

ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS

PARTIE 3 : PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

★ ★ ★

Sommaire :

- I) **Définitions**
 - a. Pharmacologie fondamentale
 - b. Pharmacologie clinique
 - c. Pharmaco épidémiologie

- II) **Objectifs de la pharmaco-épidémiologie**
 - a. Les malades
 - b. Les dossiers

- III) **Outils de la pharmaco-épidémiologie**

- IV) **Pharmaco-économie**



Et bonjour la team dernière partie du cours sur l'évaluation du médicament. Vous avez vu il est beaucoup plus cours que les deux autres mais ne le négligez pas les notions tombent souvent ! Je le mettrai à jour en temps venu si besoin et mes commentaires seront sous cette forme. Bon courage <333

I) Définitions

❖ 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 c'est donc une **science** portant sur **l'étude** des **effets des médicaments** sur la **santé des populations**

a. Pharmacologie fondamentale (*mécanismes : chercheurs*)

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

Elle étudie la fixation sur les récepteurs (pharmacodynamique) : c'est la **pharmacologie des chercheurs**

b. Pharmacologie clinique (*effets cliniques : médecins*)

La **pharmacologie clinique** étudie **l'effet clinique observé**, son efficacité

Elle étudie par exemple le **bénéfice démontré** dans un environnement **expérimental** sur une population **choisie** : c'est la pharmacologie des médecins

c. Pharmaco-épidémiologie (*effets observés : population*)

La **pharmaco-épidémiologie** étudie **l'effet observé**, son effectivité ou efficacité

Elle étudie le **bénéfice mesuré** dans un environnement **réel** sur une population **non contrôlée et hétérogène**

Attention donc :

Clinique = dans un cadre clinique **contrôlé**

Pharmaco-épidémiologique = dans la population traitée **non contrôlée**

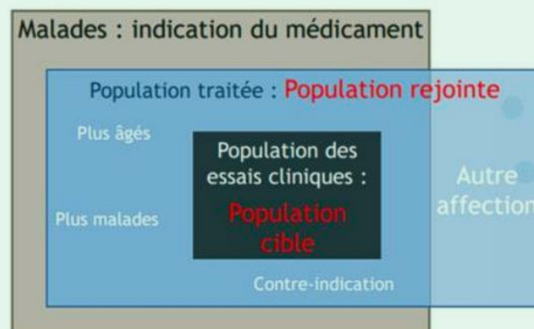
Exemple de l'Ozempic

L'Ozempic est un médicament pour traiter le diabète (**population cible = diabétique**) qui a été détourné pour la perte de poids.

La **population traitée**, une fois le médicament sur le marché, est-elle constituée de la **population cible** + la **population rejointe** (= les personnes plus âgées, polymédicamenteuses, les personnes avec des contre-indications etc... **MAIS diabétiques**)

On observe enfin dans cette **population rejointe** des **non malades** (des non diabétiques qui utilisent l'Ozempic pour la perte de poids, par exemple).

Les **études cliniques** qui étudient une population cible spécifique n'apportent donc **aucune information sur la population** rejointe en termes : d'efficacité, de tolérance, d'effets secondaires, etc.



La **pharmaco-épidémiologie** va étudier cette population rejointe car elle permet de **caractériser l'utilisation d'un médicament** pour des indications différentes de celles prévues par l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

La **pharmacovigilance** va étudier cette population rejointe car elle permet **d'identifier les effets indésirables** dans la population traitée.

Dans le cadre d'Ozempic, on se demande : Qui sont ces patients qui l'utilisent pour la perte de poids ? Est-ce une population avec une forte charge pondérale ? Ces patients sont-ils également sous traitement par anxiolytiques ?

→ Ensuite, on observe si ces patients perdent réellement du poids et s'ils présentent des effets indésirables.

→ Enfin, selon les caractéristiques des patients, on cherche à savoir si certains facteurs de risque influencent la survenue d'effets indésirables.

