration, il semble que le praticien puisse suivre l'évolution de sa déclaration en matériovigilance.

2.2. Pourquoi déclarer à la vigilance industrielle ?

Le responsable de mise sur le marché est responsable de son produit en postcommercialisation. Il est naturel de l'informer des effets indésirables observés avec son produit. Cependant, il faut faire cette information, en dermatallergologie, sur un mode sécurisant, en insistant sur le fait que le « cas est exceptionnel, lié au patient qui fait une réaction particulière à un produit très apprécié par ailleurs ». Les vigilances industrielles peuvent donner des retours intéressants pour le dermatallergologue, tels la fourniture des kits d'ingrédients du produit, afin de déterminer l'allergène et améliorer la prise en charge ultérieure du patient. Il faut noter que rien ne peut obliger une firme à fournir ce kit ; cependant, il est difficile de penser que la firme assume totalement sa responsabilité de suivi après mise sur le marché si elle ne se donne pas les moyens de connaître l'allergène d'une réaction allergique à son produit fini. En revanche, le praticien qui contacte la vigilance industrielle ne peut s'attendre à avoir des indications de cas semblables à celui qu'il signale.

2.3. Pourquoi déclarer à la vigilance confraternelle ?

La dermatallergologie est en lien avec l'environnement ; celui-ci change en permanence ; le risque allergénique des patients varie avec le temps. La diffusion rapide de cas nouveaux, ou étonnants, ou jamais vus antérieurement permet de faire connaître en temps réel l'apparition de nouveaux problèmes ou de nouveaux allergènes. Cette connaissance est une aide à la prise en charge des patients exposés au même risque au même moment. Le réseau de vigilance en dermatallergologie du GERDA fonctionne depuis 1996 dans cet esprit [5] ; des publications ont été faites à la suite de ces échanges [6-9], mais l'essentiel de l'intérêt de ce fonctionnement en réseau est de créer un échange confraternel avec un minimum de biais de communication et de permettre de mettre la bonne information au bon endroit au bon moment pour améliorer la prise en charge des patients atteints de problèmes cutanés dus à une allergie. Ce type de fonctionnement par centralisation de cas ne remplace pas les déclarations aux vigilances publiques, ni aux organismes de surveillance après mise sur le marché des firmes, car l'objectif est différent de celui de ces structures : il est confraternel. Le réseau

d'Allergo-Vigilance [10], créé un peu après le Revidal-GERDA, centralise les réactions anaphylactiques sévères liées aux aliments, médicaments et aux hyménoptères. Le praticien qui y participe obtient ainsi des informations actualisées sur ces réactions. Ce réseau est différent du groupe insecte de la Société française d'allergologie/ANAFORCAL qui est un groupe de travail sur les allergies aux insectes parmi lesquelles les anaphylaxies aux hyménoptères prennent une grande place [11].

3. Comment participer à la vigilance dermatallergologique ?

3.1. Observation du cas

Le praticien doit d'abord observer un cas ; celui-ci doit correspondre à un cas recruté par le système de vigilance. Par exemple, les cas bénins ne sont pas à déclarer obligatoirement à la vigilance publique, ou les réactions aux produits cosmétiques vendus en soldierie ne semblent plus réellement concerner le responsable de la mise sur le marché du produit fini commercialisé dans un système de diffusion normal.

