

Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques

Guide pratique

Organisation mondiale de la Santé

Département Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques
Genève, Suisse

En collaboration avec

Management Sciences for Health

Center for Pharmaceutical Management
Rational Pharmaceutical Management Program
Arlington, Virginia, Etats-Unis d'Amérique

Auteurs

Kathleen Holloway¹ (Directeur de la publication)
Terry Green²

avec des contributions de : Edelisa Carandang,¹ Hans Hogerzeil,¹ Richard Laing,³ David Lee²

Le texte du présent document a été revu (dans sa version originale en anglais) par : John Chalker,² Mary Couper,¹ Andrew Creese,¹ Marthe Everard,¹ Anna Paula di Felici,⁴ Chris Forshaw,⁵ David Henry,⁶ Yvan Hutin,⁷ Sabine Kopp,¹ Souly Phanouvong,⁸ Clive Ondari,¹ Lembit Rago,¹ Marcus Reidenberg,⁹ Budiono Santoso,¹⁰ Anthony Savelli² et Rosamund Williams.⁴

¹ Département Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques (EDM), Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

² Management Sciences for Health (MSH), Washington DC, Etats-Unis d'Amérique*

³ Department of International Health, Boston University, Boston, Massachusetts, Etats-Unis d'Amérique

⁴ Département Maladies transmissibles : surveillance et action, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

⁵ Uganda Health Sector Programme Support, Danida, Kampala, Ouganda

⁶ Department of Clinical Pharmacology, University of Newcastle, New South Wales, Australie

⁷ Réseau mondial pour la sécurité des injections, Département Sécurité transfusionnelle et technologie clinique, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

⁸ Global Assistance Initiatives, United States Pharmacopeia, Maryland, Etats-Unis d'Amérique

⁹ Division of Clinical Pharmacology, Weill Medical College of Cornell University, New York, Etats-Unis d'Amérique

¹⁰ Bureau régional du Pacifique occidental, Organisation mondiale de la Santé, Manille, Philippines

* Le Rational Pharmaceutical Management Plus Program de MSH est soutenu par l'US Agency for International Development, dans le cadre de l'accord de coopération N° HRN-A-00-00-00016-00.

© Organisation mondiale de la Santé, 2005

Tous droits réservés

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent, tableaux et cartes compris, n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir encore fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Conception graphique : minimum graphics

Table des matières

Abréviations	v
Préface	vii
1 Introduction	1
1.1 Pourquoi les comités pharmaceutiques et thérapeutiques sont nécessaires	1
1.2 Buts et objectifs du CPT	2
1.3 Fonctions du CPT	3
1.4 Rôle du CPT dans le cycle de gestion des médicaments	6
2 Structure et organisation d'un comité pharmaceutique et thérapeutique	7
2.1 Principes de l'établissement d'un CPT	7
2.2 Etapes de la création et de la gestion d'un CPT	8
Annexe 2.1 Exemple de formule de déclaration d'intérêts	13
Annexe 2.2 Exemple d'attributions d'un CPT : Zimbabwe	15
Annexe 2.3 Exemple de mandat d'un CPT : extraits de la politique pharmaceutique nationale du Zimbabwe 1998	16
3 Gestion du processus du formulaire	17
3.1 Le processus du formulaire	17
3.2 La liste du formulaire (liste des médicaments essentiels)	18
3.3 Le formulaire	25
3.4 Les directives thérapeutiques standard	25
Annexe 3.1 Questionnaire à remplir pour toute demande d'addition d'un nouveau médicament à la liste du formulaire de l'hôpital	31
Annexe 3.2 Informations pharmaceutiques devant figurer dans tout formulaire complet	37
4 Evaluation des nouveaux médicaments	38
4.1 Nécessité d'une évaluation critique des nouveaux médicaments	38
4.2 Sources d'information pour l'évaluation des nouveaux médicaments	39
4.3 Evaluation de l'efficacité et de l'innocuité des nouveaux médicaments d'après la littérature	39
4.4 Mesure et comparaison des résultats cliniques du traitement	41
4.5 Mesure et comparaison du coût des médicaments	43
Annexe 4.1 Sources d'information	50
Annexe 4.2 Liste de contrôle pour la détection des problèmes couramment rencontrés dans les articles	53

