

A vertical stained glass window on the left side of the slide, featuring a colorful mosaic of red, blue, and yellow glass pieces in a Gothic architectural style.

Pharmaco-épidémiologie: Quel intérêt pour le pharmacien hospitalier de demain?

J-F Bussières

M-C Chaumais

B Hue



Grands Principes



La PE c'est :

- Une étude de l'usage des médicaments en vie réelle
- Une discipline qui permet d'évaluer la sécurité d'emploi des médicaments (recherche *active* de signaux)



La PE ce n'est pas:

- De la pharmacologie préclinique : études chez l'animal vs homme
- De la pharmacologie clinique : étude dans une population sélectionnée vs population générale
- De la pharmacovigilance : analyse la sécurité des médicaments vs utilisation et efficacité (=système *passif*)

Grands Principes

La PE c'est :

Pharmacologie
clinique

Epidémiologie

Pharmaco-épidémiologie

Etude de l'utilisation des médicaments et
de leur effet dans la « VRAIE » vie

Intérêt?

Quelques exemples



Circulation

Relationship Between Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Acute Myocardial Infarction in Older Adults

Daniel H. Solomon, MD, MPH; Sebastian Schneeweiss, MD, ScD; Robert J. Glynn, PhD, ScD; Yuka Kiyota, MD, MPH; Raisa Levin, MSc; Helen Mogun, MSc; Jerry Avorn, MD

Conclusions—In this study, current rofecoxib use was associated with an elevated relative risk of AMI compared with celecoxib use and no NSAID use. Dosages of rofecoxib >25 mg were associated with a higher risk than dosages ≤25 mg. The risk was elevated in the first 90 days of use but not thereafter. (*Circulation*. 2004;109:2068-2073.)



Increased risk of narcolepsy in children and adults after pandemic H1N1 vaccination in France

Yves Dauvilliers,^{1,2} Isabelle Arnault,^{2,3} Michel Lecendreux,^{2,4} Christelle Monaca Charley,⁵ Patricia Franco,^{2,6} Xavier Drouot,⁷ Marie-Pia d'Ortho,⁸ Sandrine Launois,⁹ Séverine Lignot,¹⁰ Patrice Bourgin,¹¹ Béatrice Nogues,¹² Marc Rey,¹³ Sophie Bayard,^{1,2} Sabine Scholz,^{1,2} Sophie Lavault,^{2,3} Pascale Tubert-Bitter,¹⁴ Cristel Saussier¹⁵ and Antoine Pariente¹⁶ on behalf of the Narcoflu-VF study group



