



**HAL**  
open science

## Informativité des forums de discussion français pour l'évaluation des effets indésirables du baclofène

Pierre Karapetiantz, Agnès Lillo-Le Louët, Cédric Bousquet

### ► To cite this version:

Pierre Karapetiantz, Agnès Lillo-Le Louët, Cédric Bousquet. Informativité des forums de discussion français pour l'évaluation des effets indésirables du baclofène. *Thérapie*, 2019, 74, pp.569 - 578. 10.1016/j.therap.2019.05.003 . hal-03488536

**HAL Id: hal-03488536**

**<https://hal.science/hal-03488536>**

Submitted on 21 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## THERAPIES

### HEADING : Pharmacovigilance

## Informativité des forums de discussion français pour l'évaluation des effets indésirables du baclofène

### *Informativity of French web forums for the evaluation of side effects of baclofen*

Pharmacovigilance du baclofène sur internet

**Pierre Karapetiantz <sup>a,\*</sup>, Agnès Lillo-Le-Louët <sup>b</sup>, Cédric Bousquet <sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Sorbonne université, INSERM, université Paris 13, laboratoire d'informatique médicale et d'intelligence des connaissances en e-santé, 75006, Paris, France

<sup>b</sup> Centre regional de pharmacovigilance, HEGP, AP-HP, 75015 Paris, France

Texte reçu le 8 janvier 2019 ; accepté le 23 mai 2019

\*Auteur correspondant. LIMICS, 15 rue de l'école de médecine, 750006 Paris, France.

Adresse e-mail : pierre.karapetiantz@gmail.com (P. Karapetiantz)

## **Summary**

*Objective.*- To evaluate the informativity, quality of French discussion forums for evaluation of baclofen safety. *Methods.*- we evaluated the quality of potential pharmacovigilance case reports associated to baclofen in 22 French discussion forums. We compared the informativity concerning the patient, treatment, and seriousness and expectedness of adverse event described on these posts, and to similar information coded in case reports from the French pharmacovigilance database (FPVD). *Results.*- 782 potential case reports were identified among 2,621 French language forums' posts. Cases in the FPVD were significantly more informative than web forums' posts for patient information (3%/6% vs 88% for the age/class of age and 46% vs 99% for the gender), treatment duration (9% vs 24%) and outcome of the ADR (1% vs 64%). But both indication and dose were more frequently retrieved in forums than in the FPVD (67% vs 24% and 27% vs 9%, respectively). Cases from web forums were significantly more frequently non-serious than the FPVD's ones (38% vs 0.7%). Adverse events were significantly more often unexpected in forums than in the FPVD (43,8% vs 11,6%). *Conclusion.*- indication and posology were more often documented in posts than in case reports which makes forums an interesting resource for monitoring use of baclofen. While posts contain more unexpected events, informativity is low which makes causality assessment difficult. Nevertheless, we consider forums as a secondary, but complementary source for pharmacovigilance about baclofen.

## **KEYWORDS**

Side effects; Social media; Baclofen; pharmacovigilance; Internet, Forum

## Résumé

*Objectif.*- Évaluer l'informativité et la qualité des descriptions d'effets indésirables susceptibles d'être liées au baclofène, dans les forums de discussion français. *Méthodes.*- Nous avons évalué la qualité des cas de pharmacovigilance potentiels associés au baclofène dans 22 forums de discussion. Nous avons ensuite comparé ces données aux cas de pharmacovigilance issus de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV), en terme d'informativité concernant le patient, le traitement et l'effet indésirable ainsi que la gravité et le caractère inattendu des effets. *Résultats.*- Nous avons identifié 782 cas de pharmacovigilance potentiels parmi 2 621 messages issus de forums français. L'informativité des messages des forums était significativement inférieure à celle des cas issus de la BNPV, pour l'ensemble des données concernant le patient (3 %/6 % vs 88 % pour l'âge/la classe d'âge et 46 % vs 99 % pour le sexe, respectivement), pour la durée de traitement (9 % vs 24 %) et pour l'évolution de l'effet indésirable (1 % vs 64 %, respectivement). Mais l'indication du traitement et sa posologie étaient plus fréquemment renseignées dans les forums que dans la BNPV (67 % vs 24 % et 27 % vs 9 %, respectivement). Les cas d'effets indésirables issus des forums sont très majoritairement non graves, contrairement à ceux issus de la BNPV (38 % vs 0,7 %). La proportion de cas rapportant des effets indésirables inattendus est significativement plus importante dans les forums que dans la BNPV (43,8 % vs 11,6 %). *Conclusion.*- L'indication et la posologie étaient plus souvent renseignées dans les messages que dans la BNPV, ce qui fait des forums une ressource intéressante pour étudier les conditions d'utilisation du baclofène. Bien que les forums comportent plus d'effets inattendus, leur moindre informativité rend difficile l'évaluation de l'imputabilité. Nous estimons que les forums et la BNPV sont deux sources de données complémentaires pour la sécurité d'emploi du baclofène.

## MOTS CLÉS

Événement indésirable ; Média sociaux ; Baclofène ; Pharmacovigilance ; Internet ; Forum

## Abréviations

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BNPV : base nationale de pharmacovigilance

CRPV : centre régional de pharmacovigilance

EI : effets indésirables

ICH : *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceutical Human Use* (Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain)

OMS : Organisation mondiale de la santé

PT : *preferred terms*

MedDRA : *medical dictionary for regulatory activities*

RDF : *resource description framework*

RTU : recommandation temporaire d'utilisation

SOC : *system organ class* (classification par discipline médicale)

TAL : traitement automatique des langues

VIGI4MED : VIGIlance dans les FORums sur le MEDicament

## Introduction

Les déclarations spontanées constituent la première source de données pour identifier les effets indésirables (EI) résultant de l'utilisation des médicaments. Mais selon Bégaud et al [1], en moyenne, pas plus de 5 % des effets indésirables graves étaient déclarés en France il y a 15 ans. Afin de pallier au problème lié à la sous déclaration par les professionnels de santé [1], les systèmes de pharmacovigilance ont d'une part étendu la déclaration aux patients et associations de patients, et

d'autre part des travaux exploratoires se sont intéressés à l'exploitation d'autres sources de données tels que les dossiers informatisés des patients, en particulier à l'hôpital.

Des études ont montré que certaines déclarations d'effet indésirable émanant de patients peuvent être de qualité similaire à celles des professionnels de santé [2, 3]. Mais les patients ne sont pas tous informés de la possibilité et des moyens de déclaration. On sait par ailleurs que les effets indésirables rapportés par les patients sont en majorité des effets non graves mais gênant dans la vie quotidienne. Une connaissance plus approfondie de ces effets permettrait de mieux identifier les problèmes liés à l'utilisation des médicaments qui peuvent avoir un impact sur l'adhésion au traitement, alors que les professionnels de santé déclarent plus souvent des effets indésirables graves [4].