5 Assurer l’innocuité et la qualité des médicaments	56
5.1 Nécessité d’assurer l’innocuité et la qualité des médicaments	56
5.2 Surveillance et gestion des erreurs médicamenteuses	56
5.3 Surveillance et assurance de la qualité des médicaments	59
5.4 Innocuité des médicaments	64
Annexe 5.1 Tests simplifiés pour l’analyse des médicaments	72
Annexe 5.2 Exemples d’imprimés pour la notification des réactions indésirables	73
Annexe 5.3 Algorithme de Naranjo pour l’évaluation de la causalité d’une réaction indésirable	77
6 Outils pour l’étude de l’utilisation des médicaments	78
6.1 Approche par étapes de l’étude de l’utilisation des médicaments	78
6.2 Analyse des données globales sur l’utilisation des médicaments	79
6.3 Indicateurs OMS/INRUD pour les établissements de santé	88
6.4 Méthodes qualitatives d’étude des causes des problèmes d’utilisation des médicaments	89
6.5 Etudes d’évaluation de l’utilisation des médicaments (DUE)	93
Annexe 6.1 Doses journalières définies (DDD) pour certains médicaments courants	99
Annexe 6.2 Critères d’évaluation de l’utilisation des médicaments : imprimé pour la collecte de données sur l’amikacine	102
7 Promotion de l’usage rationnel des médicaments	103
7.1 Intervenir sur un problème d’utilisation des médicaments	103
7.2 Stratégies éducatives	104
7.3 Stratégies basées sur la gestion	108
7.4 Stratégies basées sur la réglementation	110
7.5 Choix d’une intervention	112
7.6 Evaluation des interventions	112
Annexe 7.1 Exemples de bons de commande structurés en usage dans un hôpital du Népal	115
8 Antimicrobiens et injections	117
8.1 Antimicrobiens, résistance et lutte contre les infections	117
8.2 Utilisation sans risque et appropriée des injections	125
9 Pour démarrer	132
9.1 Aborder le problème	132
9.2 Approche par étapes pour démarrer un CPT là où il n’en existe pas	133
9.3 Réactivation de CPT non fonctionnels	136
9.4 Utilisation du présent manuel pour résoudre les problèmes	137
Glossaire	142
Bibliographie	148
Pour en savoir plus	151
Adresses et sites Internet utiles	152

Abréviations

ABC	catégories A, B, C dans l'analyse ABC
AHFS	American Hospital Formulary Service
amp	ampoule
ARR	réduction du risque en valeur absolue
ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
caps	capsule
cp	comprimé
CPT	comité pharmaceutique et thérapeutique
DALY	années de vie ajustées sur l'incapacité
DCI	dénomination commune internationale
DDD	dose journalière définie
EDLIZ	Essential Drug List of Zimbabwe
FNUAP	Fonds des Nations Unies pour la Population
gél	gélule
IM	voie intramusculaire
inj	préparation injectable
INRUD	Réseau international pour l'usage rationnel des médicaments
IV	voie intraveineuse
MCAZ	Medicines Control Authority of Zimbabwe
mcg	microgramme
MSH	Management Sciences for Health
MU	millions d'unités
NDTPAC	National Drug and Therapeutics Policy Advisory Committee
NNT	nombre de patients devant être traités
OMS	Organisation mondiale de la Santé
QALY	années de vie ajustées sur la qualité de vie
RPM	Rational Pharmaceutical Management Project
RR	risque relatif
RRR	réduction du risque en valeur relative

SC	voie sous-cutanée
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SK	streptokinase
sol	solution
susp	suspension
TPA	activateur tissulaire du plasminogène
TU	milliers d'unités
UI	unités internationales
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'Enfance
USAID	U.S. Agency for International Development
VEN	catégories Vital, Essentiel, Non essentiel dans l'analyse VEN

Préface

L'usage inefficace et irrationnel des médicaments est un problème très répandu à tous les niveaux des soins de santé (Hogerzeil 1995). En termes de coût par personne, le gaspillage résultant des inefficacités et de l'usage irrationnel des médicaments tend à être maximal dans les hôpitaux ; cette situation est particulièrement préoccupante car les ressources sont en général limitées et les prescripteurs qui travaillent dans la communauté s'inspirent souvent des pratiques de prescription des hôpitaux. Il serait possible de réduire de nombreuses sources de gaspillage en suivant quelques principes simples de gestion et d'utilisation des médicaments. Mais il est difficile de faire appliquer ces principes car des personnels de nombreuses disciplines sont impliqués dans les différents aspects de la gestion et de l'utilisation des médicaments et, souvent, ils n'ont pas la possibilité de se réunir pour travailler ensemble à l'élaboration et à la mise en œuvre de politiques pharmaceutiques appropriées.