Calcif Tissue Int (2012) 91:24–31
DOI 10.1007/s00223-012-9603-8

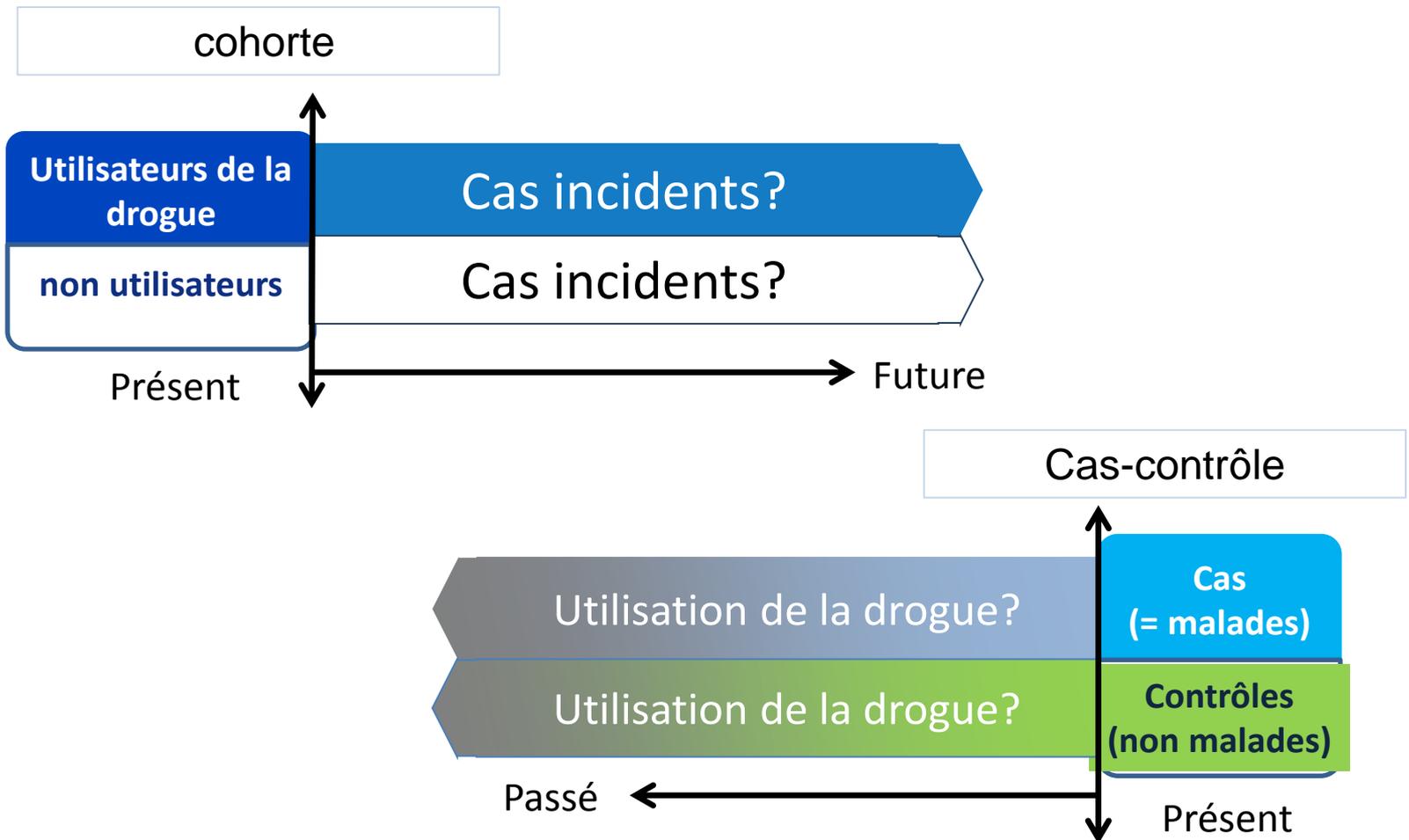
ORIGINAL RESEARCH

Potential Impact of Benzodiazepine Use on the Rate of Hip Fractures in Five Large European Countries and the United States

T. P. Khong · F. de Vries · J. S. B. Goldenberg · O. H. Klungel · N. J. Robinson · Luisa Ibáñez · H. Petri



Comment faire une étude de pharmaco épidémiologie?



Exposition aux médicaments : Quelles informations?

Quantitatives

- Estimation du nombre d'utilisateurs
 - Durée d'exposition
- Emplacement géographique d'exposition

Qualitatives

- Modalités de prise
- Caractéristiques associées à l'exposition
- Adéquation de l'exposition avec les recos
 - Observance

Comment obtenir l'info ?

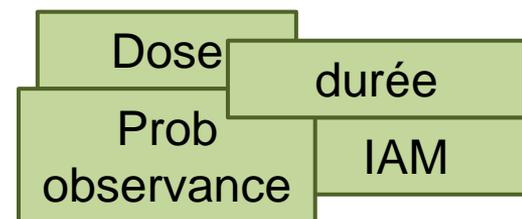
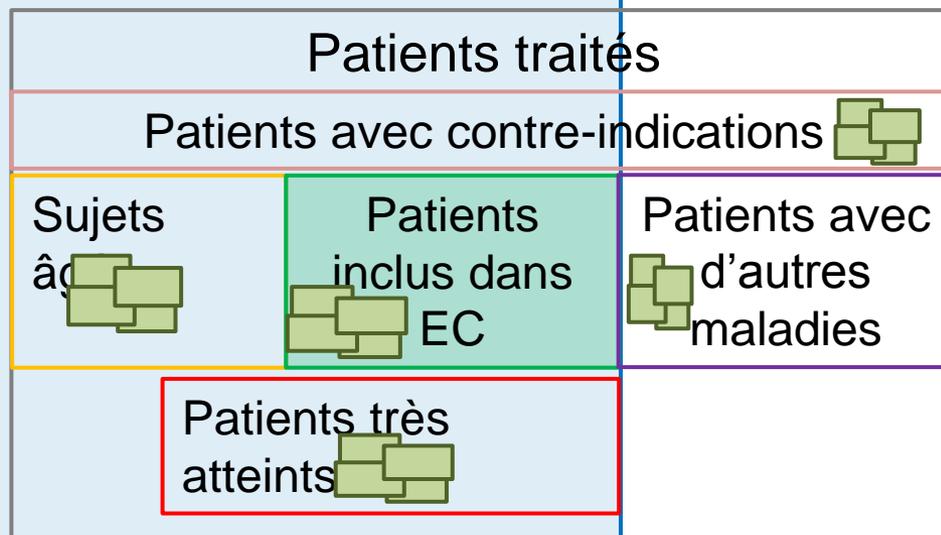
- Entretien avec le patient
- Pharmacien, médecin (DM/DP)
 - Bases de données

Comment calculer?

