

Table Ronde N°2 de Giens 23

Bon usage du médicament : Définition, référentiels, périmètre et champ d'application.

INTRODUCTION, DEFINITION, ETAT DES LIEUX :

Le bon usage du médicament peut découler d'une bonne pratique médicale aidée par le résumé des caractéristiques du produit utilisé. Parfois ce résumé peut ne pas être suffisant et, dès lors, la confection d'un référentiel pour le bon usage du médicament ou le bon traitement d'une pathologie devient indispensable. De plus, certains médicaments nouveaux et très chers ne peuvent être utilisés que dans des indications admises par un consensus entre les médecins et les payeurs.

Au cours de la table ronde qui nous a réunis à Giens au début du mois d'octobre 2007, la définition du bon usage ne nous a pas retenu bien longtemps : Il s'agit de donner le bon médicament, à la bonne dose, pendant la bonne durée au bon patient. Ce geste quotidien nécessite à un premier niveau un quatuor formé par le malade, le prescripteur, le pharmacien et le soignant qui administre le produit (quand un soignant tiers est nécessaire). A la périphérie de cet acte simple de nombreux acteurs peuvent interagir parmi lesquels la famille, les associations de patients, l'industrie pharmaceutique, l'assurance maladie, les autorités réglementaires, la société surtout par le biais des médias et la formation initiale et continue des médecins, des pharmaciens, des soignants et même du malade lui-même qui est de plus en plus souvent « acteur de sa thérapeutique ».

Le bon usage du médicament découle donc d'une chaîne qui va de la prescription à l'observance en passant par la dispensation et l'administration du produit. A chacune de ces 4 étapes une formation initiale et continue est nécessaire ; les acteurs de la chaîne doivent se référer à des bases de données plus ou moins complexes.

L'Evidence Based Medecine proposée un temps comme un paradigme destiné à solutionner la question du bon usage du médicament fait effectivement intervenir les preuves ou données actuelles de la science, ce que le médecin connaît de ces preuves et ce qu'il connaît du malade précis qui lui fait face, qui est, par nature, différent de celui qui était dans les essais thérapeutiques et ce que le patient peut accepter en fonction de son caractère, de son vécu et de ses croyances personnelles. Il a été admis que l'EBM était un guide pour le bon usage du médicament mais pas une solution à tous les problèmes.

La complexité du sujet des référentiels est illustrée par le fait que, outre les RCP des produits et les avis de la commission de la transparence, on a identifié au moins 15 types de référentiels différents provenant de sources diverses et ayant des finalités également diverses. Aux deux extrémités de la chaîne on trouve schématiquement :

1. Les référentiels de bon usage des médicaments hors GHS qui résultent d'une analyse exhaustive de la littérature, de recommandations par niveau d'indication avec une analyse des pratiques et des conséquences financières et à l'opposé
2. Les accords locaux sur un protocole spécifique à un hôpital sans qu'il y ait de justification autre que l'expérience acquise.

LES ETAPES DE LA VIE D'UN REFERENTIEL

La première question est celle des **thèmes** qui nécessitent un référentiel ; le groupe a admis que *les situations fréquentes ou graves et/ou coûteuses dans lesquelles il y a une hétérogénéité des pratiques et/ou des innovations thérapeutiques importantes et/ou des nouveautés en pharmacovigilance et/ou un mésusage identifié devraient être prioritaires* pour l'établissement de référentiels.

Vient ensuite la question de l'**élaboration** : l'utilisateur doit être au centre de cette élaboration et on doit se demander si la recommandation est faisable ou si les zones d'incertitudes sont trop grandes pour espérer arriver à un consensus utile. Il a été souhaité par le groupe que soit mieux définie quelle institution est en charge de quoi.

En théorie l'élaboration d'un référentiel est simple ; il doit être basé sur l'ensemble de la littérature compilée par des spécialistes du domaine avec définition des niveaux de preuve. Le groupe de travail et le groupe de lecture doivent être représentatifs. Le comité de validation doit s'attacher à vérifier les données proposées. En pratique, l'implication, la représentativité des experts et la participation des utilisateurs du référentiel sont difficiles à assurer. Le travail peut sembler un peu vain lorsqu'un consensus récent de bonne qualité vient d'être publié dans une bonne revue. Le référentiel peut être limité par l'imprécision ou la non réactualisation des AMM, mais lorsque le référentiel émane de l'AFSSAPS, la « compliance » aux textes des AMM est parfois limitative. Enfin les référentiels sont souvent inadaptés à la pratique faute d'une représentation des utilisateurs.

Le groupe a proposé une coordination entre autorités réglementaires et sociétés savantes pour aboutir à des référentiels uniques quitte à admettre que des avis différents soient exposés au sein d'un même document. La deuxième proposition est de faire participer les généralistes, les spécialistes libéraux et les patients à l'élaboration ou à la relecture. En tout état de cause, il faut avant de diffuser tester la lisibilité et l'applicabilité auprès des utilisateurs. Enfin, il importe d'organiser la réactivité aux faits nouveaux, surtout ceux qui sont négatifs, dans la mesure où ils ne sont jamais déposés auprès des autorités.