Grâce à cette analyse des caractéristiques des sujets traités, on peut estimer la fréquence des pathologies et mieux comprendre le profil d'utilisation du médicament.

Par exemple, si 20 % des patients qui utilisent Ozempic sont diabétiques et 80 % l'utilisent pour perdre du poids, cela révèle un mésusage à hauteur de 80 %. On examine ensuite la fréquence des effets indésirables : dans la population rejointe, il y a davantage de troubles digestifs par rapport à la population cible.

II) Objectifs de la pharmaco-épidémiologie

1. Décrire :

- Caractéristiques des sujets réellement traités (population rejointe).
- Modalités d'utilisation des médicaments : posologie, durée, indication, nombre de patients, associations, etc.

2. Estimer :

- Fréquence des pathologies.
- Fréquence des effets indésirables.
- Efficience, impact, et sécurité d'emploi des médicaments en conditions réelles.

3. Étudier l'utilisation des médicaments :

- **Quantitatives** : durée de traitement, posologie, co-prescriptions, etc.
- **Qualitatives** : conformité des pratiques aux recommandations, études sur le bon usage des médicaments. Cela permet de savoir comment cela se passe dans la vie réelle, dans des conditions réelles (≠ conditions essais cliniques)
→ Les **paramètres étudiés** sont les caractéristiques du traitement, des patients, des prescripteurs, et mésusage.

4. Sources de données sur l'exposition :

Deux sources principales de données : les **malades** et les **dossiers**

a. 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 biologiques

b. 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). Les bases de données se développent de plus en plus, elles sont très importantes (**deuxième source** de récolte).

Ex : **Base de données CPAM** (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) qui contient tous les diagnostics posés chez les patients → permet d'identifier les pathologies et maladies d'un patient (notamment un qui a prescrit de l'Ozempic) → permet d'évaluer par exemple le nombre de patients réellement diabétiques.

Notons néanmoins que la CPAM est limitée quand il s'agit de médicaments obtenus en dehors du circuit classique, telles que les achats sur Internet (donc pas inclus dans la pharmaco-épidémiologie).

La première source de la récolte des données est l'interrogatoire, réalisé auprès du patient et du médecin.

	Nombre de médicaments spontanément déclarés	Nombre de médicaments retrouvés en plus (interro dirigée)	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

→ On voit ici **l'importance des interrogatoires** dirigés (bien que faillibles → **oublis**).

On note que les femmes ont une consommation plus importante de médicaments.

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%

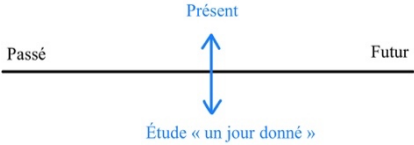
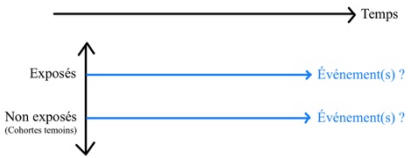
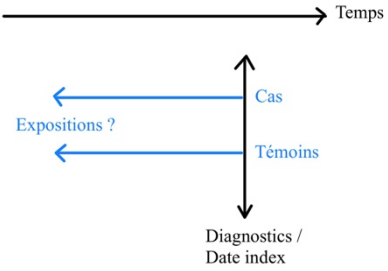
On voit d'ailleurs dans ce deuxième tableau que **certains types de médicaments sont plus susceptibles d'être omis**, notamment les crèmes, les collyres, les lotions et les sirops...