En milieu hospitalier, un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) offre une telle possibilité, en permettant à toutes les personnes concernées de travailler ensemble à l'amélioration des soins de santé. A ce titre, le CPT peut être considéré comme outil de promotion de l'usage plus efficace et plus rationnel des médicaments. Dans de nombreux pays développés, il a été démontré qu'un CPT fonctionnel constituait l'une des structures hospitalières les plus efficaces pour résoudre les problèmes d'utilisation des médicaments (Weekes & Brookes 1996). Cependant, bien des pays en développement n'en possèdent pas et dans d'autres ils ne fonctionnent pas efficacement.

Un CPT exige de ses membres un travail considérable. Il peut être facile de désigner les membres du CPT et de définir son rôle et ses fonctions, mais il est beaucoup plus difficile d'élaborer et de mettre en œuvre des stratégies destinées à modifier les pratiques d'utilisation des médicaments. Un CPT ne sera donc fonctionnel que si le personnel impliqué est motivé et prêt à fournir l'effort nécessaire. Un CPT ne peut fonctionner dans un système de santé que s'il existe :

- suffisamment de personnel comprenant l'importance de ce travail et capable de l'accomplir
- des incitations (par exemple une reconnaissance du travail fourni, un crédit de temps pour les activités liées au CPT) pour le personnel concerné
- l'obligation pour l'hôpital et son personnel de rendre compte des dépenses en médicaments et de la qualité des soins qu'ils dispensent.

Le présent manuel se propose d'offrir des directives pratiques aux médecins, pharmaciens, directeurs d'hôpitaux et autres professionnels qui peuvent œuvrer au sein d'un CPT ou s'intéressent à la façon d'améliorer la qualité et le rapport coût-efficacité des soins. Il expose :

- les principes généraux, stratégies et activités qui peuvent être adoptés pour améliorer la qualité et le rapport coût-efficacité des soins
- ce que doivent être les rôles et responsabilités d'un CPT et les moyens de les assumer.

Les lignes directrices qui figurent dans le présent manuel s'adressent à toutes les catégories de CPT, dans les hôpitaux publics ou privés, de l'établissement de district au centre de recours tertiaire. Comme les systèmes de santé diffèrent largement selon les pays, toutes les informa-

tions présentées ne seront pas utilisables par l'ensemble des CPT. Les informations qui ne s'adressent qu'aux niveaux supérieurs des soins de santé sont signalées dans le texte.

Le présent manuel a été élaboré par le département Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques, OMS, Genève, Suisse, en collaboration avec le Rational Pharmaceutical Management Plus Program de Management Sciences for Health, Boston, Etats-Unis d'Amérique, financé par l'USAID. La version préliminaire a été élaborée de manière participative en s'appuyant sur les matériels pédagogiques utilisés dans les cours de formation internationaux sur les CPT et sur l'expérience acquise lors des projets pilotes réalisés au Zimbabwe et en Indonésie.

Les commentaires sont les bienvenus, et peuvent être adressés à :

Département Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques
Organisation mondiale de la Santé
20 Avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse

Télécopie : +41 22 791 4167
E-mail : edmdoccentre@who.int

1. Introduction

Résumé

L'usage inapproprié des médicaments gaspille des ressources et compromet gravement la qualité des soins. Un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) peut sensiblement améliorer l'utilisation des médicaments et réduire les coûts dans les hôpitaux et autres établissements de santé grâce aux activités suivantes :

- conseil sur tous les aspects de la gestion des médicaments
- élaboration de politiques pharmaceutiques
- évaluation et sélection des médicaments à inscrire sur la liste du formulaire
- élaboration (ou adaptation) et mise en œuvre de directives thérapeutiques standard
- évaluation de l'utilisation des médicaments afin d'identifier les problèmes
- mise en œuvre d'interventions destinées à améliorer l'utilisation des médicaments
- gestion des réactions indésirables et des erreurs médicamenteuses
- information de l'ensemble du personnel sur les questions d'utilisation des médicaments, les politiques pharmaceutiques et les décisions concernant les médicaments.

1.1 Pourquoi les comités pharmaceutiques et thérapeutiques sont nécessaires

Les médicaments essentiels sont, à coût égal, l'un des moyens les plus efficaces de sauver des vies et d'améliorer la santé, et dans de nombreux pays en développement ils représentent 20 à 40 % du budget de la santé. Il arrive souvent que les systèmes de santé ne soient plus en mesure, du fait de l'augmentation des coûts et du manque de ressources, de se procurer des médicaments en quantité suffisante pour répondre aux besoins des patients. Malgré cela, les médicaments sont souvent gérés et utilisés de manière inefficace et irrationnelle, pour diverses raisons telles que la formation insuffisante des personnels de santé, l'absence de formation continue et de supervision, ou encore le manque d'informations pharmaceutiques fiables, à jour et impartiales. Parmi les principaux problèmes d'inefficacité et d'utilisation incorrecte des médicaments on peut citer :

- médicaments choisis sans tenir compte de leur efficacité relative, de leur rapport coût-efficacité ou de leur disponibilité locale
- pratiques d'acquisition inefficaces, conduisant à la pénurie, à une qualité insuffisante, au gaspillage de médicaments ou à l'utilisation de médicaments inutilement coûteux
- prescriptions non conformes aux protocoles thérapeutiques standard
- mauvaises pratiques de dispensation, entraînant des erreurs médicamenteuses et la méconnaissance des posologies par le patient
- non-respect des posologies et des conseils de traitement par les patients.