Ces dernières années, Internet a changé la façon dont les gens s'informent sur les questions de santé. Les réseaux sociaux ont permis aux patients de s'exprimer librement, de façon quotidienne en partageant leurs expériences sur les médicaments sur des forums de discussion, ce qui peut constituer une source d'information complémentaire intéressante, en particulier dans le domaine de la pharmacovigilance. L'exploitation des données issues des forums, avec lesquelles on aurait accès directement à des descriptions de ces effets par les patients sans intermédiaire, pourrait améliorer notre connaissance des effets indésirables tels qu'ils sont ressentis par les patients, mais également sur les conditions d'utilisation des médicaments. Plusieurs néologismes ont été proposés pour présenter cette nouvelle approche : pharmacovigilance 2.0 [5], cyber pharmacovigilance [6] et pharmacovigilance digitale [7].

Plusieurs agences réglementaires ont reconnu l'importance de recueillir les informations directement au contact du patient, ce qui nécessite de détecter et évaluer les effets indésirables décrits par les patients sur les média sociaux. Un grand nombre de travaux de recherche ont exploré l'utilisation de cette source de données pendant ces dernières années [8]. Les bénéfices potentiels de l'analyse des média sociaux par les professionnels de santé sont mis en avant par [6] en prenant comme exemple les résultats de trois travaux français dans le domaine. Ainsi, l'analyse des données issues des média sociaux peut permettre d'évaluer le comportement des patients et leur perception du risque concernant les médicaments au cours du temps, par exemple avec le benfluorex (Mediator®) avant et après son retrait en 2009 [9], et d'obtenir des informations complémentaires à celles des bases de pharmacovigilance classiques, par exemple sur les effets indésirables des anticancéreux par voie orale [10]. Mais la consultation des média sociaux par les usagers peut éventuellement avoir des effets délétères : par exemple les femmes enceintes qui cherchent des

conseils sur l'utilisation des médicaments pendant la grossesse sur les forums peuvent recevoir des informations erronées sur l'arrêt d'une prise de médicament qui devrait être poursuivie, ou la prise un médicament potentiellement à risque [11].

S'il est possible d'automatiser le processus d'extraction du contenu des média sociaux et la détection des mentions de médicaments et événements indésirables dans les média sociaux [8], une évaluation des messages des internautes reste nécessaire afin de caractériser ces événements et de vérifier dans quelle mesure ils sont susceptibles d'être liés au médicament.

Les informations rapportées par les patients sur les forums sont en général de moins bonne qualité que dans les cas issus de la déclaration spontanée [12], ce qui en limite l'intérêt pour la pharmacovigilance. Mais l'indication des médicaments semble en général mieux renseignée dans les forums, ce qui pourrait en faire une source d'information intéressante pour la détection du mésusage. Cela mérite qu'on le vérifie en prenant comme exemple certains médicaments pour lesquels un mésusage est suspecté. En effet, la parole est plus libre dans les forums du fait de l'anonymat, et on peut supposer que les nombreux échanges sur internet favorisent la diffusion d'information qu'il serait plus difficile à obtenir par d'autres canaux d'information « traditionnels ».

Le projet VIGI4MED (VIGilance dans les FORums sur le MEDicament) a été mis en place pour évaluer l'apport potentiel des média sociaux au processus classique de pharmacovigilance. Cela nécessite de comparer le contenu des forums et celui des déclarations spontanées en fonction de plusieurs critères concernant le patient, le traitement (posologie, durée du traitement) et l'effet indésirable. D'une part en mesurant le taux de renseignement d'un critère d'information (c'est-à-dire la proportion dans laquelle il est présent dans les cas) par exemple l'âge du patient ou la gravité du cas, et d'autre part la valeur de ce critère qui peut être quantitative (par exemple l'âge) ou qualitative (par exemple, cas grave ou non grave pour le critère de la gravité).

Cela permet de mesurer l'informativité, la qualité des descriptions d'effets indésirables dans les forums sur l'évolution des connaissances en pharmacovigilance. Classiquement, une source de donnée de bonne qualité en pharmacovigilance présente une bonne informativité et son impact est d'autant plus grand qu'elle comporte des cas graves et inattendus, que les médicaments cités ou que les populations concernées sont à risque.

Nous avons voulu évaluer un échantillon de messages extraits des forums, en ciblant un médicament faisant l'objet d'une surveillance particulière. Compte tenu du grand volume d'informations disponibles sur le baclofène et sa grande médiatisation, avec la mise en place d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) [13], notre choix s'est fait sur ce médicament.

En France, les notifications spontanées, recueillies par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), sont transmises à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) via un enregistrement dans la BNPV [14]. Nous faisons l'hypothèse que les informations extraites des forums sur les effets indésirables du baclofène pourraient être complémentaires des informations contenues dans les cas de pharmacovigilance. L'objectif principal de cette étude faisant partie du projet VIGI4MED est de comparer l'informativité et la nature des effets indésirables du baclofène décrits par les patients sur les forums à ceux qui sont enregistrés dans la BNPV.

## **Objectifs, matériel et méthode**

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle descriptive, qui avait pour objectif d'évaluer l'informativité et la qualité des descriptions d'effets indésirables susceptibles d'être liées au baclofène, dans les forums de discussion français. Deux sources de données ont été utilisées : 22 forums de discussion en langue française sélectionnés en amont dans le projet et la BNPV.

La période d'étude était la même pour les données issues de la BNPV et des forums en vue de leur comparaison ultérieure : du 01/01/2013 au 31/12/2014 inclus, soit une période de deux ans autour de la mise en place de la RTU du baclofène le 17/03/2014, dans une double indication de maintien de l'abstinence pour les alcoolodépendants sevrés et dans la réduction de la consommation d'alcool chez les alcoolodépendants.

### **Extraction des données issues des forums**

Pour l'étape de moissonnage des forums de discussion, nous avons développé le logiciel VIGI4MED Scrapper [15] qui parcourt les forums de discussion de la même façon qu'un usager, en respectant la hiérarchie entre forum, fil de discussion et message, et en changeant de page chaque fois que la page en cours a été extraite. Ce processus est automatique une fois qu'il a été lancé sur un forum mais nécessite une étape préalable consistant en l'analyse de l'organisation des pages et la création d'un fichier de configuration qui est propre à chaque forum. VIGI4MED Scrapper

anonymise les pseudonymes des usagers qui ont écrits les messages et enregistre les messages sous la forme de graphes de type RDF (*resource description framework*) qui permettent de conserver les relations hiérarchiques entre le message et le fil de discussion et forum auxquels il appartient.

