

Cette présentation a été effectuée le 22 novembre 2007, au cours de la conférence « Accès aux médicaments et mondialisation : enjeux éthiques et sociaux » dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2007. L'ensemble des présentations est disponible sur le site Web des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/archives/>.

Pierre Biron

Les 15 conditions de l'ordonnance rationnelle et responsable, résumé et commentaires

Présentation jeudi 22 nov 07, atelier#7

PREMIÈRE VERSION

Résumé

1. Un diagnostic
2. Le bon diagnostic
3. Un objectif thérapeutique sensé, justifié, et quantifié (bénéfice vs. risques)
4. Le meilleur type d'intervention (*treatment options*)
5. La bonne classe médicamenteuse
6. Le meilleur produit
7. La bonne dose
8. La bonne information
9. La qualité de fabrication
10. La qualité de la rédaction, dispensation et administration (professionnels)
11. L'observance (contraintes, disponibilité, coûts)
12. La réponse de l'organisme (pharmacodynamique)
13. La tolérance (effets indésirables)
14. La persistance de l'indication et de l'objectif
15. L'efficacité (*efficiency*, rendement, valeur v. coût pour la collectivité)

Commentaires

Assumons généreusement que lors d'une ordonnance au long cours rédigée en pratique médicale courante pour un nouveau patient ou un nouveau problème le moins complexe, que ce soit dans un cabinet, une urgence ou une clinique sans rendez-vous, dont les salles d'attente sont bondées. Demandons nous dans quelle proportion les 15 conditions sont remplies dans la vraie vie.

1. **Un diagnostic** est probablement posé dans 95% des consultations par des patients; mais sans diagnostic, comment justifier une ordonnance? Par contre quand le médecin est utilisé comme pourvoyeur, un diagnostic n'est pas requis. Le ou la cliente consulte pour obtenir un médicament

- de performance reproductive (anovulant, stimulant de fertilité), sexuelle (érection), cosmétique (anorexiant, toxine botulinique), athlétique ,
- de répression sociale (amphétaminique/psychostimulant pour enfant turbulent, psychotrope/neuroleptique pour un proche dément)
- de prévention extrême (pour 'normaliser' cholestérol/tension/glycémie/humeur/mémoire marginalement déviants, suite aux campagnes sponsorisées de dépistage)
- de conformisme social (antidépresseur pour épuisement professionnel ou familial)

2. **Le bon diagnostic** est probablement posé dans 95% des consultations, du moins assumons-le généreusement. L'art du diagnostic est difficile, il faut questionner, examiner; si c'était facile on ne serait pas souvent à demander des analyses voire une consultation avec un spécialiste. Sans compter que le prescripteur est exposé à des promotions et directives commanditées qui l'incitent au diagnostic facile par un questionnaire simpliste concernant l'humeur, les facteurs de risque cardiovasculaire, etc, sans distinction des maladies vraies et des maladies inventées.

3. **De bon objectifs** qualitatifs et quantitatifs sont choisis. Assumons que cela est fait dans 95% des situations.

4. **La meilleure intervention** est choisie. Attente prudente, chirurgie, psychothérapie, conseils antitabac, antiobésité, antisédentarité; cessation de médication plutôt qu'un ajout, physiothérapie, ou pharmacologie? Assumons que le meilleur choix est fait dans 95% des cas.

5. **La meilleure classe** est choisie. Assumons que le meilleur choix est fait dans 95% des cas

6. **Le meilleur produit** est choisi. Assumons que le meilleur choix est fait dans 95% des cas

7. **La bonne dose** est choisie d'emblée. Assumons que le meilleur choix est fait dans 95% des cas

8. **La bonne information** accompagne l'ordonnance. Prescripteur et pharmacien ont des responsabilités à cet égard. Assumons, généreusement, que les bonnes instructions sont données dans 95% de la première ordonnance.

9. **La qualité de fabrication**. Assumons une bonne qualité dans 99% des produits achetés en pharmacie dans les pays industrialisés. Les rappels de lots de plus en plus fréquents nous rappellent que l'on ne peut assumer 100%.

10. **La qualité de la rédaction, la dispensation et l'administration** (par des professionnels) est assumée être de 99%. Mais ce chiffre est généreux, surtout quand on considère ce qui se passe dans un hôpital surchargé. Erreurs de rédaction d'ordonnances, erreurs de dispensation (conditionnements de même couleur, oubli d'une décimale), erreurs lors d'injection ou de distribution des piluliers (mauvais mélange, mauvaise voie, mauvais patient).

11. **L'observance** par le patient est assumée être de 50% dans la médication au long cours. Parfois l'ordonnance reste dans un tiroir, parfois on cesse le traitement, parfois on prend une demi-dose ou une double-dose selon les jours, l'humeur, les symptômes et le coût du traitement. Les abandons de traitement de l'hypertension, du cholestérol, sont bien documentés.

