

---

## Évaluation des médicaments commercialisés

### Pharmacovigilance et Pharmaco-épidémiologie

*- Partie 3 : Pharmaco-Épidémiologie, Économie et Conclusion-*

---

## VI. PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Un peu d'étymologie :

*Pharmakos* : médicament

*Épidémiologie* : science portant sur l'étude de la santé des populations

Initialement, elle désignait l'étude des épidémies infectieuses. L'épidémiologie, bien que principalement centrée sur les maladies infectieuses, s'applique à toutes les spécialités médicales.

**Pharmaco-épidémiologie** : science portant sur l'étude des effets des médicaments sur la santé des populations.

Types de pharmacologie :

- Pharmacologie **fondamentale** = **expérimentale** : étudie les mécanismes d'action
- Pharmacologie **clinique comparative** : correspond aux essais cliniques, évalue **l'efficacité** du médicament ainsi que le bénéfice  
Les patients sont sélectionnés → **population ciblée strictement** : on exclut les femmes enceintes, les enfants, les polymédicamentés, les personnes âgées...  
La prise de médicament est très suivie avec une randomisation. Il y a également une surveillance des traitements, en insu (en aveugle).
- **Pharmaco-épidémiologie** qui évalue **l'effectivité** ou **efficience**. Le bénéfice est démontré dans un environnement non-contrôlé sur une population hétérogène c'est-à-dire dans les **conditions réelles d'utilisation**. Il n'y a pas de sélection des patients : on parle de **population rejointe** (beaucoup plus large). La prise de médicaments est « naturelle », on prend en compte les problèmes de compliance, de sous-dosage, de surdosage, d'associations médicamenteuses... On a également une surveillance des traitements « naturelle ».

## A. Population en pharmaco-épidémiologie

Pour caractériser la population générale on distingue :

- Les **malades**
- La population des **essais cliniques** : population ciblée, triée
- La population **traitée** = population **rejointe** : tous ceux qui sont traités par le médicament en conditions réelles d'utilisation

## B. Objectifs

On cherche à mieux cerner les caractéristiques de l'utilisation d'un médicament :

- Décrire les caractéristiques des **sujets traités** (population rejointe) ainsi que les **modalités d'utilisation** des médicaments (posologie, durée, indication, nb de patients, associations...)
- Estimer la **fréquence** de la pathologie, des effets indésirables ainsi que l'efficacité et l'**impact** et la **sécurité** d'emploi des médicaments dans la vraie vie puisqu'il peut y avoir des effets indésirables non-identifiés durant les essais cliniques.

## C. Études d'utilisation des médicaments

Types d'études pour étudier l'utilisation des médicaments :

- Études **quantitatives** : durée de traitement, posologie, co-prescriptions...
- Études **qualitatives** : conformité des pratiques aux recommandations, études du bon usage du médicament...

Pour mesurer l'exposition = utilisation du médicament, on a deux sources :

- Le **malade** : qualité de l'interrogatoire, retour de boîtes, prélèvements plasmatiques
- Les **dossiers** : dossiers médicaux, bases de données

Il est très important de bien cibler les sources de données pour obtenir **une bonne qualité** d'information.

Il y a deux types d'interrogatoire :

- **Spontané** = libre, questions ouvertes
  - **Dirigé** = indication, voies, formes d'administration, modifications, horaires
- ➔ Les patients oublient particulièrement certaines formes de médicaments : topiques, lotions, collyres, sirops... (intérêt des interrogatoires dirigés)
- ➔ **17,4%** de discordance entre prélèvements et interrogatoires

## D. Étude de l'effectivité des médicaments

Principaux outils de pharmaco-épidémiologie :

- Les études de prévalence
- Les études de cohorte
- Les études cas-témoins

*Si l'on étudie l'apparition du cancer des poumons chez les fumeurs :*

- Lors d'une étude de **prévalence**, on regarde à un moment donné combien de fumeurs sont atteints du cancer, comparativement aux non-fumeurs.
- Lors d'une étude de **cohorte**, on regarde le développement du cancer du poumon chez une personne exposée au tabac **et** chez une personne non-exposée au tabac sur une période définie préalablement.
- Lors d'une étude **cas-témoins**, on regarde l'exposition passée au tabac et la survenue du cancer du poumon (rétrospective).



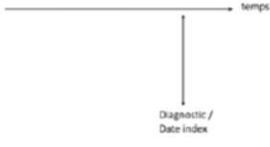
Le cas de l'affaire Médiator :

- Le **Benfluorex** était une amphétamine cachée, largement utilisée et retirée du marché depuis 10 ans.
- L'indication première = diminuer la surcharge pondérale chez les diabétiques.
- On s'est aperçu qu'elle augmentait le risque de **maladies valvulaires cardiaques**.

