

# ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS

## PARTIE 1 : INTRODUCTION ET PHARMACOVIGILANCE

★ ★ ★

### Sommaire :

- I) **Introduction : Nécessité d'évaluer les médicaments**
  - a. Généralités : genèse d'un médicament
  - b. L'évaluation des médicaments commercialisés
  - c. Conditions d'utilisation des médicaments avant et après l'AMM
  - d. Insuffisance des essais cliniques
  - e. Population, vigilance sanitaire et pharmacovigilance
  
- II) **Pharmacovigilance : Nécessité d'évaluer les médicaments après leur commercialisation**
  - a. La notification spontanée
  - b. Les centres régionaux de pharmacovigilance (CPRV)
  - c. L'agence Nationale de la sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)
  - d. La pharmacovigilance européenne



*Hellooo aujourd'hui première partie du cours sur l'évaluation du médicament. Je rappelle qu'il est divisé en 3 parties : Introduction et pharmacovigilance, Iatrogénie, Pharmaco épidémiologie. Cette partie est pas la plus fun mais c'est un cours plutôt chill. Mes commentaires seront sous cette forme. Bon courage la team <333*

## I) Introduction : Nécessité d'évaluer les médicaments après leur commercialisation

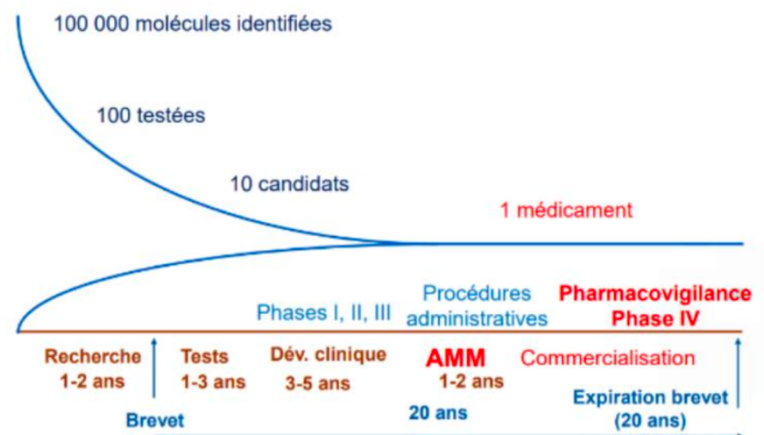
### a) Généralités : La genèse d'un médicament

Quand on initie le développement d'un médicament, on dispose de **centaines de milliers de molécules candidates** qui sont screenées (= *tester massivement des molécules pour en repérer*)

Parmi ces molécules, beaucoup sont testées et seulement **une centaine** sont retenues pour entrer dans **les essais cliniques**.

Il y a ensuite un nouvel élagage (on trie encore), et il **n'en reste que quelques-unes**, puis au final **une seule molécule** franchira toutes les étapes suivantes :

- **Phase 1** : Études sur des sujets sains
- **Phase 2** : Études sur des patients malades
- **Phase 3** : Études sur des patients malades dans l'indication concernée



Jusqu'à l'obtention de **l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**, qui permet la commercialisation du médicament.

Après l'AMM, on entre dans la **phase 4** : la **pharmacovigilance**, c'est-à-dire le suivi du médicament une fois qu'il est sur le marché.

En général, il se passe une **20aine d'année** entre le screen et l'AMM.

*Donc pour résumer ça fait : Centaines de milliers de molécules (screen) → une centaine (entrée en essais cliniques) → une seule (tests cliniques : phase 1, phase 2, phase 3 → AMM) → pharmacovigilance : phase 4 (post-AMM).*

Cette Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est demandée après le montage **d'un dossier suite au développement clinique**. Ce dossier est ensuite déposé auprès de l'**ANSM** ou de l'**EMA** :

Apprenez-moi ce tableau par cœur la team :

Procédure <b>nationale</b>	<u>France</u> → <b>ANSM</b>
Procédure de <b>reconnaissance mutuelle</b>	<u>Europe</u> → <b>EMA</b>
Procédure <b>centralisée</b> (+fréquent)	
Procédure <b>décentralisée</b>	

Les **anciens médicaments** bénéficient le plus souvent d'**autorisation nationale**, limitant leur commercialisation à la France, tandis que la **quasi-totalité des nouveaux médicaments**, obtiennent des **autorisations européennes** pour être commercialisé dans l'union européenne.