III) Outils de la pharmaco-épidémiologie

Il existe **3 grands types** de méthodologies d'études en pharmaco-épidémiologie :

- ♥ Les études de **prévalence**
- ♥ Les études de **cohorte**
- ♥ Les études **cas-témoin**

PRINCIPAUX OUTILS DE LA PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Études de prévalence (« 1 jour donné »)	Étude de cohorte	Étude cas-témoins
<p>Mesure de la fréquence d'une caractéristique dans une population donnée à un moment donné</p> <p>→ Étude transversale</p> 	<p>Étude de l'association entre une exposition et la survenue ultérieure d'une maladie</p> <p>→ On part de l'exposition des sujets à facteur de risque → Échantillon de sujets représentative d'une partie de la population → Suivi de l'état de santé des sujets sur une période donnée</p> <p>→ Prospective</p> 	<p>Association entre exposition passée et présence d'une maladie : on part de l'évènement et on regarde « en arrière »</p> <p>→ Rétrospectif</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Cas : Patients qui ont présenté l'évènement ★ Témoins : personnes indemnes de l'évènement et issues même population source ★ Cas témoins : aussi semblables que possible 
<p>Comparaison de la fréquence d'un évènement chez des sujets exposés et non exposés (ou inversement)</p>	<p>Comparaison de l'incidence (fréquence de survenue de la maladie) chez les exposés et les non exposés</p>	<p>Comparaison de la cote d'exposition chez les cas et les témoins</p>

<p>Rapport de prévalence :</p> <p>→ PE / PN avec PE = Prévalence chez les exposés et PNE = Prévalence chez les non exposés (valeur étendue : 0 à l'infini et valeur nulle : 1)</p>	<p>Incidences :</p> <p>→ Incidence chez les exposés (IE) = nb exposés malades / nb total exposés</p> <p>→ Incidence chez les non exposés (INE) = nb non exposés malades / nb total non exposés</p> <p>Rapport d'incidences :</p> <p>→ = risque relatif (RR) / IE / INE</p> <p>Excès de risque, différence de risque :</p> <p>→ IE - INE</p>	<p>Côte d'exposition cas = nb cas E / nb cas Ne</p> <p>Côte d'exposition témoins = nb témoins E / nb témoins NE</p> <p>Rapport de côte (RC) = odds ratio (OR en anglais)</p> <p>RC = Côte d'exposition cas / Côte d'exposition témoins</p>
--	---	--

Bon là la team le tableau est SUPER important. Il faut bien que vous distinguiez les différences entre les 3 types d'études et ce qu'elles mesurent (incidence, fréquence...). Aussi j'ai refait les petits schémas parce qu'à l'heure où je fais cette fiche je n'ai plus accès à Moodle et que si je fais des captures d'écran ça fait très flou et c'est dommage parce que ça aide à bien comprendre visuellement. C'est exactement les mêmes 😊

Exemple d'étude de cohorte : Benfluorex (Médiator)

Le Benfluorex, commercialisé sous le nom de **Médiator**, était un médicament antidiabétique détourné de son usage initial pour favoriser la perte de poids. En tant que **dérivé amphétaminique**, il présente une **toxicité cardiaque**.

Des études ont révélé que le Benfluorex était **responsable de valvulopathies**, c'est-à-dire des pathologies affectant les valves cardiaques, entraînant chez les patients une hypertension artérielle pulmonaire aux effets gravissimes.

Les études de **pharmacovigilance** ont permis **d'identifier cette toxicité**.

Par la suite, une étude de **pharmaco-épidémiologie** a été menée pour **caractériser ce risque** à l'aide d'une étude de cohorte. Cette étude a cherché à répondre à des questions clés telles que le type de patients concernés, le délai d'apparition des effets indésirables, l'âge...

Résultat : excès de risque d'avoir une valvulopathie **3 fois supérieur** lors de la prise de Médiator.

Petit tableau à titre indicatif qui va avec l'exemple du dessus :

Risk of hospitalization in 2007 and 2008 for a diagnosis of cardiac valvular insufficiency in diabetic patients exposed or not to benfluorex in 2006

Admission diagnosis	Incidence per 100 000 patient-years in 2007 and 2008		Relative risks	
	Non-exposed	Benfluorex-exposed	Crude RR [CI 95%]	Adjusted* RR [CI 95%]
Any Valvular insufficiency	27	76	2.9 [2.2-3.7]	3.1 [2.4-4.0]
Mitral insufficiency	18	43	2.5 [1.8-3.5]	2.6 [1.9-3.7]
Aortic insufficiency	9	34	4.0 [2.7-5.9]	4.4 [3.0-6.6]
Replacement surgery for valvular insufficiency	8	28	3.7 [2.4-5.6]	3.9 [2.6-6.1]

*Adjustment on age, gender, and ALD for a cardiovascular disease.