- Nbr d'unités
- Nbr de renouvellements
- DDD (defined daily dose) ++
 - Élaboration de grilles

Grands Principes

Patients dans l'indication

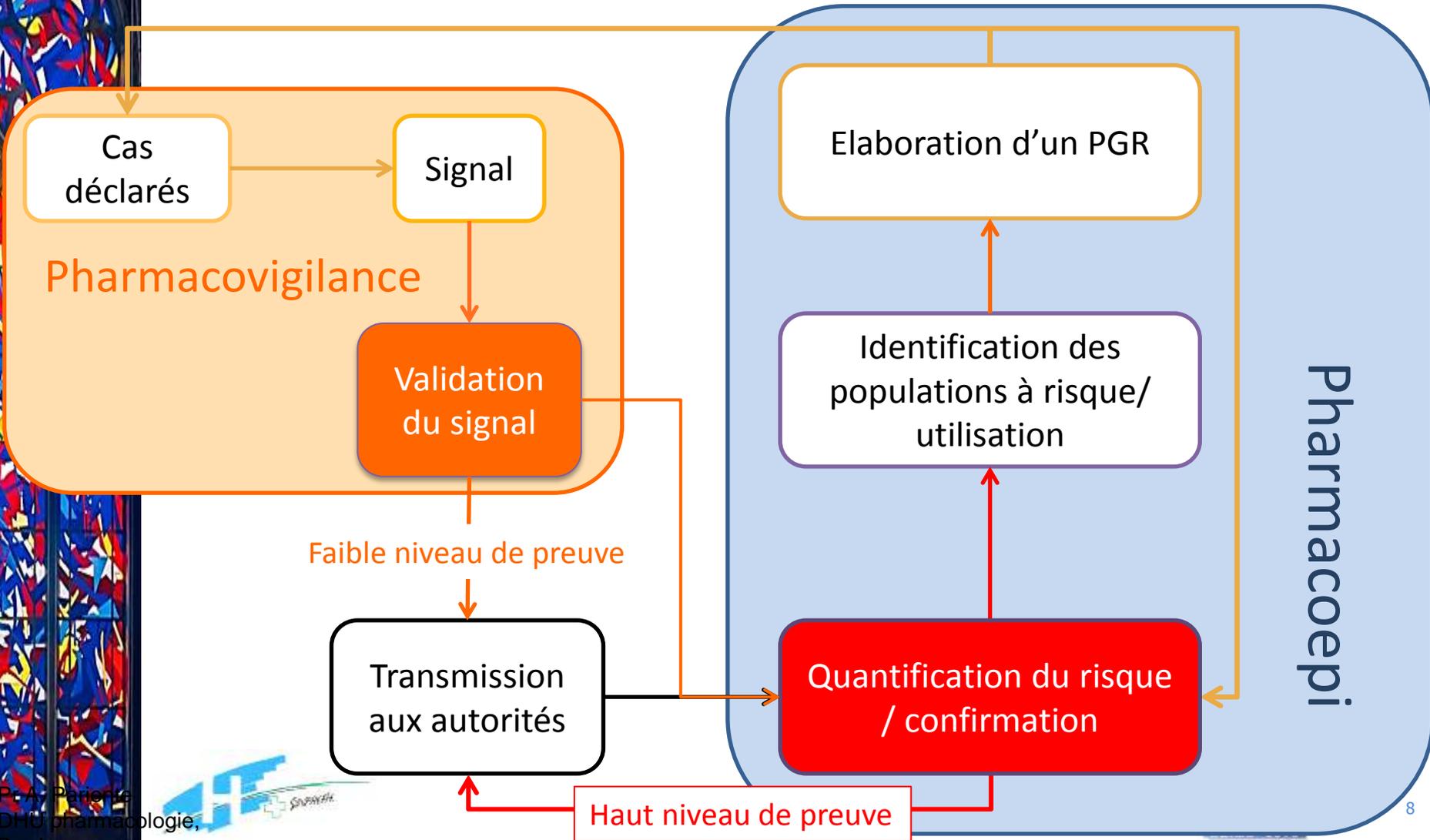


Pr A. Pariente
DHU pharmacologie, Bordeaux

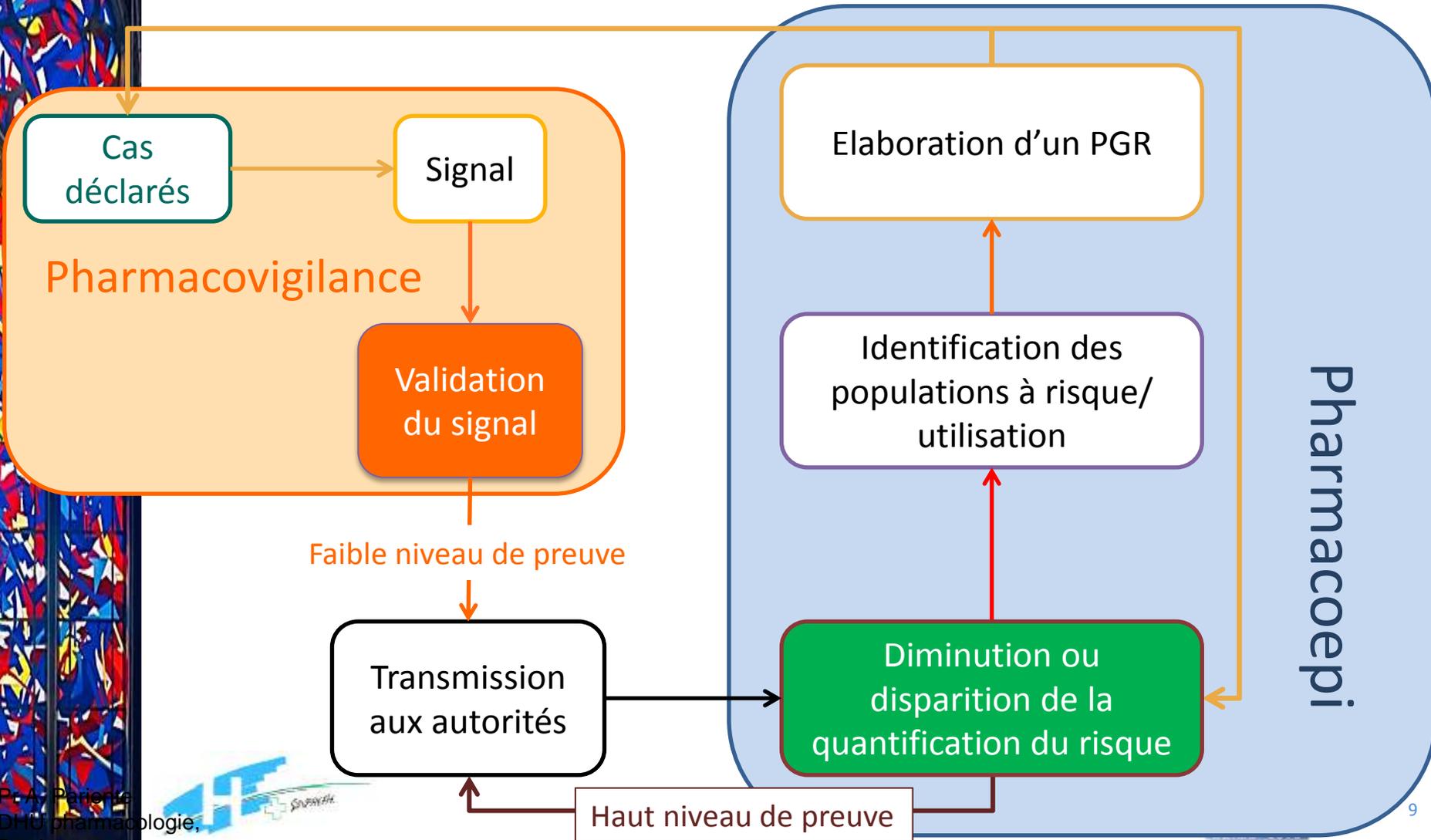
**Nécessité d'étude de l'utilisation des médicaments
et de leur effet dans la « VRAIE » vie**



PV et PE: une complémentarité



PV et PE: une complémentarité



PV et PE: une complémentarité

APPETITE-SUPPRESSANT DRUGS AND THE RISK OF PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION

LUCIEN ABENHAIM, M.D., YOLA MORIDE, PH.D., FRANÇOIS BRENOT, M.D.,* STUART RICH, M.D., JACQUES BENICHOU, M.D., XAVIER KURZ, M.D., TIM HIGENBOTTAM, M.D., CELIA OAKLEY, M.D., EMIL WOUTERS, M.D., MICHEL AUBIER, M.D., GÉRALD SIMONNEAU, M.D., AND BERNARD BÉGAUD, M.D.,

FOR THE INTERNATIONAL PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION STUDY GROUP†

The New England Journal of Medicine August 29, 1996