### b) L'évaluation des médicaments commercialisés

On retrouve l'évaluation des médicaments commercialisés à **TOUTES** les étapes :

- Après les **études précliniques** (sur cellules, animaux)
- Après les **essais cliniques** (sur l'homme)
- Après l'**AMM** (dans la population générale = **phase de pharmacovigilance**)

### c) Conditions d'utilisation des médicaments avant et après l'AMM

Les conditions dans lesquelles les médicaments **sont administrés et utilisés** diffèrent :

- **Avant l'AMM** : lors des **essais cliniques**
- **Après l'AMM** : une fois **prescrits à la population** (par des professionnels de santé)

<b>Avant l'AMM</b> <b>Utilisation dans les essais cliniques</b>	<b>Après l'AMM</b> <b>Utilisation sur la population</b>
<p>→ <b>Faible nombre de patients</b>, triés sur le volet pour répondre à l'indication recherchée (diabète, hypertension artérielle, etc.)</p> <p>→ <b>Exclusion</b> : Sujets <u>âgés</u>, <u>enfants</u> (<i>sauf si étude spécifique en pédiatrie</i>), femmes <u>enceintes</u>, certaines <u>pathologies</u> (<i>insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère, etc.</i>)</p>	<p>→ <b>Grand nombre</b> de patients = population générale</p> <p>→ <b>Utilisation plus large</b></p> <p>→ Administration selon <b>les prescripteurs et les patients</b></p> <p>→ <b>Durée variable, longue</b> dans les maladies chroniques</p>

→ **Conditions optimales d'administration**

→ **Durée brève**, même pour les maladies chroniques

#### d) Insuffisance des essais cliniques

Les médicaments sont **suivis après l'AMM** (après les essais cliniques) car **ces essais cliniques peuvent être insuffisants** pour les raisons suivantes :

- ★ **Indications trop restreintes** (précises et définies)
- ★ **Petit nombre de patients**

→ En surveillant l'exposition après l'AMM c'est-à-dire **dans la population générale** on expose plus de gens au médicament donc d'explorer les effets à plus grande échelle (plus réaliste que les échantillons sélectionnés des essais cliniques) on peut donc découvrir des effets secondaires inattendus par exemple.

- ★ Sujets **très jeunes** ou **très âgées et femmes enceintes exclus**
- ★ **Polypathologies** et **polymédication exclus**

→ En théorie, on utilise le médicament dans la même population que celle des essais cliniques, mais **en pratique ce n'est pas le cas** : il est en effet utilisé dans la population cible MAIS aussi peut être utilisé par une femme enceinte qui ne sait pas encore qu'elle l'est, par exemple, ou alors un médecin va l'indiquer à un enfant pour essayer car il n'y a pas d'autres alternatives.

De plus, si d'autres médicaments sont utilisés avec, il y a un potentiel d'interactions médicamenteuses aux effets souvent imprévisibles.

- ★ Traitement de **courte durée**

→ Si on considère des médicaments pour soigner certaines **pathologies chroniques** comme l'hypertension artérielle ou le diabète, dans les essais cliniques, les patients sont exposés au médicament pendant seulement 3 mois, 6 mois, ou 1 an.

On ne sait pas ce que peut donner l'exposition pendant **10, 20, 30 ans**.

*Pour la mise en page on passe à la page suivante 😊*

**Exemple du drame du Thalidomide :**

Il s'agissait d'un sédatif commercialisé en **1956**, utilisé **comme anti-nauséux / antiémétique** contre les troubles du sommeil chez les **femmes enceintes**.