Le suivi des médicaments en post AMM des études de pharmaco-épidémiologie permet :

- La **suspension** ou le **retrait** d'AMM : **Médiator**
  - **L'actualisation des E.I.** dans le RCP : Méningiome sous **acétate de cyprotérone**
  - **L'actualisation des modalités d'administration** : **Métoclopramide** toutes les 6h min, contre-indication chez enfants <18ans
- On veut donner une incidence, mieux typer et cerner un E.I. qui aurait été identifié au cours de l'évaluation post AMM par notifications spontanées.

## Le Méga Tableau Recap de LuciFair :

<p><b>Étude de prévalence</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vise à mesurer la <b>fréquence</b> d'une caractéristique dans une <b>population donnée</b> à un <b>moment donné</b></li> <li>- On parle aussi d'<b>études transversales</b></li> <li>- On <b>compare la fréquence</b> d'un événement chez des sujets <u>exposés</u> et <u>non-exposés</u></li> </ul>	<p>On fait un <b>rapport de prévalence</b> :  <math>PE/PNE</math>                  Avec : PE = prévalence chez les exposés et PNE = prévalence chez les non-exposés                  Valeur étendue: 0 à l'infini (valeur nulle :1)</p>	
<p><b>Étude de cohorte :</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vise à étudier <b>l'association entre une exposition et la survenue ultérieure</b> d'une maladie</li> <li>- On a un <b>échantillon représentatif</b> -&gt; on part de <b>l'exposition</b> des sujets à un facteur de risque -&gt; <b>on suit l'état de santé</b> de la pop sur une <b>période donnée</b></li> </ul>	<p>On compare <b>l'incidence</b> (cad, la <b>fréquence</b> de survenue de la maladie) chez les exposés et non-exposés :  <b>Risque relatif</b> = rapport d'incidences</p> <p style="text-align: center;"><i>Incidence chez les exposés</i>  <i>Incidence chez les non exposés</i></p> <p>On peut aussi calculer <b>l'excès de risque</b> ou la <b>différence de risque*</b>                  = incidence chez les exposés – incidence chez les non exposés</p>	
<p><b>Étude de cas témoins :</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elle étudie l'association entre une <b>exposition passée et la présence</b> d'une maladie</li> <li>- On a deux notions importantes :                         <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les <b>cas</b> (ceux qui ont présentés l'événement)</li> <li>▪ Les <b>témoins</b> (ceux indemnes de l'événement)</li> </ul> </li> </ul>	<p>On compare le <b>rapport de cote</b> (RC) ou <b>odds ratio</b> :                  RC =  <math display="block">\frac{\text{Cote d'exposition chez les exposés}}{\text{Cote d'exposition chez les non exposés}}</math></p>	

## VII. LA PHARMACO-ÉCONOMIE

La pharmaco-économie permet d'évaluer l'**efficience** en conditions réelles afin d'obtenir les meilleurs résultats au meilleur prix.

- On mène une analyse **comparative** des coûts et des conséquences de stratégies thérapeutiques alternatives
- On regarde quel est le meilleur médicament par rapport au coût et à l'efficacité/la tolérance
- Cela s'inscrit dans une hausse continue des dépenses de santé. Ainsi, on cherche la meilleure **maîtrise des dépenses** possible.

## VIII. CONCLUSION

**L'iatrogénèse médicamenteuse :**

- Problème de **santé publique** (en France et dans le monde)
- Corrélée à la **consommation** de médicaments (surconsommation en France)
- **Différentes formes** : effets indésirables, interactions médicamenteuses, surdosage et toxicité des médicaments, dépendance et tolérance
- **Prévention** : respect des règles de bon usage du médicament

Les **essais cliniques** restent indispensables pour démontrer l'efficacité et le B/R d'un médicament. Ils constituent le *gold standard* avant AMM.

**Évaluation post-AMM** en conditions normales d'emploi : fait souvent appel à d'autres stratégies comme la pharmaco-épidémiologie.

- On veut quantifier l'incidence des effets indésirables d'un médicament
- La notification spontanée et la pharmaco-épidémiologie sont deux notions **complémentaires**.
- La notification spontanée permet de d'identifier des alertes et est reconnue pour surveiller les effets indésirables. Les hypothèses doivent être vérifiées par des études de pharmaco-épidémiologie.
- La **pharmaco-épidémiologie** permet de connaître les modalités d'usage et d'évaluer les risques associés.
- La **pharmaco-économie** devient progressivement incontournable dans l'évaluation des stratégies de soin.

**La formation médicale continue** : à différencier de la formation médicale initiale (études de santé). Elle s'intègre dans la pratique quotidienne. Il faut **renouveler ses acquis** car la médecine est un domaine en constante évolution. On a le devoir de **se former et de s'informer** à travers les recommandations, d'établir un diagnostic précis, de hiérarchiser les choix thérapeutiques et d'adapter le traitement au patient. Il faut un suivi régulier de chacun de nos patients et une remise en question régulière des traitements.

On doit chercher nos informations sur des **sites opposables** (ANSM, HAS, HCSP) et auprès des sociétés savantes.