TABLE 3. USE OF APPETITE SUPPRESSANTS AND ADJUSTED ODDS RATIOS FOR THE RISK OF PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION.

VARIABLE	CASE PATIENTS (N=95)	CONTROLS (N=355)	ADJUSTED ODDS RATIO (95% CI)*
	no. (%)		
Definite use of appetite suppressants	30 (31.6)	26 (7.3)	6.3 (3.0–13.2)
Duration of use			
≤3 mo	7 (7.4)	12 (3.4)	1.8 (0.5–5.7)
>3 mo	18 (19.0)	5 (1.4)	23.1 (6.9–77.7)
Indeterminate	5 (5.3)	9 (2.5)	2.6 (0.5–12.6)
Products reported as used‡			
Dexfenfluramine	18 (18.9)	22 (6.2)	—
Fenfluramine	6 (6.3)	4 (1.1)	—
Diethylpropion	3 (3.2)	2 (0.6)	—
Clobenzorex	3 (3.2)	6 (1.7)	—
Fenproporex	2 (2.1)	1 (0.3)	—
Phenmetrazine	2 (2.1)	0	—
Compounds	7 (7.4)	0	—
Possible use	3 (3.2)	2 (0.6)	
Use after index date	3 (3.2)	17 (4.8)	
Timing of use‡			
Recent	14 (21.5)	7 (3.0)	10.1 (3.4–29.9)
Past	7 (10.8)	14 (6.0)	2.4 (0.7–8.2)

*Odds ratios were adjusted for systemic hypertension, use of cocaine or intravenous drugs, smoking status, high body-mass index, weight-loss behavior, use of thyroid extracts, and possible exposure to anorexic agents. CI



Et le pharmacien hospitalier dans tout ça?