L'ensemble des messages constitue un corpus dans lequel les noms de médicaments et d'événements indésirables sont extraits au moyen de méthode de traitement automatique des langues (TAL). Historiquement, ces méthodes utilisaient des dictionnaires, mais étaient limitées par les entrées présentes dans ces dictionnaires. C'est la raison pour laquelle on utilise de plus en plus des méthodes d'apprentissage qui sont capables de prédire des sections de textes à l'intérieur des phrases qui correspondent aux entités d'intérêt. Dans notre cas ces entités sont les médicaments et événements indésirables. Des phrases du site MeaMedica contenant ou pas des mentions d'événements indésirables ont été manuellement annotées et un algorithme a été entraîné à reconnaître les exemples positifs et négatifs en utilisant deux classifieurs : l'un utilisant des champs aléatoires conditionnels pour reconnaître des entités en rapport avec le domaine médical et une machine à vecteurs de support pour identifier les relations entre les entités [16]. Cela a permis entre autres de détecter que la chaîne de caractère « baclo » désigne vraisemblablement un nom de médicament, et nous en avons déduit qu'il s'agit vraisemblablement d'une abréviation du nom du baclofène, alors que cela aurait été impossible à mettre en évidence si on avait basé la recherche des médicaments sur les entrées d'un dictionnaire.

Afin de récupérer des messages d'intérêt pour baclofène (c'est-à-dire décrivant des effets indésirables ou des situations de mésusage), après la première étape de moissonnage, une seconde étape de sélection a été appliquée afin de ne garder que les messages pour lesquels l'effet indésirable repéré par le TAL était lié à un état dépressif ou à une utilisation hors autorisation de mise sur le marché (AMM)/RTU c'est-à-dire avec des termes ou expressions qui ne font pas référence à l'alcool ou à des contractures spastiques ou secondaires.

Les messages extraits des forums ont été chargés dans un outil de validation simple et convivial, développé pour les besoins du projet VIGI4MED, permettant de lire et évaluer rapidement un nombre important de messages. L'interface graphique utilisateur présente une fenêtre dans laquelle le contenu du message est affiché, et un questionnaire constitué de cases à cocher, listes déroulantes et de zones de saisie en texte libre. Le recueil de données issues des forums a volontairement été limité aux informations jugées les plus importantes pour l'évaluation d'un cas de pharmacovigilance. La méthode d'évaluation des cas a été simplifiée par rapport à celle appliquée en routine en pharmacovigilance [17].

Ont été inclus (« validés ») les messages concernant le baclofène qui :

- Ont été postés durant la période de l'étude ;
- et peuvent être considérés comme des cas de pharmacovigilance potentiels, c'est-à-dire comportant au minimum les éléments suivants [18] :
  - un déclarant (l'internaute) ;
  - un patient (l'internaute ou l'un de ses proches) ;
  - un ou des événement(s) indésirable(s) susceptible(s) d'être lié(s) au médicament d'intérêt et pouvant être codé(s) avec la terminologie *medical dictionary for regulatory activities* (MedDRA), utilisée dans la BNPV (voir ci-dessous).

Ont été exclus (« non validés ») les messages :

- postés sur les forums à une date inconnue ;
- postés par des internautes ne résidant pas en France au vu des informations disponibles dans le message (en prévision de la comparaison ultérieure avec les cas de la BNPV) ;
- ne rapportant pas l'expérience propre de l'internaute (ou de l'un de ses proches) ;
- identifiés comme étant des doublons d'autres messages.

## **Extraction des données issues de la BNPV**

La BNPV est une base de données créée en 1985, centralisant, sous la responsabilité de l'ANSM (anciennement Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé [Afssaps]), les cas anonymisés d'effets indésirables survenus en France et recueillis par les 31 CRPV français. Ces cas d'effets indésirables peuvent être notifiés par les professionnels de santé et, depuis 2011, directement par les patients et associations de patients.

Les effets indésirables enregistrés dans la BNPV sont codés à l'aide de la terminologie MedDRA, dictionnaire international de terminologie médicale approuvé par le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* [ICH]). Ce dictionnaire est organisé en 27 *system organ class* (SOC [classification par discipline médicale]) - les SOCs étant le plus haut niveau hiérarchique -

puis en quatre autres niveaux hiérarchiques dont le niveau *preferred terms* (PT), qui est le niveau préféré pour la recherche et l'analyse des cas.

Dans le cadre du projet Vigi4MED, et selon nos spécifications, les requêtes dans la BNPV ont été réalisées par l'ANSM.

Les critères des requêtes étaient les suivants :

- Période investiguée : du 01/01/2013 et le 31/12/2014 inclus ;
- Médicament : baclofène codé en suspect ;
- Effet indésirable : tous ;
- Gravité : grave et non grave.

Les données correspondantes ont été fournies par l'ANSM sous la forme d'un fichier Excel, pour permettre leur analyse statistique ultérieure.

## **Comparaison des données issues des forums et de la BNPV**

La comparaison des deux sources de données a porté sur :

- l'informativité (documentation) des cas, c'est-à-dire la présence ou non d'un certain nombre d'informations jugées importantes voire essentielles pour l'évaluation d'un cas de pharmacovigilance (liste de critères s'inspirant de celle utilisée pour évaluer la qualité des cas saisis dans la base de pharmacovigilance de l'Organisation mondiale de la santé (OMS ; score VigiGrade) [19] (l'informativité des messages issus des forums a été comparée à celle des cas de la BNPV quelle que soit leur imputabilité, puis en excluant les cas d'imputabilité douteuse ou inconnue – l'imputabilité dépendant de critères chronologiques et sémiologiques) :
  - informations sur le patient (âge, sexe) ;
  - informations sur le médicament (indication, posologie, durée de traitement) ;
  - informations sur l'effet indésirable (évolution) ;
- le profil de patients (âge, sexe), d'effets indésirables (nature, gravité, notoriété) ;
- les conditions d'utilisation du médicament (recherche d'un éventuel mésusage).

Pour les forums, l'évolution a été définie comme informative en cas de notion de *dechallenge* positif/négatif et pour la BNPV, si l'évolution de l'effet indésirable (ou d'au moins un effet indésirable) était renseignée et non codée « inconnue ».

Chaque effet indésirable rapporté par le patient a été codé, dans la mesure du possible, en terme MedDRA : niveaux terme préféré (PT) et classe-organe (SOC).

Les cas d'inefficacité ont été considérés comme des cas d'effets indésirables, l'absence d'effet thérapeutique attendu rentrant en effet dans le champ de la Pharmacovigilance (par exemple, survenue d'une thrombose avec un anticoagulant).