**Résultats :**

- Allemagne de l'Ouest : **50 cas** d'une malformation très rare (**phocomélie**)  
→ Toutes les mères des cas avaient été exposées à la thalidomide pendant la grossesse.
- Études de tératogénèse conduites chez une seule espèce animale insensible (rat)  
→ Maintenant, obligation de tester sur **minimum 3 espèces différentes**, dont au moins **une non rongeur** (singe...).
- Retrait du marché mondial en **1961**.
- Estimation mondiale : **4 000 - 6 000 cas, 40 % de létalité**  
→ **Nécessité d'une évaluation des médicaments après l'AMM : création d'un système de surveillance des effets indésirables après l'autorisation de mise sur le marché, la pharmacovigilance.**



Au moment où un médicament **arrive sur le marché / est commercialisé**, on sait **beaucoup de choses** sur ce traitement en matière : **d'efficacité et de tolérance** **mais on ne sait pas tout**, et c'est ce que **la pharmacovigilance** va permettre de **compléter**.

**e) Nécessité de l'évaluation des médicaments dans la population, vigilance sanitaire et pharmacovigilance****❖ Vigilances sanitaires :**

**Années 1970** : recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

On a donc la mise en place de la surveillance des effets indésirables des médicaments dans la

population **après l'AMM** (*vous l'aurez compris, ça se répète vachement*) : **LA PHARMAVOIGILANCE**

→ à **Nice** : création du centre de pharmacovigilance en **1983**

Il existe **en tout une trentaine de vigilances sanitaires** dont **18** définies sur le **portail des signalements** de la **DGS** (*organisation de la direction générale de la santé*)

**ex** : (*Pharmacovigilance, Hémovigilance, Matérovigilance, Addictovigilance, Cosmétovigilance...*)

### ❖ **Réforme des vigilances** :

Il y a une **réforme des vigilances** en cours actuellement qui est en train de revoir les différentes vigilances et leur organisation :

Il y a notamment une **déclinaison territoriale**, par région : **ARS** (Agence Régionale de Santé)

### **Réforme** :

- ★ Être au plus proche des patients et des professionnels de santé
- ★ Mise en place de **réseaux de vigilances et d'appui**
- ★ **Améliorer la visibilité**
- ★ **Faciliter la déclaration** des événements sanitaires indésirables
- ★ **Valoriser la participation** des professionnels de santé
- ★ **Coordonner, améliorer, renforcer la sécurité sanitaire**

★ ★ ★

## II) **Pharmacovigilance : Nécessité d'évaluer les médicaments après leur commercialisation**

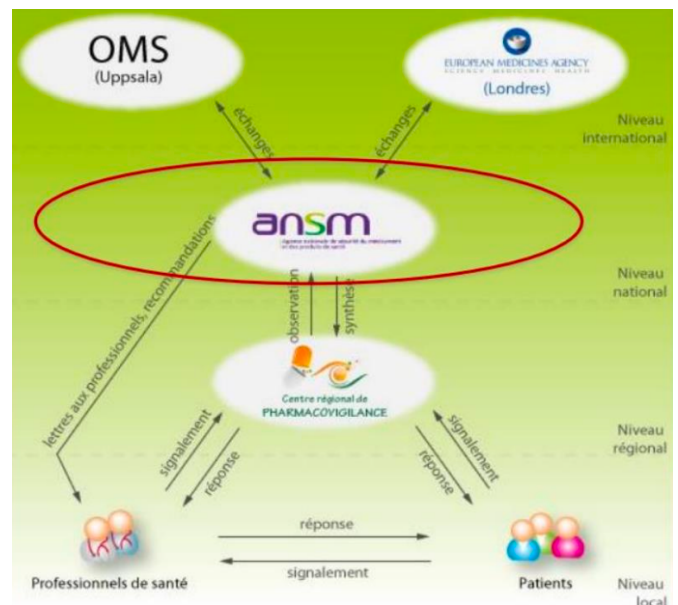
Comme vu juste au-dessus avec les ARS, on a :

- Une **organisation régionale**
- Une **centralisation** au niveau des **agences du médicament** (nationales et internationales)

→ Niveau **international** =

- ♥ **EMA** (European Medicine Agency)
- ♥ **OMS** (Organisation mondiale de la santé)

→ Niveau **national en France** = **ANSM** (Agence nationale de la sécurité du médicament)



*Je vous l'accorde le schéma de la prof est vraaaimeent pas fou mais en gros on voit bien que les échanges partent des patients mais aussi des professionnels de santé, et ce réseau permet une surveillance globale à différente échelle*