3.2. Modalités pratiques de la déclaration

Le praticien doit s'interroger sur ce qu'il attend de sa déclaration. Par exemple, une allergie aux teintures capillaires avec test à la PPD positif peut concerner la cosmétovigilance si l'effet observé est grave ou si le praticien, vu le nombre de cas observés, considère que les allergies aux teintures capillaires sont graves dans un objectif de santé publique ; ce cas peut aussi concerner le Revidal-GERDA s'il y a une vigilance activée sur ce sujet [12], mais la déclaration à la firme peut se discuter : l'allergène est connu et un cas de plus ne changera rien à la démarche de commercialisation. Cela étant posé, la démarche de déclaration est sensiblement la même pour chaque vigilance [13] : les coordonnées du déclarant et une identification du patient (trois premières lettres du nom, prénom, sexe et date de naissance), ainsi que l'identification précise de l'élément responsable du cas et l'histoire clinique du cas observé sont indispensables. Il y a des particularités en fonction de la vigilance concernée : la vigilance publique est concernée dès que la réaction clinique est observée, le résultat des tests ne servant qu'à améliorer l'imputabilité et la vigilance industrielle ne sera réceptive que si le numéro du lot du produit nommé dans sa totalité est connu, et les réseaux confraternels orientés vers la dermatallergologie, ont besoin du résultat du bilan allergologique pour analyser les cas. À noter que le site de l'Afssaps donne accès à des documents CERFA pour les déclarations de pharmaco- et matériovigilance et des fiches de déclaration pour les cosmétiques et les tatouages. Pour la matériovigilance, ces fiches peuvent être complétées par des questionnaires-types appropriés au dispositif médical concerné, par exemple les implants mammaires ; le praticien exerçant la dermatallergologie pourrait être concerné par celui sur les incidents relatifs aux cathéters d'angioplastie avec ou sans stent en cas d'allergie induite au nickel ou par celui relatif à un incident impliquant des lentilles de contact et leurs produits d'entretien en cas d'allergie à ce dernier.

4. Conclusion

Au total, le praticien qui exerce la dermatoallergologie a tout intérêt à participer à la dermatoallergovigilance confraternelle, publique et industrielle ; il actualise en permanence ses connaissances, il améliore ainsi la prise en charge de ses patients, il valorise son travail individuel par des publications collectives, il contribue à la prise en charge des problèmes de santé publique et il participe à l'amélioration des produits par les industriels. Il est ainsi un élément actif du système de santé par son rôle sentinelle.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] <http://www.afssaps.fr/>.
- [2] Vigan M, Biver C, Bourrain J-L, Pelletier F, Girardin P, Aubin F, et al. Eczéma aigu d'un pied au diméthylfumarate. *Ann Dermatol Venereologie* 2009;136(3):281–3.
- [3] Castelain M. Globalisation and allergy. *Eur J Dermatol* [Internet] 2011. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21546337> [cité 2011 mai 24].
- [4] Vigan M. vigilance en dermatologie esthétique et correctrice. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135:S215–8.
- [5] Castelain PY, Mougeolle JM. Compte rendu de la réunion de dermatoallergologie du GERDA. *Nouv Dermatol* 1996;15(1):42.
- [6] Le Coz C, Leclerc J, Arnoult E, Raison Peyron N, Pons Guiraud A, Vigan M, et al. Allergic contact dermatitis from shellac in mascara. *Contact Dermatitis* 2002;46(3):149–52.
- [7] Goossens A, Milpied-Homs B, Le Coz C. An epidemic of allergic contact dermatitis from epilating products. *Contact Dermatitis* 2001;45(6):360.
- [8] Barbaud A, Vigan M, Delrous J-L, Assier H, Avenel-Audran M, Collet E, et al. Contact allergy to antiseptics: 75 cases analyzed by the dermatoallergovigilance network (Revidal). *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:962–5.
- [9] Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, Jeanmougin M, Comte C, Bernier C, et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 2010;146(7):753–7.
- [10] Moneret-Vautrin D-A. Risque allergique et rôle du réseau d'Allergo-Vigilance. *Bull Acad Natl Med* 2007;191:807–14.
- [11] Rame JM. Cas difficiles d'allergie aux insectes piqueurs : expérience du groupe de travail. *Rev Fr Allergol* 2008;48(3):201–3.
- [12] Vigan M. Revidal-GERDA : organisation et collaboration avec la pharmacovigilance : atteintes cutanées médicamenteuses. *Thérapie* 2002;57(3):263–4.
- [13] Roos N, Vigan M. Modalités pratiques de déclaration d'un incident à la vigilance. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136(Suppl. 6):S381–5.