12. **La réponse** de l'organisme. L'effet bénéfique ne survient pas toujours. Car il exige un diagnostic, un bon diagnostic, Assumons qu'il survient chez 95% des patients.

13. **La tolérance** de l'organisme. Les effets indésirables sont presque toujours au rendez-vous mais assumons qu'ils ne demeurent tolérables et tolérés par 95% des patients.

14. **La persistance** de l'indication et de l'objectif. Au fil des ans l'indication peut disparaître ou devenir moins importante au vu de nouvelles pathologies plus prioritaires : les besoins doivent être hiérarchisés, surtout en gériatrie; de nouvelles contre-indications peuvent survenir. Lors de l'ajout de médicaments qui s'imposent, les interactions peuvent justifier l'abandon d'un produit moins pesant dans la balance bénéfice :risque après le développement d'une nouvelle pathologie. Un produit jugé meilleur par un autre prescripteur peut venir remplacer un produit déjà prescrit. Au fil des ans l'objectif peut perdre son sens, sa justification. Assumons qu'après plusieurs semaines, mois, années, l'indication et l'objectif persistent dans 95% des renouvellements.

15. **L'efficacité**, le rendement, est une variable qui doit être prise en compte dans un système public de soins de santé. Le prescripteur a des devoirs envers la collectivité qui se paie une assurance publique couvrant les médicaments et les dépenses indirectes associées : consultations, hospitalisations, analyses, en plus des frais d'achats et honoraires du pharmacien. Assumons généreusement que le produit le plus efficace est choisi dans 95% des ordonnances;

ce chiffre est plus que conservateur, les génériques sont sous-utilisés et les prescripteurs ignorent souvent les prix comparatifs dans une même classe.

Les auteurs de la Heart Protection Study ont calculé qu'il fallait dépenser 520 000 \$US en 2004 pour éviter 1 seul AVC non fatal en traitant préventivement 357 patients par année avec 40 mg/j de simvastatine et en 2006 le coût avait augmenté à 587 000 \$. Même avec la forme générique de moitié moins chère on arrive à près de 300 000 \$. - La FDA a approuvé cette indication pour la pravastatine sur la base de 1 seul AVC non fatal évité par 750 patients-années de traitement préventif chez des coronariens (donc à risque élevé) et en 2006 cela coûtait 689,850 \$.¹

CONCLUSION

Quelle est la chance que cette première ordonnance pour un nouveau problème le moins complexe soit rationnelle et responsable et le demeure à long terme lors des renouvellements? Une chance sur 3 ou 4.

Chez un patient parfaitement observant, on remplacerait dans la condition #11 le chiffre de 50% par 100%. L'ordonnance demeurerait rationnelle et responsable 1 fois sur 2.

Ce genre de raisonnement ne s'applique évidemment pas, au sujet des 14 premières conditions, à l'anesthésie, la réanimation, la chimiothérapie oncologique, la médecine lourde comme celle du sida. Mais la 15^e condition s'y applique.

¹ CROWNOVER. *JMPC* 2006;12(6):479 Editorial

LES QUINZE CONDITIONS

Voici les 13 conditions requises pour qu'un patient reçoive un bénéfice thérapeutique provenant de l'effet pharmacologique d'un médicament d'ordonnance au-delà de son *effet placebo* quand il est prescrit à moyen ou long terme pour un problème le moins complexe après une consultation de quelques minutes. Ce sont les conditions de l'effectivité (*effectiveness*) au cours de la pratique médicale de tous les jours, quand le patient est nouveau ou le problème est nouveau chez un patient connu, et que l'on veuille s'assurer du service médical rendu.

Pour mémoire, l'effet placebo au sens large, aussi dit *l'effet traitement*, l'effet de la prise en charge, résulte à la fois de (a) la Nature, i.e. l'évolution naturelle de la maladie (le pronostic) et (b) l'effet psychologique de la prise en charge qui comprend l'encadrement thérapeutique (i.e. l'équipe soignante) et l'effet placebo proprement dit (i.e. la confiance dans le produit).

La 14^e condition s'applique à plusieurs des 13 étapes précédentes : c'est la **bonne information**, qui constitue un des grands déterminants de l'observance, elle-même étant un déterminant important de l'efficacité et de la sécurité. Le médecin et le pharmacien ont chacun leurs parts de responsabilité.

La 15^e condition s'applique à plusieurs des 13 étapes : rendre l'ordonnance économiquement défendable, se comporter en prescripteur responsable envers la collectivité qui paie la facture : c'est le **rendement**, l'efficacité (*efficiency*), la valeur. L'acharnement préventif et la sous-utilisation des génériques sont des questions d'actualité.