### a) La notification spontanée

Quand on commence au niveau le plus bas, c'est-à-dire lors de la **survenance d'un effet indésirable médicamenteux** chez un patient on a deux options :

- ❖ Soit **le patient** peut le déclarer lui-même à un **centre régional de pharmacovigilance**
- ❖ Soit **n'importe quel professionnel de santé** qui s'en aperçoit peut faire le signalement au centre de pharmacovigilance (= acte de déclaration d'un effet indésirable médicamenteux), tout en apportant un soin pour prendre en charge cet effet indésirable évidemment

#### **LA NOTIFICATION EST REGLEMENTAIRE +++++**

La **pharmacovigilance** repose sur **l'obligation légale** pour certains professionnels de santé de **notifier à son CRPV** tout **effet indésirable suspecté** d'être dû à un médicament ou produit (Art. L.5121-25).

→ Sont concernés par cette obligation :

Tous les **médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes** ou **pharmaciens**

On note que **la notification est réglementaire, obligatoire**, mais **qu'il n'y a pas de sanction si elle n'est pas faite ++**

Les autres professionnels de santé (kinés, aides-soignants, orthophonistes...), les **patients**, les **associations agréées de patients**, les **avocats peuvent signaler** tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit, et dont ils ont connaissance (Art. L.5121-25).

Pour notifier, il existe un **formulaire de déclaration en ligne** (ou par papier, mail, appel, fax...)

Il est présent sur le portail de la **DGS**, le site de **l'ANSM**, des **CRPV**, des ordres professionnels, etc.

Le formulaire doit comporter au **MINIMUM** (4 cases obligatoires du formulaire) :

- ♥ Le **nom du déclarant**
- ♥ Un **patient identifiable**
- ♥ Un **effet indésirable**
- ♥ Un **médicament suspect**

En France, **74 % des notifications proviennent des médecins.**

Le patient doit être identifiable pour éviter les doubles déclarations ou éviter qu'il s'agisse d'un robot, l'identité du déclarant permet de confirmer l'authenticité de la déclaration.

Les données (du patient et du déclarant) **une fois vérifiées par l'ARS sont anonymisées** +++ (la prof insiste donc +++)

Les autorités de santé **n'ont pas accès aux données médicales personnelles**, qui sont protégées par le secret médical.

#### Intérêts :

- ★ **Tous les médicaments sont concernés**
- ★ **Faible coût**
- ★ **Transmission centralisée** (avec les instances de régulation, voir schéma début du chapitre)

#### Limites :

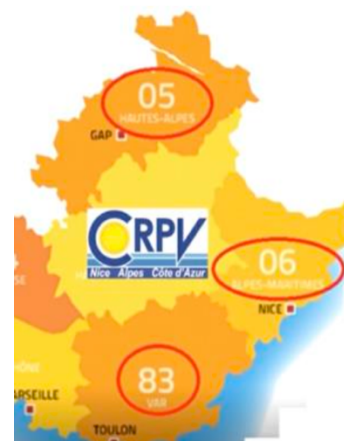
- ★ Basée sur le **volontariat**
- ★ **Sous-notification**
- ★ **Pas de calcul de fréquence**
- ★ **Pas de sanctions**

## **b) Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV)**

Il existe **30 CRPV** (il y en a un dans chaque CHU, dont un au CHU de Nice)

Ces CRPV possèdent **4 missions** :

- ★ La **gestion et surveillance** des effets indésirables
- ★ **L'information** sur le bon usage des médicaments et **réponse aux demandes de renseignements**
- ★ Les **expertises et conseils**
- ★ La **contribution aux progrès scientifiques**



### **1) La gestion des notifications d'effets indésirables**

Cette mission consiste à :

- Recueillir les effets indésirables notifiés
- Évaluer ces déclarations
- Valider les informations recueillies
- Transmettre à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

- Assurer un retour au déclarant

La déclaration est **validée** après avoir :

- ★ Vérifié que les informations sont complètes
- ★ Évalué le rôle d'un médicament dans la survenue de l'effet indésirable grâce à l'**imputabilité**

L'**IMPUTABILITÉ** est une sorte de score qui dépend de **3 critères** :

Ces critères sont issus de la « **Méthode d'imputabilité** » française. C'est une méthode d'évaluation de la relation causale entre la prise médicamenteuse et un effet indésirable rapporté.