Pour les messages extraits des forums, la gravité a été évaluée par les CRPV à partir des informations disponibles et caractérisée selon les critères habituellement utilisés en pharmacovigilance, c'est-à-dire ceux utilisés dans la BNPV :

- décès ;
- mise en jeu du pronostic vital ;
- hospitalisation/prolongation d'hospitalisation ;
- malformation ou anomalie congénitale ;
- invalidité ou incapacité importante ou durable ;
- toute autre situation médicale grave.

Pour l'ensemble des cas de pharmacovigilance saisis dans la BNPV, la relation causale entre la prise du médicament et la survenue de l'effet indésirable est estimée au moyen de la méthode d'imputabilité française [18].

Pour les messages extraits des forums, cette méthode a été simplifiée afin de pouvoir évaluer un grand nombre de messages dans un temps raisonnable. Nous avons fait l'hypothèse que les éléments permettant d'établir un diagnostic différentiel seraient absents, ce qui explique pourquoi le score sémiologique n'a pas été mesuré. Au total, seuls 3 niveaux d'imputabilité intrinsèque ont été retenus : vraisemblable (cas de *rechallenge* positif), exclue (cas avec un délai d'apparition de l'effet indésirable incompatible avec la prise médicamenteuse) ou plausible (tous les autres cas). L'imputabilité extrinsèque a également été simplifiée : effet indésirable qualifié d'inattendu (non décrit dans le résumé des caractéristiques produit [RCP] du médicament) ou connu (décrit dans le RCP du médicament).

Les cas de mésusage ont été recherchés dans les messages postés sur les forums de discussion. Le mésusage a été défini comme l'utilisation intentionnelle et inappropriée du médicament, non conforme à l'indication de l'AMM.

Dans la BNPV, il existe un item « mésusage », mais celui-ci est relativement peu renseigné. La définition réglementaire est par ailleurs beaucoup plus large que celle retenue pour les cas issus des forums : « utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'AMM ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques » (Décret n° 2013-923 du 16 octobre 2013).

Nous avons dû tenir compte des différences au niveau des items de l'outil de validation et des champs de la BNPV. Cette non-concordance a nécessité la mise en place d'un protocole d'alignement :

- La mention « caractère inattendu » a été attribuée aux cas codés B0 et B1 dans la BNPV ;
- Le critère « mésusage » a été attribué en cas d'indication hors-AMM du médicament.

Pour les cas issus des forums :

- Le délai d'apparition de l'effet indésirable a été calculé à partir de la date du début du traitement et de la date d'apparition de l'effet indésirable.
- Compte tenu des différentes unités de temps, les conversions suivantes ont été retenues :
  - 1 mois = 30,44 jours ;
  - 1 an = 365,25 jours ;
  - « presque un an » = 1 an = 365,25 jours ;
  - et « 2-3 mois » = 2,5 mois = 76,1 jours.
  - les dates non complètes (sans le jour ou sans le mois), « quelques jours » ou « plusieurs semaines » n'ont pas été prises en compte.
- Pour les patients concernés par plus d'une prise d'un même médicament sur des périodes différentes, seules les caractéristiques de la prise du médicament la plus proche de la survenue de l'effet indésirable ont été considérées. Le délai de survenue de l'effet indésirable a par ailleurs été calculé à partir de la prise la plus récente.

Les tests de Student et de Wilcoxon ont été utilisés pour les variables quantitatives (comparaison des moyennes). Le test du Chi2 et le test exact de Fisher ont été utilisés pour les variables qualitatives.

Afin de réaliser un test statistique permettant la comparaison de la distribution des SOC dans les forums et la BNPV, nous avons conservé les quatre SOC les plus représentées dans les deux sources de données (avec un effectif minimum de 5 par source de donnée) et regroupé les autres en une seule catégorie.

## Résultats

### Résultats généraux

L'outil de traitement automatique du langage a identifié 18 570 messages mentionnant le baclofène avec un potentiel effet indésirable. Après sélection, 2 621 messages ont été évalués par des pharmacovigilants dont 782 (29,8 %) ont été considérés comme des cas de pharmacovigilance avec un total de 1 866 effets indésirables identifiés (2,4 effets par message en moyenne).

Les messages identifiés comme décrivant des effets indésirables provenaient très majoritairement du forum spécialisé baclofène.fr (94 %) ; 4 % des messages étaient issus du forum doctissimo.fr et 2 % du forum atoute.org.

Le nombre de cas dans l'extrait de la BNPV était égal à 717, ce qui correspondait à 1 702 effets indésirables (2,4 effets par cas en moyenne). La plus grande partie de ces cas ont été déclarés par des spécialistes (602, soit 84,0 %), 46 (6,4 %) ont été déclarés par des médecins généralistes, 7 (1,0 %) par des patients, 5 (0,7 %) par des pharmaciens, et 3 (0,4 %) par d'autres déclarants. Parmi ces cas, l'imputabilité du baclofène était I0 inconnue dans 13 cas, I1 (douteuse) dans 506 cas (71,9 %), I2 (plausible) dans 149 cas (21,2 %), I3 (vraisemblable) dans 41 cas (5,8 %) et I4 (très vraisemblable) dans 8 cas (1,1 %).

### Comparaison de l'informativité

Le taux d'informativité des cas issus des forums est inférieur à celui de l'ensemble des cas issus de la BNPV ainsi que des cas d'imputabilité I2, I3 ou I4 – notés *Cas\_Imputabilité*, pour les critères suivants :

- *Âge du patient (classe d'âge)* : 2,8 % (6,1 %) vs 88,3% (82,8 % pour les *Cas\_Imputabilité*),  $p < 0,05$  ;
- *Sexe du patient* : 45,8 % vs 99,4 % (99,0 % pour les *Cas\_Imputabilité*),  $p < 0,05$  ;
- *Durée du traitement* : 8,6 % vs 24,3 % (34,3 % pour les *Cas\_Imputabilité*),  $p < 0,05$  ;
- *Évolution de l'effet indésirable* : 1,3 % vs 64,4 % (90,4 % pour les *Cas\_Imputabilité*),  $p < 0,05$ .

L'*indication du médicament* ainsi que la *posologie* sont en revanche plus fréquemment renseignés dans les forums que dans la BNPV (67,3 % vs 24,3 % - 22,7 % pour les *Cas\_Imputabilité* - et 27,2 % vs 9,2 % - 11,6 % pour les *Cas\_Imputabilité* - respectivement,  $p < 0,05$ ).

Les *Cas\_Imputabilité* semblent être aussi informatifs que les cas avec imputabilité II mise à part pour l'évolution de l'effet indésirable qui est une des caractéristiques majeures pour évaluer l'imputabilité ainsi que la durée du traitement.