L'effet placebo est indépendant des 13 conditions car il s'exerce même sans diagnostic (#1), sans bon diagnostic (#2), sans objectif thérapeutique justifié (#3), sans sélection de la meilleure intervention (#4), sans choisir la meilleure classe médicamenteuse (#5) ni le meilleur produit (#6) ni la meilleure dose (#7); il est indépendant la qualité de rédaction/dispensation/administration (#8), de la qualité du produit (#9), de l'observance optimale (#10), la réponse de l'organisme (#11), de la tolérance (#12) et la persistance de l'indication et de l'objectif (#13).

16. **Un** diagnostic
17. Le **bon** diagnostic
18. Un **objectif** thérapeutique sensé, justifié, et quantifié (bénéfice vs. risques)
19. Le meilleur type d'**intervention** (*treatment options*)
20. La bonne **classe** médicamenteuse
21. Le meilleur **produit**
22. La bonne **dose**
23. La qualité de la rédaction (md), dispensation (ph) et administration (nursing) pour éviter l'**erreur**
24. La **qualité** du produit (fabricant)
25. L'**observance** par le patient
26. La **réponse** de l'organisme (pharmacodynamique et thérapeutique)
27. La **tolérance** (effets indésirables)
28. La **persistance** de l'indication et de l'objectif
29. La bonne **information** accompagnant les étapes précédentes
30. Le **rendement** (*efficiency*), la valeur versus les coûts directs et indirects pour la collectivité)

Une majorité de ces conditions sont habituellement remplies en médecine lourde comme l'anesthésie, la réanimation, la chimiothérapie, le suivi des sidéens. L'anesthésiste-réanimateur doit remplir toutes les conditions car la mort ne rôde pas loin, il mérite le titre de médecin-pharmacologue.

Assumons que lors d'une ordonnance au long cours rédigée en pratique médicale courante pour un nouveau patient ou un nouveau problème le moins complexe,

1. un diagnostic est **fait** dans 95% des consultations
2. le diagnostic est le **bon** dans 95% des cas; la probabilité cumulée est devenue 90% ($0,95 \times 0,95 = 0,90$)
3. l'**objectif** est approprié qualitativement et quantitativement dans 95%, la probabilité cumulée est maintenant de 86%
4. la meilleure **intervention** est choisie dans 95% et ce choix porte sur l'approche pharmacologique (plutôt que comportementale, psychologique, chirurgicale, diététique, sociale, occupationnelle... sans oublier l'attente prudente). La probabilité cumulée est alors de 81%
5. la meilleure **classe** médicamenteuse est choisie dans 95%, i.e. celle qui présente présente la meilleure balance risques/bénéfice. La probabilité cumulée est rendue à 77%
6. le meilleur **produit** est choisi dans 95%, i.e. celui qui présente la meilleure balance risques/bénéfice. La probabilité cumulée est 74%
7. la bonne **dose** est prescrite dans 95%, pourtant Dieu sait que ce sont les patients eux-mêmes qui ont souvent à réajuster la dose vers le bas... la probabilité cumulée est de 70%
8. la **rédaction** de l'ordonnance, la **dispensation** en pharmacie, l'**administration** à l'hôpital sont correctes dans 99%. La probabilité cumulée est de 69%. Le chiffre est généreux, les erreurs médicamenteuses ne sont pas rares.
9. la **fabrication** du produit est de qualité dans 99%, en Occident du moins, tant pour les génériques que les produits de marque et la probabilité cumulée est de 68%
10. l'**observance** par le patient est de 50%. Elle peut être inadéquate et rendre l'ordonnance inefficace; elle peut être imprudente et rendre l'ordonnance dangereuse. Dans les deux situations la bonne information y est pour beaucoup et celle-ci est rarement adéquate. La probabilité cumulée tombe à 34%
11. la **réponse clinique** de l'organisme survient dans 95%. Le chiffre est généreux. Encore faut-il être répondeur (génétiquement), pas trop malade (pensons à l'acharnement préventif cardiovasculaire), trop malade (rappelons la chimiothérapie des tumeurs solides). La probabilité cumulée est de 33%
12. la **tolérance** par l'organisme est de 95%, les EIM ne viennent pas rompre la balance bénéfice/risque, demeurent bénins, ne réduisent pas l'observance. La probabilité cumulée est de 31%
13. l'**indication** et l'**objectif** persistent dans 95% des renouvellements au fil des ans; malgré l'émergence de nouvelles maladies, de nouvelles prescriptions concomitantes, l'évolution naturelle de l'indication, le vieillissement qui peut rendre certains objectifs moins pertinents. La probabilité cumulée est de 29%

Quelle est la chance que cette ordonnance soit rationnelle et le demeure à long terme, i.e. qu'il y ait service médical rendu ? Une chance sur 3 à 1 chance sur 4.

Chez un patient parfaitement observant, on remplacerait 50% par 100% pour cette étape. L'ordonnance demeurerait rationnelle 6 fois sur 10 (58%).