Chronologie	Sémiologie	Bibliographie
<p>Est-ce que le <b>délai de survenue</b> de l'effet est compatible avec la prise du médicament ?</p> <p>→ Délai d'apparition  → Évolution à l'arrêt du médicament (déchallenge, rechallenge)  → Réapparition en cas de réadministration du médicament  → <b>Imputabilité intrinsèque</b></p>	<p>Clinique / biologie en faveur du rôle du médicament ?  <i>(Est-ce que ce qu'on observe chez le patient (cliniquement ou biologiquement) permet de penser que c'est bien le médicament qui a causé l'effet indésirable ?)</i></p> <p>→ Autre explication (ex. : infection bactérienne ou virale)  → Réaction au site d'application (ex. : induration au site d'injection)  → Examen biologique (ex. : concentration plasmatique élevée du médicament)  → <b>Imputabilité intrinsèque</b></p>	<p><b>Existence de cas similaires décrits dans le RCP ou publiés ?</b></p> <p>Effet indésirable attendu ?  Données dans la littérature ?</p> <p>→ Effet attendu / inattendu  → <b>Imputabilité extrinsèque</b></p>

Pour mieux comprendre les critères voici un exemple avec l'amoxicilline (Clamoxyl) :

**Critère chronologique :** Vous donnez de l'amoxicilline à votre patient. Trois jours après, il vous dit qu'il a des diarrhées de folie. Vous vous dites que c'est peut-être le médicament (3 jours est un délai de survenue tout à fait acceptable pour qu'un antibiotique puisse provoquer une diarrhée).

Vous arrêtez l'antibiotique. Deux jours après, votre patient va mieux, il n'a plus de diarrhées.

Vous tentez la réintroduction de l'amoxicilline et il récidive ses diarrhées.

→ C'est probablement l'antibiotique qui a donné ces diarrhées.

**Critère sémiologique :** Vous savez que les antibiotiques perturbent la flore microbienne. Les diarrhées sont pharmacologiquement attendues quand on donne un antibiotique à un patient (ou du

moins les troubles digestifs, notamment intestinaux, sont attendus puisque le tropisme intestinal est modifié).

→ Donc l'argument sémiologique tient la route.

C'est l'**industrie pharmaceutique** qui a une obligation de gérer et de maintenir un système de pharmacovigilance pour leurs médicaments.

## 2) Centre d'information dur les médicaments

**Concerné(e)s** : les médecins prescripteurs, les autres professionnels de santé, les patients...

**Communication** : Permanence téléphonique (CRPV NICE, 9h-18h les jours ouvrables), mail, courrier, fax, passage dans les services, bulletin d'information...

## 3) Expertise et conseil

L'Agence régionale de pharmacovigilance a une activité d'expertise pour l'ANSM. Ils vont prendre des **suivis de pharmacovigilance**, c'est-à-dire qu'ils vont surveiller ce qui se passe non seulement dans **la région** à laquelle le CRPV appartient, mais aussi au **niveau national**.

*Exemple* : Il existe une surveillance nationale d'un médicament appelé **Beyfortus**, qui est un médicament administré aux nouveau-nés pour prévenir les infections à virus respiratoire syncytial (bronchiolite). On observe si, lorsque ce médicament est donné à des nouveau-nés, de nouveaux effets indésirables surviennent et qui n'ont pas encore été identifiés au cours des essais cliniques.

**Rappel de la prof +++** : **Obligation de notification** des effets indésirables médicamenteux par tous les professionnels de santé, c'est-à-dire par les **médecins, les pharmaciens, les sage-femmes et les chirurgiens-dentistes**.

Mais tout le monde peut déclarer.

### c) L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

#### ❖ Histoire :

L'Agence nationale du médicament fut **créée en 1993** sous le nom **d'Agence du médicament**.

Puis, elle a été transformée en **AFSSAPS** (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en **1999**.

