

Évaluation des médicaments commercialisés

partie 3 : Pharmaco-épidémiologie

Pharmakos = médicament

Épidémiologie = science qui porte sur **l'étude de la santé des populations** (initialement sur l'étude des maladies infectieuses, mais s'est étendue à toutes les spécialités médicales)

La **Pharmaco-épidémiologie** est donc une science portant sur **l'étude des effets des médicaments sur la santé des populations**

I/ LES DIFFÉRENTES PHARMACOLOGIES

A) La pharmacologie fondamentale

- La **pharmacologie fondamentale** étudie **l'effet du médicament**, son **mécanisme d'action** (elle est fondamentale)

Exemple : Pharmacologie fondamentale de la Nicotine = se fixe sur les récepteurs nicotiques

B) La pharmacologie clinique comparative

- La pharmacologie clinique comparative correspond aux **essais cliniques**.
- C'est la pharmacologie qui **évalue l'efficacité du médicament** et **démontre son bénéfice** dans un **environnement expérimental** sur une **population choisie**
- Se fait sur un **environnement contrôlé** :
 - Sur une population **strictement ciblée**
 - Prise de médicament **suivie** et **randomisation**
 - les traitements sont **surveillés en insu**

Exemple : Pharmacologie clinique de la Nicotine = La nicotine a pour effet la diminution du rythme cardiaque et donne une sensation d'apaisement

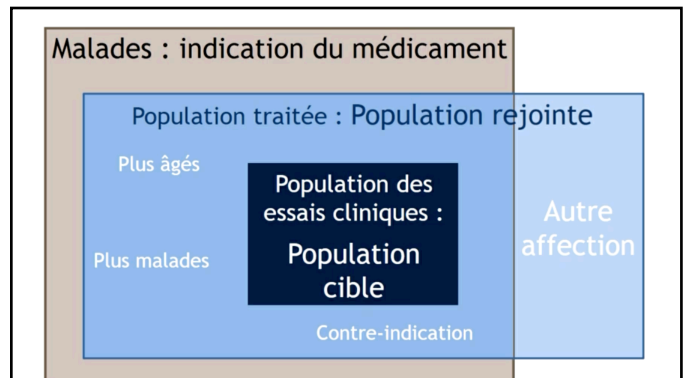
C) La pharmaco-épidémiologie

- La pharmaco-épidémiologie étudie **l'effectivité (ou efficience)** du médicament
- C'est la pharmacologie qui évalue le **bénéfice du médicament** dans un **environnement non contrôlé** sur une **population hétérogène**.
- Se fait sur un **environnement non contrôlé** :
 - Pas de sélection des patients = **population rejointe**

- La prise de médicament est **naturelle** (prise en compte des problème de plainte, surdosage, sous-dosage, etc.)
- La surveillance des traitements est **naturelle**

• La **population rejointe** :

La pharmacovigilance va surveiller de façon continue la pharmaco-épidémiologie, elle va aller chercher cette population complémentaire rejointe qui n'a **pas été explorée pendant les essais cliniques** et évaluer comment ça se passe, l'objectif étant in fine **d'améliorer les connaissances sur le médicament**.



Exemple : La pharmaco-épidémiologie de la nicotine = Quelle population va utiliser la nicotine ? A quel âge? Est-ce que ce sont plus les hommes ou les femmes qui l'utilise ? Dans quelles conditions? Associé à quel médicament ?

A retenir :

Pharmacologie clinique comparative = environnement **contrôlé**, population **sélectionné**

Pharmaco-épidémiologie = environnement **non contrôlé**, population **rejointe**

II/ OBJECTIF DE LA PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

La pharmaco-épidémiologie doit :

1) Décrire

- Les caractéristiques des sujets **réellement traités** (population rejointe)
- Les **modalités d'utilisation** du médicaments → posologie, durée, indication, nombre de patients...

2) Estimer

- La **fréquence** de la **pathologie**
- La **fréquence** des **effets indésirables**
- **L'efficacité, l'impact** et la **sécurité** d'emploi des médicaments dans la vraie vie (EI non détectés dans les essais)

III/ ETUDE SUR L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS

- Etudes faites pour étudier **l'utilisation des médicaments** :
 - **Etude quantitative** : durée de traitements, posologie, co-prescriptions, etc.
 - **Etude qualitative** : conformité des pratiques aux recommandations, études du bon usage du médicament
- Pour mesurer **l'exposition** (= **utilisation des médicaments**), il y a deux grandes sources de données
 - Les **malades**
 - Les **dossiers**

Les malades :

- Interrogatoires :
 - **Interrogatoire spontané** : « avez-vous pris des médicaments récemment »
« prenez vous des médicaments en ce moment »
 - **Interrogatoire structuré et dirigé** : Indications, voies, formes galéniques, modifications, horaire, etc.
 - Cependant les interrogatoires ne sont pas toujours de bonne qualité, il y a une **grande différence** entre les **prélèvements et les données des interrogatoires** (**17,4%** de différences). Les topiques et les collyres sont par exemple souvent oubliés
- **Retour de boîtes**
- **Prélèvements plasmatiques**

Les dossiers :