### **Comparaison du profil des patients**

Les patients ayant posté des messages sur les forums semblent plus jeunes que ceux ayant fait l'objet d'une déclaration dans la BNPV et semblent être plus souvent des femmes, la comparaison entre les deux sources étant néanmoins peu pertinente au vu du très faible taux de renseignement des critères *âge* et *sexe* dans les cas issus des forums (Tableau 1).

Aucun cas de grossesse n'a été identifié dans les forums ; dans l'extrait de la BNPV on retrouve 4 cas (0,6%) en rapport avec une exposition pendant la grossesse.

### **Comparaison du profil des effets indésirables**

Les cas potentiels d'effets indésirables rapportés dans les forums sont très majoritairement non graves (99,3 %). La fréquence des cas graves est très significativement inférieure à celle retrouvée dans la BNPV (0,7 % vs 38,4 %). Deux cas (0,2 %) de décès ont été rapportés par les internautes, alors que 17 (2,4 %) sont recensés dans la BNPV.

Les effets rapportés par les patients dans les forums intéressent par ailleurs moins de classes organes que ceux rapportés dans la BNPV (18 SOC *vs* 25).

Néanmoins, la proportion de cas rapportant des effets indésirables inattendus est significativement plus importante dans les forums que dans la BNPV (43,8 % *vs* 11,6 %).

On retrouve beaucoup plus d'effets indésirables graves dans la BNPV puisque le cas est codé comme grave dans 275/717 cas, soit 38,4% des cas (dont 17 décès dus à l'effet), alors qu'on ne retrouve un critère de gravité que dans 5/782 cas, soit dans moins d'1 % des cas dans les forums (dont deux décès). L'effet indésirable est qualifié d'inattendu dans 43,8 % des cas des forums et dans 11,6 % des cas de la BNPV. Parmi les termes décrits trois fois ou plus dans les forums, certains sont inattendus et ne sont pas retrouvés dans la BNPV, ni dans le RCP. Il s'agit de troubles des phanères (alopécie, ongles cassants), de troubles sexuels (augmentation de la libido), de troubles alimentaires (boulimie, désir immodéré de nourriture) et de certains troubles psychiatriques (détachement émotionnel) ; cependant, les effets suivants décrits par les patients (dysphorie, pensée accélérée, épisode maniaque) peuvent être en rapport avec un « état euphorique » décrit dans la monographie. Si certains signes ne sont pas décrits précisément avec des termes médicaux, on retrouve leur description dans les cas issus de la BNPV (par exemple fourmillement et paresthésie) [Tableau 2].

Dans les forums, les 1 866 effets indésirables retrouvés impliquant le baclofène sont en majorité rattachés aux SOC « Affections psychiatriques » (35 %), « Affections du système nerveux » (21 %), et « Troubles généraux et anomalies au site d'administration » (12 %) ; ces trois SOC regroupant 2/3 des effets (68 %).

Dans la BNPV, les 1 702 effets se rapportent aux SOC « Affections du système nerveux » (32 %), « Affections psychiatriques » (20 %) et « Affections gastro-intestinales » (10 %) ; ces trois SOC regroupant 62 % des effets.

Le Tableau 3 et la Fig. 1 illustrent cette différence dans la distribution des effets entre les deux sources de données.

La distribution des SOC est significativement différente entre la BNPV et les forums ( $p < 0.0001$ ).

Un regroupement manuel des termes PTs MedDRA a été effectué afin de faciliter le travail d'analyse (par exemple humeur dépressive avec dépression, syndrome dépressif, trouble de l'humeur...). Après regroupement, 115 groupes de termes PT différents ont été recueillis dans les

données des forums appartenant à 18 SOC différents ; et 436 groupes de termes PT différents appartenant à 25 SOC dans celles de la BNPV. Dans les forums les mêmes PT sont mentionnés de façon plus fréquente dans un grand nombre de messages. Les 20 PT les plus fréquemment mentionnés concentrent 71 % des effets rapportés ; alors que pour la BNPV, les 20 premiers PT ne regroupent que 40 % des effets rapportés.

Les PT les plus fréquemment mentionnés sont « dépression », « somnolence », « insomnies » et « fatigue » dans les forums (22 % de l'ensemble des PT) et « somnolence », « sédation », « insomnie » et « coma » dans la BNPV (14 % des PT).

### **Condition d'utilisation des médicaments**

Quand l'indication du baclofène est mentionnée, elle est décrite dans le RCP pour 526 messages. Dans ce cas, l'indication mentionnée dans les forums est en majorité le sevrage alcoolique dans 423 messages (86 %) ; le traitement de troubles alimentaires dans 46 messages (9 %) ; et l'association sevrage alcoolique avec une autre indication (trouble alimentaire, addiction...) dans 19 messages. Enfin, dans 7 messages, l'indication est vague : usage abusif, sevrage, dépendance...

Plus de 10 % des messages dans lesquels l'indication est mentionnée dans les forums correspondent à un mésusage, avec en premier lieu l'utilisation du baclofène dans les troubles alimentaires et l'addiction aux psychotropes ou aux drogues. Dans la BNPV, une indication hors-AMM est retrouvée dans 9 cas (dépression essentiellement), le sevrage alcoolique restant la principale indication dans 137 cas (71 %) parmi les 194 dans lesquels l'indication renseignée est décrite dans le RCP.

La durée du traitement est quant à elle moins souvent renseignée dans les forums que dans la BNPV (9 % vs 24 %) mais lorsqu'elle est mentionnée, elle est en moyenne de 250 jours dans les forums vs 125 jours dans la BNPV.

### **Discussion**

Cette étude rétrospective a permis l'identification de 782 cas de pharmacovigilance potentiels, parmi 2 621 messages issus de forums de langue française annotés puis analysés manuellement par des pharmacovigilants.

Elle confirme la possibilité de détecter un nombre significatif d'effets indésirables susceptibles d'être liés au baclofène rapportés par les patients dans les forums de discussion, au moyen de techniques de traitement automatique des langues. L'étude montre aussi l'existence d'un important « bruit de fond » généré par la détection de faux positifs (correspondant le plus souvent à l'indication du médicament, à une généralité sur un couple médicament-effet indésirable ou à un effet indésirable non imputable au médicament d'intérêt). Ainsi, seuls 30 % du total des messages sélectionnés ont été validés par les pharmacovigilants comme des cas de pharmacovigilance potentiels malgré la sélection basée sur des effets indésirables précis. Ce travail met aussi en évidence l'importance d'une étape manuelle de relecture et d'évaluation de ces cas par des experts en pharmacovigilance.

Néanmoins nos résultats sont à nuancer pour deux raisons principales : premièrement la sélection de forums dédiés spécifiquement au médicament baclofène, mais c'est un choix assumé afin de savoir ce qui se disait à propos de ce médicament, et deuxièmement la sélection d'une partie des messages moissonnés.