A proximité des patients

Expert du médicament

Déclaration de pharmacovigilance

Bon usage du médicament

Veille scientifique



A VOUS DE JOUER!!!!



Utilisation de la pharmacoépidémiologie en pratique pharmaceutique



Plan

- ❏ **Ce qui notamment existe ...**
- ❏ **Ce qu'on enseigne en pharmacie ...**
- ❏ **Ce dont il faut se méfier ...**
- ❏ **Ce qu'on en fait ...**



Ce qui notamment existe ...



Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)

- ❏ **Recueille de l'information sur la santé et les soins de santé au Canada, l'analyse, puis la rend accessible au grand public.**
- ❏ **Créé par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux en tant qu'organisme autonome sans but lucratif voué à la réalisation d'une vision commune de l'information sur la santé au Canada.**
- ❏ **Son objectif : fournir de l'information opportune, exacte et comparable.**
- ❏ **Les données que l'ICIS recueille et les rapports qu'il produit éclairent les politiques de la santé, appuient la prestation efficace de services de santé et sensibilisent les Canadiens aux facteurs qui contribuent à une bonne santé.**

Systeme national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP)



Le SNIUMP contient des données pancanadiennes sur les régimes publics d'assurance-médicaments, notamment sur

- les demandes de remboursement : information sur les médicaments prescrits relative aux prix et aux montants remboursés; sert à mesurer et à analyser l'utilisation des médicaments prescrits au Canada
- les formulaires : information sur les médicaments couverts par les régimes publics d'assurance-médicaments au Canada ainsi que les détails de leur couverture
- les médicaments : information normalisée qui sert à identifier les médicaments
- les régimes : aperçu des politiques administratives des régimes publics d'assurance-médicaments au Canada; permet d'expliquer les différences dans les tendances liées à l'utilisation des médicaments au pays

Études avec différentes cibles et périodes de temps

Document le plus souvent gratuit

http://www.cihi.ca/CIHI-ext-portal/internet/fr/document/types+of+care/pharmaceutical/services_drug



Régie de l'Assurance-maladie du Québec (RAMQ)



<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/donnees-statistiques/Pages/donnees-statistiques.aspx>



Tiers payant public



Base de données historique de tous les médicaments remboursés pour ~ 50% de la population



Accès possible avec projet de recherche en règle, financement





Ce qu'on enseigne



Équipes de recherche en pratique pharmaceutique et pharmacoépidémiologie au Canada

- 🏛️ **10 Facultés de pharmacie au Canada dont 2 en Ontario et 2 au Québec**
- 🏛️ **Présence de professeurs en PE dans plusieurs facultés, mais données incomplètes sur les sites web des Facultés; par exemple**
 - 🇺🇸 **U of T – Seto W - application of clinical epidemiological principles and study designs for paediatric pharmacy research**
 - 🇺🇸 **U of M –**
 - ‡ **Bérard A - Pharmacoépidémiologie, tératologie, épidémiologie périnatale, biostatistique**
 - ‡ **Blais L - Pharmaco-épidémiologie des maladies respiratoires**
 - ‡ **Perreault S - Pharmacologie, Pharmacoépidémiologie, Pharmacoéconomie.**
 - ‡ **Moride Y - Génétique, épidémiologie et biostatistiques**
 - ‡ **Tannebaum C - Gériatrie, épidémiologie et biostatistique**
 - ‡ **Williamson D - Recherche clinique et épidémiologique**

Au 1er et 2ème cycle



1er cycle (Pharm. D.)

- Notions de base
- Intégration de données PE dans les cours de soins pour situer la maladie
- Exposition à la PE via la lecture d'articles pertinents identifiés selon les thématiques



2ème cycle (M.Sc.)

- PHA 6220 Recherche en pharmacie – 6 crédits
- Méthode de recherche incluant un volet PE
- Peut-être intégré à l'essai dirigé réalisé durant les 12 mois de rotations cliniques