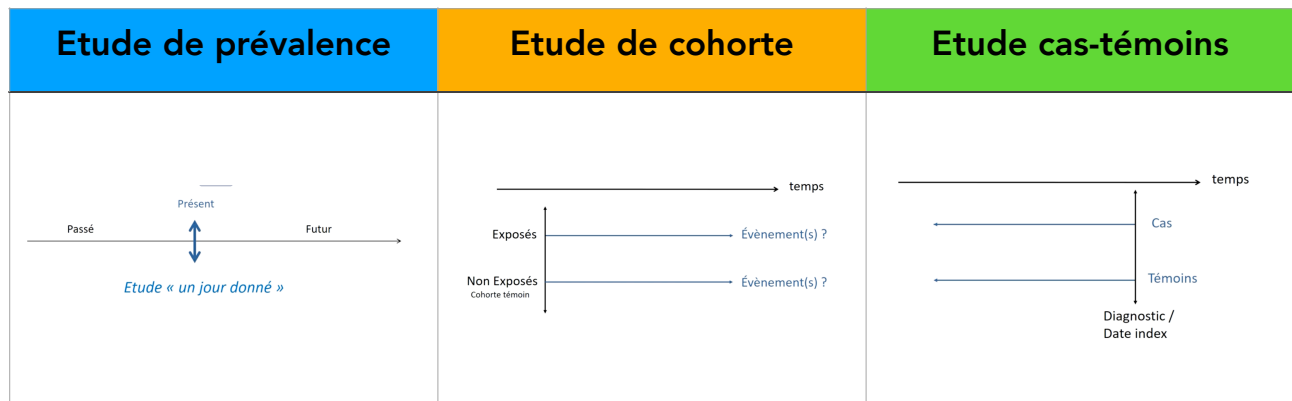
- Les **dossiers médicaux**
- Les **bases de données** : bases de remboursement, de prescriptions, etc. (ex : base de données de la caisse d'assurance maladie). C'est la source **la plus utilisée**

	Nombre de médicaments spontanément déclarés	Nombre de médicaments retrouvés en plus (interrogatoire dirigé)	Nombre total
Femmes	1,2	1,4	2,6
Hommes	0,6	0,6	1,2
Médecine universitaire	0,8	1,0	1,8
Médecine du travail	0,8	0,7	1,5
Allergologie	1,4	2,0	3,4

Forme	Déclarés	Retrouvés	Total	Oublis (%)
Comprimés	51	36	87	41%
topiques	0	30	30	100%
lotions	1	9	10	90%
gouttes buvables	3	2	5	40%
suppositoires	2	2	4	50%
aérosols	3	1	4	25%
sirops	1	2	3	67%
collyres	0	2	2	100%
sachets	1	1	2	50%

IV/ ETUDE SUR L'EFFICACITÉ DES MÉDICAMENTS : PRINCIPAUX OUTILS DE PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Etude de prévalence	Etude de cohorte	Etude cas-témoins
<ul style="list-style-type: none"> - C'est l'étude sur 1 jour donné - Mesure de la fréquence d'une caractéristique dans une population donnée à un moment donné <p style="text-align: center;">Etude transversale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Etude de l'association entre une exposition et la survenue ultérieure d'une maladie → On part de l'exposition des sujets à un facteur de risque → Échantillon de sujets représentatifs d'une partie de la population → Suivi de l'état de santé des sujets sur une période donnée <p style="text-align: center;">Etude prospective</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Association entre exposition passée et présence d'une maladie : on part de l'événement et on regarde « en arrière » <p style="text-align: center;">Etude rétrospective</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cas : patients qui ont présenté l'événement - Témoins : personnes indemnes de l'événement - Les cas et témoins sont le plus semblable possible
<ul style="list-style-type: none"> - Comparaison de la fréquence d'un événement chez des sujets exposés et non-exposés 	<ul style="list-style-type: none"> - Comparaison de l'incidence (fréquence de survenue de la maladie) chez les exposés et les non exposés 	<ul style="list-style-type: none"> - Comparaison de la cote de l'exposition chez les cas et les témoins
<p>Rapport de prévalence :</p> $\frac{\text{Prévalence chez les exposés}}{\text{Prévalence chez les Non Exposés}}$ <p>(valeur étendue : 0 à l'infini et valeur nulle : 1)</p>	<p>Incidences :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incidence chez les exposés (IE) = nb exposés malades / nb total exposés - Incidence chez les non exposés (INE) = nb non exposés malades / nb total non exposé <p>- Rapport d'incidences</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Risque relatif (RR)</u> = $\frac{\text{Incidence chez les exposés}}{\text{Incidence chez les Non Exposés}}$ - Excès de risque (différence de risque) = IE-INE 	<p>Cote d'exposition cas = nb de cas exposés (E) / nb de cas non exposés (NE)</p> <p>Cote d'exposition témoins = nb témoins E / nb témoins NE</p> <p>Rapport de cote (RC) = Odds ratio = $\frac{\text{Côte d'exposition chez les exposés}}{\text{Côte d'exposition chez les Non Exposés}}$</p>



Intérêt du suivi post AMM : quelques exemples

- **Suspension ou retrait d'AMM**
 - Benfluorex (Médiator®)
- **Actualisation des EI dans le RCP**
 - Méningiome sous acétate de cyprotérone (Androcur®)
- **Actualisation des modalités d'administration**
 - Métoprolol (Priméran®)
 - o toutes les 6h minimum
 - o contre-indication chez enfant < 18 ans

La prof n'a pas assez de temps pour parler de la pharmaco-économie (donc n'est pas au programme cette année :). En général elle passe rapidement sur la pharmaco-épidémiologie, elle précise que ce qui est important dans ce cours, c'est savoir différencier les études (de prévalence, de cohorte et cas-témoins)

Bref, dernière fiche de pharmaco, j'espère qu'elles vous ont plus (dsl pour les fautes de frappe/orthographe)

Bon courage pour ce dernier mois :)