Finalement, c'est **devenu l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)** en **2012**, suite à l'affaire **Médiator** (1er mai 2012).



#### ❖ Statut :

- ★ Établissement **public administratif financé par l'État**
- ★ S'occupe des **affaires sur le médicament et les produits de santé**
- ★ Sous la tutelle du **ministère chargé de la Santé**
- ★ **Autorité nationale de régulation sanitaire** des produits de santé au nom de l'État

En ce moment, l'ANSM est en train de préparer une campagne sur le bon usage des antibiotiques.

#### ❖ Missions :

- ★ **Garantie de sécurité** des produits de santé (*médicaments, produits biologiques, dispositifs médicaux, dispositifs de diagnostic in vitro, produits cosmétiques, produits de tatouage, produits biocides...*) : **elle est responsable** en cas de problème de sécurité sanitaire d'un médicament
- ★ **Évaluation constante du rapport bénéfice / risques** des médicaments et des produits de santé tout au long du cycle de vie (*avant AMM, études de phase 4 / pharmacovigilance après AMM*)
- ★ **Élaboration des Résumés de Caractéristiques de Produit (RCP)**
- ★ **Information/ échange** avec les professionnels de santé et les patients/associations de patients
- ★ Transparence de l'expertise et des décisions
- ★ **Contrôle qualité** des médicaments / produits en laboratoire
- ★ **Inspecter activités** de fabrication (laboratoires), d'importation et de distribution, pharmacovigilance, réalisation d'essais cliniques...
- ★ **Apporter une expertise juridique et réglementaire** (déclenche des expertises si elle suspecte des problèmes de malversation)
- ★ **Stimuler la recherche** académique indépendante
- ★ **S'impliquer** dans les travaux européens et internationaux

*(oui la partie sur l'ANSM c'est des grosses listes de course mais tout ça reste assez logique)*

❖ **Champs de compétence :**→ **Médicaments :**

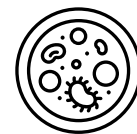
- Tous médicaments (avant / après AMM) et matières premières
- MDS (médicaments dérivés du sang)
- Stupéfiants / psychotropes
- Vaccins
- Homéopathie, médicaments à base de plantes et préparations
- Préparations officinales, magistrales et hospitalières
- Produits de contraste (à visée d'investigation)

→ **Dispositifs médicaux :**

- Thérapeutiques
- Diagnostic et diagnostic in vitro
- Plateaux techniques
- Logiciels médicaux

→ **Produits biologiques :**

- Produits sanguins labiles
- Thérapies cellulaires et géniques
- Organes, tissus, cellules (utilisées à fins thérapeutiques)
- Micro-organismes et toxines
- Lait maternel collecté, qualifié, préparé / conservé dans lactarium

→ **Produits cosmétiques et tatouage**❖ **Différentes instances :**

*Le prof passe très rapidement sur cette partie : « aucun intérêt de l'apprendre par cœur »*

Apprenez juste que l'ANSM est **organisée en instances** +++

1	Comité produits sanguins labiles et donneurs de sang
2	Comité Thérapie et Risque Cardiovasculaire
3	Comité Pédiatrie
4	Comité sécurité et qualité des médicaments
5	Comité sécurisation de l'utilisation des médicaments
6	Comité médicaments de dermatologie
7	Comité médicaments de diagnostic et médecine nucléaire
8	Comité médicaments utilisés en oncologie et hématologie
9	Comité Reproduction, Grossesse et Allaitement
10	Comité Interface avec le réseau de toxicovigilance des médicaments
11	Comité de surveillance et pharmacovigilance
12	Comité d'hémovigilance
13	Comité de matériovigilance et réactovigilance
14	Comité des psychotropes, des stupéfiants et des addictions
15	Comité d'information des produits de santé
16	Comité de contrôle de qualité des dispositifs médicaux

**❖ Autres missions :**

- ★ **Suspension d'AMM** (le plus médiatisé mais pas le plus fréquent) :

Outre le fait d'informer les patients et les professionnels de santé, elle a une possibilité de régulation des produits de santé. Si elle estime qu'il y a un grave problème de sécurité sanitaire, elle peut décider de retirer un médicament du marché si le bénéfice/risque populationnel est négatif.