Les 782 cas de pharmacovigilance potentiels identifiés dans les forums, totalisant 1 866 effets indésirables (2,4 effets/message), ont été comparés à 717 cas de pharmacovigilance saisis dans la BNPV, totalisant quant à eux 1 702 effets indésirables (2,4 effets/cas). Si le nombre moyen d'effets indésirables par cas était le même dans les deux sources, l'informativité globale des cas issus des forums était significativement inférieure à celle des cas issus de la BNPV, pour l'ensemble des données concernant le patient (3 %/6 % vs 88 % pour l'âge/la classe d'âge et 46 % vs 99 % pour le sexe, respectivement), pour la durée de traitement (9 % vs 24 %) et pour l'évolution de l'effet indésirable (1 % vs 64 %, respectivement). L'indication du traitement et la posologie étaient plus fréquemment renseignées dans les forums que dans la BNPV (67 % vs 24 % et 27 % vs 9 %, respectivement), probablement parce que les utilisateurs du forum décrivent mieux le contexte dans lequel ils utilisent le baclofène afin de recevoir des conseils plus adaptés de la part des autres utilisateurs avec pour corollaire un taux d'informativité plus élevé pour l'indication, que celui que nous avons observé précédemment sur un échantillon plus large de principes actifs [12].

La moindre informativité des cas rapportés par les patients dans les forums, par rapport à celle des cas saisis dans la BNPV, confirme les résultats que nous avons déjà obtenus.

Concernant le profil des patients de l'étude, il s'agissait essentiellement de femmes dans les forums (60 %), et d'hommes dans la BNPV (65 %). Cette différence pourrait toutefois être liée au fait que seuls les messages des internautes en lien avec un état dépressif et/ou une utilisation hors-AMM/RTU du baclofène, comme les troubles du comportement alimentaire, ont été évalués, ces situations touchant plus les femmes ; alors que tous les cas d'effets indésirables rapportés dans la BNPV sur la même période ont été considérés.

Par ailleurs, les patients ayant posté des messages sur les forums sont plus jeunes que ceux ayant fait l'objet d'une déclaration dans la BNPV, mais le faible niveau d'informativité du critère *âge* dans les forums (3 %/6 % en moyenne vs 88 % dans la BNPV) rend la comparaison du profil des patients entre les deux sources non pertinente et confirme la littérature [11, 12].

Au vu de ces éléments, il paraît donc difficile de dire si les patients des forums sont représentatifs ou non de la population cible utilisant le baclofène. À noter que d'après les données de la littérature, les femmes et les sujets jeunes semblent plus enclins à poster des messages sur les réseaux sociaux [20, 21, 22].

Le profil d'effets indésirables, évalué au moyen de la distribution des SOC, diffère entre les deux sources de données. Il apparaît effectivement plus « riche » dans la BNPV, le nombre de SOC rattachés à cette source étant globalement supérieur au nombre de SOC rattachés aux forums (moindre regroupement des effets indésirables).

Les cas d'effets indésirables issus des forums sont par ailleurs très majoritairement non graves, contrairement à ceux issus de la BNPV (38 % vs 0,7 %). Ces effets indésirables étaient plus souvent inattendus que dans la BNPV (43,8 % vs 11,6 %). Quelques effets inattendus, non rapportés dans la BNPV, ont néanmoins été identifiés. Ces résultats confirment les données de la littérature médicale : les effets indésirables issus des forums sont majoritairement non graves et il est possible de retrouver des effets inattendus (non présent dans le RCP) non rapportés dans la BNPV [8, 10, 12, 21].

Des cas de mésusage, dont la définition a été limitée dans cette étude à l'utilisation du médicament dans une indication hors-AMM/RTU, ont par ailleurs été détectés dans les forums. Ainsi on retrouve des informations quant à l'utilisation de baclofène dans le traitement des troubles du comportement alimentaire.

Sur le plan méthodologique, plusieurs mesures ont été prises afin d'augmenter la comparabilité des deux sources de données : évaluation sur la même période d'étude ; élaboration d'un protocole d'alignement des données pour tenir compte des différences de champs entre la BNPV et l'outil de validation utilisé pour analyser les messages des forums.

Pour les cas issus des forums retenus dans cette étude, nous avons considéré que les faits rapportés par les patients n'étaient pas de simples événements, mais des effets indésirables, et donc présentaient un possible lien de causalité avec le baclofène. Toutefois, la causalité n'a été établie qu'à partir d'un nombre limité d'éléments de preuve du fait de la faible informativité des données recueillies.

Si l'analyse du contenu des forums est susceptible de permettre l'émergence de nouvelles connaissances sur la sécurité d'emploi des médicaments, il convient cependant encore de définir les modalités d'utilisation de cette source de données. En effet, le nombre de messages dans les forums de discussion est trop important pour envisager une analyse manuelle des messages en routine. De ce fait, la question se pose d'appliquer aux données issues des média sociaux les méthodes de détection automatique du signal, utilisées sur les bases de notification spontanée [23]. Dans une étude précédente, nous avons appliqué des méthodes statistiques de détection du signal sur l'ensemble des messages associés au baclofène dans les forums de discussion en langue française [24]. Parmi le grand nombre de signaux générés, à titre d'illustration, pour trois signaux retrouvés par l'analyse qualitative (humaine) - « boulimie » retrouvé dans 7 messages, « cauchemars » dans 22 et « apnée du sommeil » dans 5 - nous avons recherché si ces signaux étaient également retrouvés par une méthode statistique de détection du signal : le signal statistique a été confirmé par l'application des méthodes traditionnelles ainsi que par une méthode basée sur la régression logistique [25].

Par ailleurs, les données issues des réseaux sociaux, concernent des patients plus jeunes, qui vont parler de classes thérapeutiques et de condition d'utilisation des médicaments différentes ce qui doit nous conduire à changer de paradigme quant à leur intérêt et à poursuivre la recherche dans ce domaine [26].

## Conclusion

Cette étude confirme que des cas potentiels de pharmacovigilance sont retrouvés dans les forums, certes avec une moindre informativité par rapport aux cas saisis dans la BNPV pour le baclofène, en ce qui concerne le profil du patient, les caractéristiques du traitement (à l'exception de l'indication et de la posologie) et celles de l'effet indésirable. Si de nombreux messages postés par les internautes comportent les informations minimales définissant un cas de pharmacovigilance, à

savoir un patient/déclarant, un médicament et un effet indésirable, ces éléments restent insuffisants à eux seuls pour obtenir une déclaration stricto sensu, en partie en raison de la difficulté à analyser la causalité du baclofène et à identifier clairement le déclarant. Contrairement à ceux enregistrés dans la BNPV, les effets indésirables décrits dans les forums correspondent presque exclusivement à des effets non graves. Ces derniers, le plus souvent non déclarés par les professionnels de santé, peuvent néanmoins altérer la qualité de vie des patients et impacter l'observance du traitement et sont donc à prendre en considération [27]. Compte tenu du volume important de données échangées entre les internautes sur les forums, il est par ailleurs possible d'identifier des effets indésirables inattendus et non décrits dans la BNPV, ainsi que des cas de mésusage. Les forums et la BNPV peuvent donc être considérés comme deux sources de données complémentaires, ce qui avait déjà été suggéré dans la littérature [11, 28].