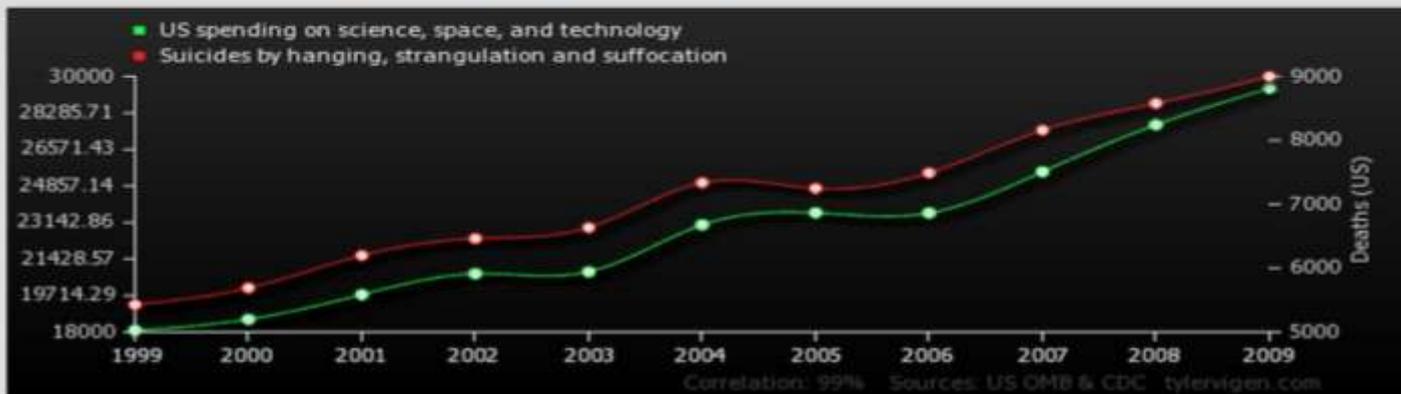


Ce dont il faut se méfier !



spurious correlations

US spending on science, space, and technology correlates with Suicides by hanging, strangulation and suffocation



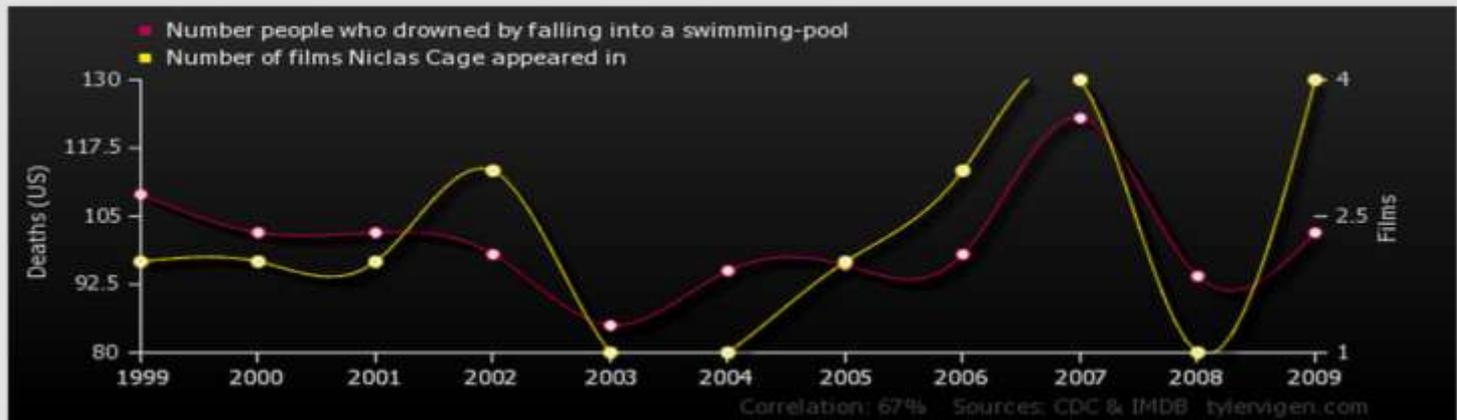
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<i>US spending on science, space, and technology Millions of todays dollars (US OMB)</i>	18,079	18,594	19,753	20,734	20,831	23,029	23,597	23,584	25,525	27,731	29,449
<i>Suicides by hanging, strangulation and suffocation Deaths (US) (CDC)</i>	5,427	5,688	6,198	6,462	6,635	7,336	7,248	7,491	8,161	8,578	9,000

**Correlation:
0.992082**



spurious correlations

Number people who drowned by falling into a swimming-pool
 correlates with
 Number of films Nicolas Cage appeared in