- ★ **Information sur le médicament :**

- Communiqués de presse
- Lettres d'information
- Rappels de bon usage
- Modifications du RCP : mise en garde, précaution d'emploi, nouveaux effets indésirables, nouvelles interactions, etc.

**❖ Le site internet de l'ANSM :**

- Liste de **diffusion** pour recevoir les informations
- **Répertoire** des spécialités pharmaceutiques
- **Thesaurus** des interactions médicamenteuses (*Pour la culture, un thesaurus est un outil regroupant et classant des termes synonymes et liés pour faciliter la recherche d'informations.*)
- **Mises au point, recommandations, lettres** aux prescripteurs
  - Liste de diffusion pour recevoir les informations
  - Comptes-rendus des commissions
- **Bulletin** de vigilances
- Bonnes pratiques de pharmacovigilance
- **Rapport d'activité ANSM**



L'ensemble des informations de pharmacovigilance recueillies par l'ANSM sont transmises à l'EMA.

**d) La pharmacovigilance européenne**

La pharmacovigilance européenne fonctionne comme la pharmacovigilance national (ANSM) mais appliqué au pays de l'Union Européenne.

- ★ **Agence Européenne du médicament (European Medicines Agency, EMA)**, créée en 1995 à Amsterdam, fait partie de l'Europe du médicament, (= ANSM version européenne)
- ★ **Instances Réglementaires** : Au sein de l'EMA, plusieurs **instances réglementaires** se penchent sur les effets indésirables médicamenteux. L'une des plus importantes est le **PRAC** (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*)

- ★ **Identification / communication rapide** sur les problèmes de pharmacovigilance : le but est de diffuser les informations, plus on les met en commun, plus on en aura une masse importante et plus on pourra identifier des signaux d'effets indésirables, des problèmes de dérives d'utilisation, des interactions médicamenteuses ...
- ★ **Base de Données Européenne : EudraVigilance®** est la base de données européenne dédiée à la pharmacovigilance.
- ★ **Information commune sur les médicaments** : l'objectif étant de s'harmoniser autant que possible pour avoir les mêmes pratiques, les mêmes informations, les mêmes conduites à tenir

→ Au niveau européen, on **centralise** toute décision de pharmacovigilance concernant les médicaments commercialisés dans un seul état membre. L'EMA a un pouvoir décisionnel après procédure « d'arbitrage » dès lors qu'un médicament est commercialisé dans **au moins 2 états membres**.

#### **Médicaments faisant l'objet d'une SURVEILLANCE SUPPLÉMENTAIRE (EUROPÉENNE)**

- ♥ **Nouvelle substance** active ou produit biologique
- ♥ AMM conditionnée à **obligation d'études de sécurité post-AMM**
- ♥ **Conditions particulières** de mise sur le marché
- ♥ Triangle noir apposé sur la notice avec mention « *Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée* »

#### **Pour finir quelques chiffres :**

- ≈ **3 % des sujets** hospitalisés le sont pour effet indésirable et **l'incidence augmente** avec l'âge (latrostat)
- ≈ **10 % (1 patient sur 10)** des sujets hospitalisés auront un effet indésirable en hospitalisation
- ≈ **1 effet indésirable tous les 2 jours / médecin** en médecine ambulatoire = très fréquent

*Et voilà vous avez terminé cette première partie du cours un grand bravo à vous !!*

★ INSTANT DÉDIS ★

Déjà dédié à vous pour avoir terminé cette fiche qui n'est vraiment pas la plus passionnante de la pharmaco

Dédi à tous les P1 qui étaient présents sur notre séance Discord c'était super cool

Dédi particulière à mon fillot Taher, Matryptophane, Alyssarcomère (excellent pseudo d'ailleurs), Angelika, Juila (désolée j'ai pas pu tous vous citer j'ai plus les autres noms en tête mais dédié à tous 🤗) vous avez bien animé le live

Dédi à Charlotte, au McDo et au Mcfleury à la pistache qui est un délice

Dédi à YoungmiNa+ qui me fait des dédis dans toutes ses fiches