## Remerciements

Ce travail a été financé par la subvention AAP-2013-052 de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour le projet Vigi4MED. L'ANSM a effectué l'extraction des cas de pharmacovigilance sur le baclofène à partir de la BNPV.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer.

## Références

- [1] Bégaud B, Martin K, Haramburu F, Moore N. Rates of spontaneous reporting of adverse drug reactions in France. *JAMA* 2002 Oct 2;288(13):1588.
- [2] Al Dweik, R, Stacey D, Kohen, D, Yaya, S. Factors affecting patient reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2017;83:875–83.
- [3] Rolfes L, van Hunsel F, van der Linden L, Taxis K, van Puijenbroek E. The quality of clinical information in adverse drug reaction reports by patients and healthcare professionals: a retrospective comparative analysis. *Drug Saf* 2017;40:607–14.

- [4] Lagneau A, Vigier C, Marianna A, Serfaty R, Rocher F, Spreux A, et al. Comparative relevance of declaration of side effects by patients and health professionals. *Therapie* 2017;72(6):625-33.
- [5] Micoulaud-Franchi J. One step more toward pharmacovigilance 2.0. Integration of web data community for a pharmacovigilance more alert. *Presse Med* 2011;40(9 Pt 1):790-2.
- [6] Bagheri H, Lacroix I, Guitton E, Damase-Michel C, Montastruc J. Cyberpharmacovigilance: What is the usefulness of the social networks in pharmacovigilance? *Therapie* 2016;71(2):235-9.
- [7] Salathé M. Digital pharmacovigilance and disease surveillance: combining traditional and big-data systems for better public health. *J Infect Dis* 2016 Dec 1;214(suppl\_4):S399-S403.
- [8] Lardon J, Abdellaoui R, Bellet F, Asfari H, Souvignet J, Texier N, et al. Adverse drug reaction identification and extraction in social media: a scoping review. *J Med Internet Res* 2015 Jul 10;17(7):e171.
- [9] Abou Taam M, Rossard C, Cantaloube L, Bouscaren N, Roche G, Pochard L, et al. Analysis of patients' narratives posted on social media websites on benfluorex's (Mediator<sup>®</sup>) withdrawal in France. *J Clin Pharm Ther* 2014 Feb;39(1):53-5.
- [10] Pages A, Bondon-Guitton E, Montastruc JL, Bagheri H. Undesirable effects related to oral antineoplastic drugs: comparison between patients' internet narratives and a national pharmacovigilance database. *Drug Saf* 2014 Aug;37(8):629-37.
- [11] Palosse-Cantaloube L, Lacroix I, Rousseau V, Bagheri H, Montastruc JL, Damase-Michel C. Analysis of chats on French internet forums about drugs and pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014 Dec;23(12):1330-3.
- [12] Karapetiantz P, Bellet F, Audeh B, Lardon J, Leprovost D, Aboukhamis R, et al. Descriptions of adverse drug reactions are less informative in forums than in the French pharmacovigilance database but provide more unexpected reactions. *Front Pharmacol* 2018 May 1;9:439.
- [13] Rolland B, Deheul S, Danel T, Bence C, Blanquart MC, Bonord A, et al. Temporary recommendation for use on off-label baclofen: viewpoint of Prescribers of the CAMTEA system. *Therapie* 2015 Mar-Apr;70(2):235-8.
- [14] Vial T. French pharmacovigilance: Missions, organization and perspectives. *Therapie* 2016;71:143-50.
- [15] Audeh B, Beigbeder M, Zimmermann A, Jaillon P, Bousquet C. Vigi4Med scraper: a framework for web forum structured data extraction and semantic representation. *PLoS One* 2017 Jan 25;12(1):e0169658.

- [16] Morlane-Hondère F, Grouin C, Zweigenbaum P. Identification of drug-related medical conditions in social media. In: Proceedings of the Tenth International Conference on Language Resources and Evaluation (LREC 2016). May 2016. <http://www.lrec-conf.org/proceedings/lrec2016/summaries/514.html>. [Consulté le 23 mai 2019].
- [17] Miremont Salamé G, Théophie G, Haramburu F, Bégaud B. Causality assessment in pharmacovigilance : the French method and its successive updates. *Thérapie* 2016;71-179-86.
- [18] EMA. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) - Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. London EMA. 2017. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices> . [Consulté le 23 mai 2019 (144 pp.)].
- [19] Bergvall T, Norén GN, Lindquist M. VigiGrade: a tool to identify well-documented individual case reports and highlight systematic data quality issues. *Drug Saf* 2014 Jan;37(1):65-77.
- [20] Pew Research Center. Health Online 2013. Washington, DC: Pew Research Center. 2013. <https://www.pewinternet.org/2013/01/15/health-online-2013/>. [Consulté le 23 mai 2019].
- [21] Golder, S, Norman, G, Loke YK. Systematic review on the prevalence, frequency and comparative value of adverse events data in social media. *Br J Clin Pharmacol* 2015 Oct;80(4):878-88.
- [22] Sadah SA, Shabazi M, Wiley MT, Hristidis V. A study of the demographics of web-based health-related social media users. *J Med Internet Res* 2015 Aug 6;17(8):e194.
- [23] Caster O, Dietrich J, Kürzinger ML, Lerch M, Maskell S, Norén GN, et al. Assessment of the utility of social media for broad-ranging statistical signal detection in pharmacovigilance: Results from the WEB-RADR project. *Drug Saf*. 2018 Dec;41(12):1355-69.
- [24] Karapetiantz P, Audeh B, Lillo-Le-Louët A, Bousquet C. Signal detection for baclofen in web forums: a preliminary study. *Stud Health Technol Inform* 2018;247:421-5.
- [25] Ahmed I, Pariente A, Tubert-Bitter P. Class-imbalanced subsampling lasso algorithm for discovering adverse drug reactions. *Stat Methods Med Res* 2018 Mar;27(3):785-97.
- [26] Bousquet C, Audeh B, Bellet F, Lillo-Le Louët A. Comment on "Assessment of the Utility of Social Media for Broad-Ranging Statistical Signal Detection in Pharmacovigilance: Results from the WEB-RADR Project". *Drug Saf*. 2018 Dec;41(12):1371-3.
- [27] Abdellaoui R, Foulquié P, Texier N, Faviez C, Burgun A, Schück S. Detection of cases of noncompliance to drug treatment in patient forum posts: topic model approach. *J Med Internet Res* 2018 Mar 14;20(3):e85.
- [28] Sarker A, Ginn R, Nikfarjam A, O'Connor K, Smith K, Jayaraman, S, et al. Utilizing social media data for pharmacovigilance: a review. *J Biomed Inform*. 2015 Apr;54:202-12.