L'intérêt du Suivi Post-Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est donc :

- ★ En **pharmacovigilance** → **Identification** de signaux (effets indésirables graves ou inattendus).
- ★ En **pharmaco-épidémiologie** → **Caractérisation** de ces signaux.

Des mesures peuvent alors être prises :

- Ex : **Suspension ou retrait d'AMM** selon le rapport bénéfice/risque → : Benfluorex (Mediator)
- **Actualisation des effets indésirables dans le RCP** → Méningiome sous acétate de cyprotérone (Androcur).
- **Actualisation des modalités d'administration** → Métoprolol (Primpéran) :
 - Toutes les six heures minimums
 - Contre-indications chez les enfants de moins de 18 ans.

★ ★ ★

IV) Pharmaco-épidémiologie

Il est **de plus en plus nécessaire de parler d'économie** dans le secteur médical.

Les professionnels de santé sont désormais tenus de prendre en compte les coûts liés à leurs prescriptions.

Ainsi, une notion de plus en plus importante à considérer est celle des **coûts engendrés par la prescription** d'un médicament, ainsi que les coûts liés aux effets indésirables qui peuvent en découler.

De nombreuses études en pharmaco-économie viennent désormais compléter les connaissances en pharmacologie.

Et voilà à bravo vous avez fini cet interminable cours sur l'évaluation des médicaments. Vraiment c'est super important faites des QCM et des annales +++++ parce que c'est très souvent les mêmes trucs qui tombent et en plus c'est le meilleur moyen de s'entraîner et de réviser !!

★ INSTANT DÉDIS ★

Bon les gars j'ai plus d'inspi pour les dédis classiques alors aujourd'hui on va parler d'un cas particulier :

🔍 le dossier Carlone 🔍

Pour tous ceux n'ayant pas la « chance » d'aller dans cette fac ou même pour ceux qui doivent y aller je tenais à vous partager quelques petits détails qui m'ont perturbé / fait rire pendant mes deux années passées là-bas pour le fun (faut bien renter la LAS 2 un jour)

👤 Le couloir ✨ my name is Bella Hadid ✨

Sérieux un jour en LAS 2 je suis arrivée et le couloir avait perdu 50cm de largeur c'est quoi ça



👤 Les escaliers / énormes bancs psychédéliques

Rien à ajouter juste admirez

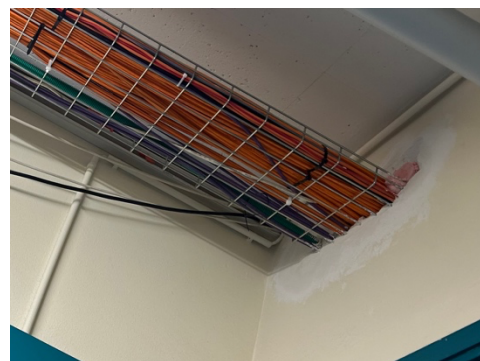


👤 Des entrées de salles toujours très rassurantes (la légende raconte que celle-ci mène aux backroom oui oui)



👤 Un cable management électrique toujours on point 🙄

Je sais pas quel électricien a validé ça mais c'est PAS okay



Bon c'était pas grand-chose mais j'espère vous avoir un peu diverti !

N'oubliez pas que si vous avez des questions par rapport aux cours/ aux QCM n'hésitez pas à aller les poser sur le forum

Gros bisous <333

Dédi quand même à la soupe à la tomate aux distributeurs. Je sais pas si on peut vraiment appeler ça des soupes mais c'est pas mal