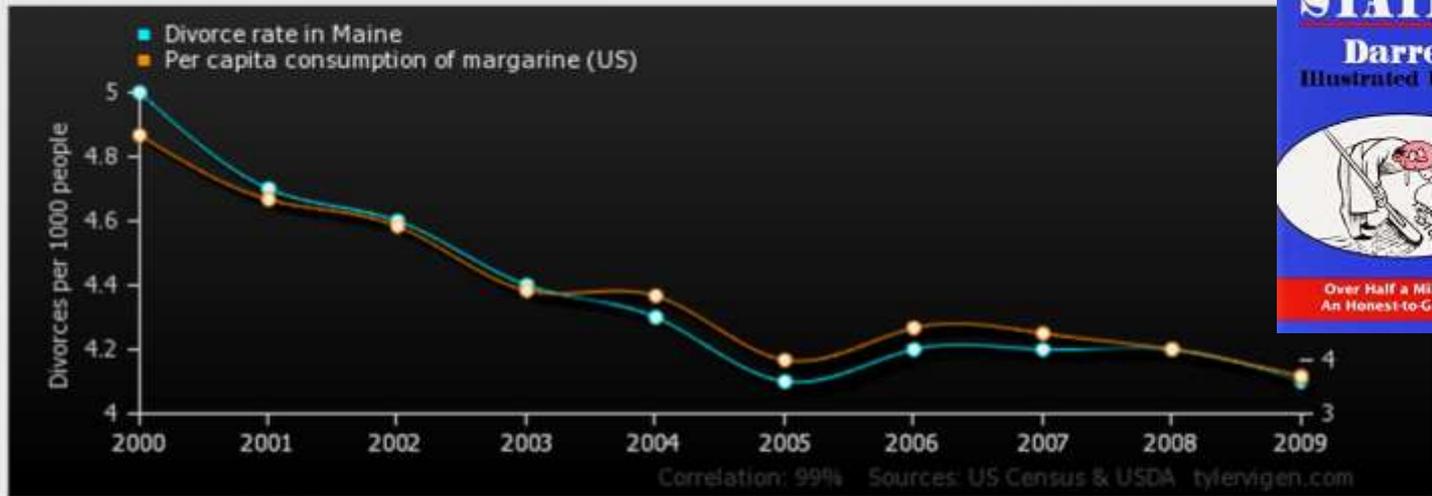
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Number people who drowned by falling into a swimming-pool Deaths (US) (CDC)	109	102	102	98	85	95	96	98	123	94	102
Number of films Nicolas Cage appeared in Films (IMDB)	2	2	2	3	1	1	2	3	4	1	4

Correlation: 0.666004



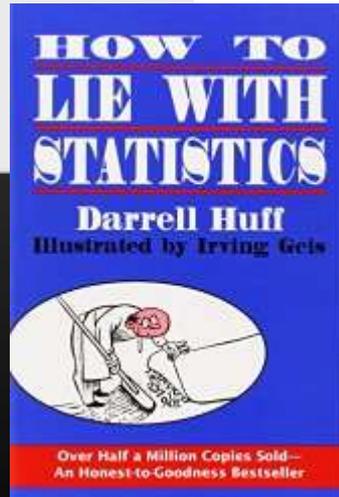
spurious correlations

Divorce rate in Maine
correlates with
Per capita consumption of margarine (US)



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<i>Divorce rate in Maine</i> Divorces per 1000 people (US Census)	5	4.7	4.6	4.4	4.3	4.1	4.2	4.2	4.2	4.1
<i>Per capita consumption of margarine (US)</i> Pounds (USDA)	8.2	7	6.5	5.3	5.2	4	4.6	4.5	4.2	3.7

Correlation: 0.992558



Ce dont il faut se méfier

Lire des études PE

-  **En n'ayant pas de connaissance de base en PE**
-  **En ne connaissant pas l'épidémiologie de base de la problématique discutée**
-  **En prenant pour acquis les liens d'associations évoqués et en ne confrontant pas les résultats proposés**
-  **En modifiant sa pratique avant d'en discuter plus largement avec des collègues, des sociétés savantes, etc.**

Ce qu'on en fait en pharmacie



Au quotidien

- 🕒 Lire une étude en lien avec un problème précis à résoudre
- 🕒 Lire des études dans le cadre d'une modification apportée aux pratiques pour discussion au comité de pharmacologie
 - 🕒 **Prévalence**
 - 🕒 **Incidence**
 - 🕒 **NNT (nombre nécessaire à traiter) ou NST (nombre de sujets à traiter) ou *NNT (needed number to treat)***
 - 🕒 **Rapport coûts-avantages**
- 🕒 Consulter des bases de données afin de soutenir la pratique
 - 🕒 **Uptodate**
 - 🕒 **Micromedex**
 - 🕒 **Natural Standards**
 - 🕒 **Bases de données locales**
- 🕒 Enseignement auprès des résidents et étudiants
- 🕒 Soigner un patient et le conseiller en tenant compte de ce qu'il sait, de ce qu'il peut trouver en ligne et de ses besoins

CHUSJ - Chaire médicaments, grossesse et allaitement



Volet centre d'information



**Réponse aux professionnels de la santé
x patients exposés à Rx en grossesse
et allaitement**



Brigitte Martin, Josiane Malo et coll.



Volet soins pharmaceutiques



**Pharmaciennes décentralisées au
chevet des patients en ob-
gyn/procréation assistée (n = 100 lits)**



**Ema Ferreira, Caroline Morin, Marie-
Sophie Brochet, Geneviève Fortin**



Volet pharmaco-épidémiologie



**Équipe de recherche avec
collaborations internationales**



Anick Bérard et coll.



<https://www.chusj.org/fr/soins-services/P/Pharmacie/Centre-IMAGe>



Volet pharmaco-épidémiologie



The screenshot shows the homepage of the website medicamentgrossesse.org. The browser address bar displays the URL. The website header includes the logo for 'Médicaments & Grossesse', the 'CRS' logo, and the 'Université de Montréal' logo. A search bar is present. Below the header, there is a navigation menu with categories: 'Equipe de chercheurs', 'Thèmes de recherche', 'Cohortes et sources de données', 'Publications', and 'Événements scientifiques'. The main content area features a large banner with two circular images: one of a baby and one of a pregnant woman. The text 'Santé mentale chez la femme enceinte' is overlaid on the right image. Below the banner, there are two sections: 'À propos de l'équipe de recherche' with a group photo and 'Dernières nouvelles' with a list of recent news items.