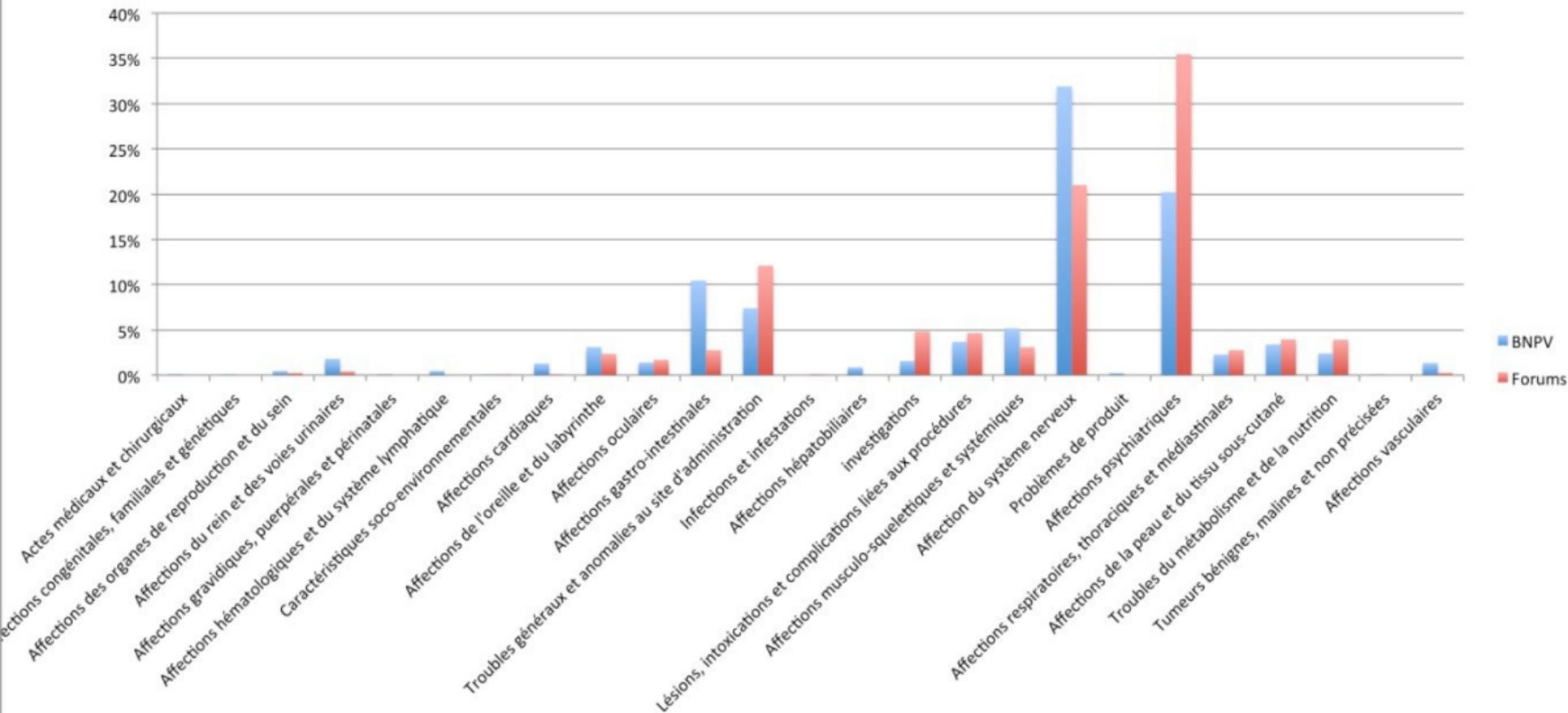
## **Légende Figure 1.**

Comparaison de la distribution des SOCs retrouvés dans la BNPV et les forums pour le baclofène.

BNPV : base nationale de pharmacovigilance

SOC : *system organ class* (classification par discipline médicale)

## Comparaison de la distribution des SOC's retrouvés dans la BNPV et dans les forums pour le Baclofene



**Tableau 1.** Distribution des SOC's dans la BNPV et les forums pour le baclofène

<b>Baclofène</b>	<b>Âge</b> Moyenne (écart-type) Médiane (Q1-Q3)		<b>Sexe</b> Femme Homme	
	<i>Forums</i>	<i>BNPV</i>	<i>Forums</i>	<i>BNPV</i>
<i>Forums N =22/782 (âge) ; N =358/782 (sexe)</i>	38,5 (8,7)	49,0* (13,4)	215 (60,1 %*)	252 (35,3 %)
<i>BNPV N =633/717 (âge) ; N =713/717 (sexe)</i>	38,5 (33,0-44,0)	48,0* (40,0-57,0)	143 (39,9 %)	461 (64,7 %)*

\* Valeurs statistiquement significatives (p < 0,0001)

BNPV : base nationale de pharmacovigilance

SOC : *system organ class* (classification par discipline médicale)

**Tableau 2.** Comparaison du profil d'effets indésirables entre les deux sources.

	Nombre moyen d'effets indésirables/cas		Nombre de cas rapportant au moins un effet indésirable grave		Nombre de cas rapportant au moins un effet indésirable inattendu		Nombre de classes organes (SOC) différentes	
	<i>Forums</i>	<i>BNPV</i>	<i>Forums</i>	<i>BNPV</i>	<i>Forums</i>	<i>BNPV</i>	<i>Forums</i>	<i>BNPV</i>
<b>Baclofène</b>								
<i>Forums N = 782</i> <i>BNPV N = 717</i>	2.4	2.4	5 (0,7 %)	275 (38,4 %)	313 (43,8 %)	66 (11,6 %)	18	25

\* Valeurs statistiquement significatives ( $p < 0.0001$ )

BNPV : base nationale de pharmacovigilance

SOC : *system organ class* (classification par discipline médicale)

**Tableau 3.** Comparaison de la répartition des SOC BNPV/forum (baclofène)

<b>SOC</b>	<b>BNPV</b>	<b>Forums</b>
Affections psychiatriques	344	662
Affections du système nerveux	543	392
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	126	226
Affections gastro-intestinales	178	52
Autres	511	534
<b>Total</b>	<b>1702</b>	<b>1866</b>

BNPV : base nationale de pharmacovigilance

SOC : *system organ class* (classification par discipline médicale)