La question suivante est celle de l'**application** qui nécessite évidemment une **diffusion**. On se heurte, là, à la multiplicité des émetteurs, à la variabilité des formats (courts ou longs). Par ailleurs on doit prendre en compte le fait que les sites de l'AFSSAPS et de la HAS soient de plus en plus visités par les patients et repris par d'autres sites Internet ce qui fait que le malade ne peut plus être considéré comme un acteur semi-passif. Cette question des messages vers les

patients a amené la CNAM et le ministère de la santé à organiser des campagnes d'information. En miroir, les industriels, qui fabriquent des produits que le patient va consommer pendant des périodes très longues, essaient de faire des programmes d'accompagnement des patients. Ceux-ci posent des questions aujourd'hui mal résolues.

La situation est donc celle de la multiplicité des émetteurs qui ont une approche non coordonnée. Cette non-coordination résulte traditionnellement de divergences d'intérêt et d'une compétition entre les différents acteurs. On aboutit alors à une saturation des utilisateurs qui profitent de cette situation pour résister au changement et refuser de s'appropriier les recommandations venant des uns ou des autres.

Le groupe a proposé d'élaborer avec les utilisateurs une charte de diffusion de l'information, en réfléchissant en partant des points de vue des utilisateurs plutôt qu'en émetteur autoritaire, ce qui peut permettre l'appropriation du référentiel. Pour éviter la confusion des messages, il serait souhaitable que les obligations des délégués de l'assurance maladie soient les mêmes et fassent l'objet du même contrôle que celles des délégués médicaux des industriels. Il faut utiliser le plus possible la FMC et son corollaire l'EPP pour aider à l'appropriation par les professionnels. Les médecins, quel que soit leur niveau, devraient avoir l'obligation de justifier, au moins dans le dossier du patient, les usages non conformes aux référentiels. Enfin, il faut unir les forces des industriels et des payeurs pour impliquer le patient dans une prise en charge optimale de sa pathologie.

La question de l'évaluation expose à nouveau à la multiplicité des outils et des méthodes : la CNAM peut évaluer le pourcentage d'adéquation aux référentiels mais sans contradiction dans la mesure où le fichier CNAM n'est pas accessible. De même, elle peut rechercher les pratiques aberrantes, là encore sans contradiction. Les industriels peuvent faire le même genre d'enquête. Les accords cadre, l'accréditation des pratiques, les études post-AMM qu'elles soient demandées par les différentes autorités ou par l'industriel concourent aussi à cet objectif d'évaluation.

Le problème est donc qu'aucune de ces évaluations n'est incontestable. Les conséquences de ces évaluations ne sont pas définies. L'absence de coordination, le corporatisme médical, la qualité des différents évaluateurs aboutissent à trop peu d'évaluation de l'efficacité des référentiels.

Le groupe a donc proposé qu'une méthodologie solide d'évaluation soit définie au moment de la mise en place du référentiel. Une pédagogie d'acceptabilité doit être utilisée via des séances d'EPP. Cette méthode d'évaluation ne devrait dans un monde idéal n'être possible qu'en coordonnant les points de vue des industriels, des payeurs et des patients. Nous sommes bien loin d'un tel objectif.

La dernière question est l'actualisation des référentiels qui est indiscutablement le parent pauvre. En théorie, une déviance constatée des pratiques, justifiée par des informations nouvelles, la survenue de nouvelles études scientifiques, les données des études post-AMM demandées par l'administration

devrait aboutir à une actualisation dans un sens restrictif ou à un élargissement. En pratique, on se contente souvent d'attendre la nouvelle édition des référentiels les plus importants pour songer à modifier les nôtres.

Le groupe propose qu'aucun référentiel ne puisse être considéré comme valide plus de 5 à 7 ans après la fin de son écriture (et non après le début de sa diffusion). La veille scientifique qu'elle vienne des professionnels, de la DGS, de la CNAM, des agences, de la pharmacovigilance ou des industriels devrait être le starter et le nutriment principal des actualisations. Il est nécessaire qu'un chef d'orchestre reçoive les différentes propositions : il pourrait être au niveau de l'HAS.

CONCLUSION

En conclusion le groupe a rappelé que le bon usage n'est pas qu'une affaire de référentiels et que l'EBM n'est pas la solution universelle. Il devrait exister une cellule de coordination pour chaque référentiel important qui aurait pour tâche d'établir un répertoire des référentiels, de définir les exigences de qualité permettant de considérer un référentiel comme valide, d'accompagner tout référentiel d'une formation des utilisateurs, de mettre en place une mesure d'impact et de se donner les moyens de faire une actualisation adaptée.

Alain Castaigne, Jean-françois Bergmann