<http://medicamentgrossesse.org/>



Volet pharmaco-épidémiologie

-  **Cohorte des grossesses du Québec**
-  **Jumelage de quatre banques de données administratives :**
 -  **Régie de l'Assurance Maladie du Québec (RAMQ),**
 -  **MedEcho,**
 -  **fichier des événements démographiques du Québec, géré par l'Institut de la Statistique du Québec (ISQ),**
 -  **fichier du Ministère de l'éducation, des loisirs et des sports (MELS)**
-  **De 1998 à 2009, près de 290 000 grossesses**

Volet pharmaco-épidémiologie

Quelques exemples de publications

- ❏ Santos F, Sheehy O, Perreault S, Ferreira E, Bérard A. Trends in anti-infective drugs use in pregnancy. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2012;19(3):e460-5.
- ❏ Blais L, Bérard A, Kettani FZ, Forget A. Validity of congenital malformation diagnostic codes recorded in Quebecs administrative databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013 Aug;22(8):881-
- ❏ Tremblay-Richard AA, Sheehy O, Bérard A. Annual trends in use of periconceptional folic acid and birth prevalence of major congenital malformations. *Curr Drug Saf* 2013 Jul;8(3):153-61
- ❏ Bérard A, De Vera MA. Antidepressant use and gestational hypertension: does evidence support causality? Reply letter. *Br J Pharmacol* 2013 May; 75(5):1375-76. 2. Chaabane S, Bérard A. Epidemiology of major congenital malformations with specific focus on teratogens. *Curr Drug Saf* 2013 Apr;8(2):128-40.
- ❏ Atkinson S, Blanc A, Lebel D, Bussièrès JF, Bailey B, Bérard A. Risk of drug interactions among children accessing drugs through Health Canada's Special Access Programme. *Can J Hosp Pharm* 2006;60(2):114-20.
- ❏ Bérard A, Sheehy O, Damase-Michel C, Crespin S. Paroxetine Use During Pregnancy and Perinatal Outcomes Including Types of Cardiac Malformations in Quebec and France: A Short Communication. *Curr Drug Saf* 2012 Jul;7(3):207-10.
- ❏ Bérard A, Le Tiec M, De Vera MA. Study of the costs and morbidities of late-preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012 Sep;97(5):F329-34.
- ❏ Bérard A, Kori S. Dihydroergotamine (DHE) Use During Gestation and the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Headache* 2012 Jul-Aug;52(7):1085-93.
- ❏ Moussally K, Bérard A. Exposure to specific herbal products during pregnancy and the risk of low birth weight. *Altern Ther Health Med* 2012 Mar-Apr;18(2):36-43.
- ❏ Karam F, Bérard A, Sheehy O, Huneau MC, Briggs G, Chambers C, Einarson A, Johnson D, Kao K, Koren G, Martin B, Polifka JE, Riordan SH, Roth M, Lavigne SV, Wolfe L; the OTIS Research Committee. Reliability and validity of the 4-item perceived stress scale among pregnant women: Results from the OTIS antidepressants study. *Res Nurs Health* 2012 Aut;35(4):363-75.

Et en France?

 **Recommandations de récents rapports remis au Ministère des Affaires Sociales et de la Santé préconisent**

⇒ **La création d'une dynamique de recherche autour de la PE**

⇒ **le développement de projets documentant l'usage des produits de santé**



⇒ **Création d'un pôle d'épidémiologie des produits de santé fin 2012 (partenariat avec la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés pour la réalisation conjointe d'études sur la sécurité des produits de santé).**

⇒ **Depuis juillet 2013, l'ANSM a réglementairement accès aux données du Système national d'information interrégimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM-PMSI).**

⇒ **L'ANSM soutient deux plateformes en épidémiologie des produits de santé**

Equipes ayant obtenu l'appel à candidature



Equipe du Professeur Emmanuel Oger

- service de pharmacologie et de toxicologie du **CHU de Rennes**
- INSERM (UMR 1018 Villejuif)**
- l'Institut de recherche technologique B-com**
- Institut de recherche en informatique et systèmes aléatoires (IRISA).**
- réseau de centres régionaux de pharmacovigilance**



Equipe du Professeur Antoine Pariente

- département hospitalo-universitaire de pharmacologie de **Bordeaux**
- (2 équipes **INSERM** bordelaises U657 et 897 ainsi que l'Unité **INSERM UMR 912** de Marseille)



Département Hospitalo-Universitaire
de Pharmacologie de Bordeaux

université
BORDEAUX



Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale



<http://www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr/documents/pharmacoepidemiologie/PharmacoepidemiologyFlyer.pdf>