L'utilisation inefficace des médicaments nuit à l'innocuité et à la qualité du traitement et entraîne un gaspillage de ressources. Selon l'OMS (1987a) :

L'usage rationnel des médicaments suppose que soit prescrit le produit le plus approprié, que celui-ci soit obtenu à temps et moyennant un prix abordable pour tous, qu'il soit délivré correctement, et qu'il soit administré selon la posologie appropriée et pendant un laps de temps approprié. Le médicament approprié doit être efficace et présenter des caractéristiques acceptables de qualité et de sécurité.

Une utilisation des médicaments non conforme à cette définition a souvent des conséquences défavorables pour la santé ou sur le plan économique : effet thérapeutique insuffisant, réactions indésirables, effets secondaires et interactions médicamenteuses évitables, et augmentation de la résistance des bactéries pathogènes aux antimicrobiens ; tous ces effets peuvent entraîner une augmentation coûteuse des hospitalisations ou de la durée du séjour à l'hôpital.

Certaines insuffisances sont dues à l'absence d'un groupe de discussion efficace réunissant pharmaciens, cliniciens et administrateurs dans le but de trouver un équilibre entre la demande de soins de qualité et les contraintes financières. Il peut y avoir des divergences de vues entre les prescripteurs et les gestionnaires des finances en ce qui concerne le choix des médicaments qui doivent être disponibles pour le traitement de tel ou tel problème de santé. Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT)¹ rassemblent tous les partenaires impliqués dans les décisions sur l'utilisation des médicaments ; il peut exister de tels comités à tous les niveaux du système de santé : au niveau du district (établissements de soins de santé primaires), à l'hôpital ou au niveau national. Dans les pays développés, les CPT hospitaliers se sont révélés très efficaces pour assurer et promouvoir l'usage efficace et rationnel des médicaments (Crawford & Santell 1994, Weekes & Brookes 1996), notamment en :

- établissant des règles et politiques documentées pour tous les aspects de la gestion des médicaments y compris la sélection des médicaments figurant sur la liste du formulaire et l'approbation des protocoles thérapeutiques
- se chargeant de la formation continue, des audits et du retour d'information, de l'évaluation de l'utilisation des médicaments et de la surveillance des réactions indésirables et des erreurs médicamenteuses.

1.2 Buts et objectifs du CPT

Le but d'un CPT est d'assurer que les patients bénéficient de la meilleure qualité de soins au meilleur rapport coût-efficacité, en déterminant quels seront les médicaments disponibles, à quel coût, et de quelle façon ils seront utilisés.

Pour atteindre ce but, le CPT se fixera les objectifs suivants :

- élaborer et mettre en œuvre un système de formulaire efficace et d'un bon rapport coût-efficacité comprenant des protocoles thérapeutiques standard, une liste des médicaments figurant dans le formulaire² et le formulaire lui-même, manuel rassemblant l'information sur les médicaments inscrits sur la liste
- assurer que seuls des médicaments efficaces, sans danger, d'un bon rapport coût-efficacité et de bonne qualité sont utilisés
- assurer la meilleure innocuité possible par la surveillance, l'évaluation et la prévention, dans la mesure du possible, des réactions indésirables et des erreurs médicamenteuses

¹ Selon les pays, ces comités peuvent porter d'autres noms, par exemple comités du médicament, comités pharmacothérapeutiques, etc.

² Pour plus de commodité, appelée « liste du formulaire » dans le présent document.

- élaborer et mettre en œuvre des interventions en vue d'améliorer l'utilisation des médicaments par les prescripteurs, les dispensateurs et les patients ; cette activité supposera l'évaluation et la surveillance de l'utilisation des médicaments.

1.3 Fonctions du CPT

Le CPT peut avoir de nombreuses fonctions, parmi lesquelles il devra établir des priorités, souvent en fonction des capacités et de la structure locales. De plus, certaines fonctions devront être exercées en liaison avec d'autres comités ou équipes, par exemple le comité de lutte contre les infections ou le service des achats. Les fonctions les plus importantes sont brièvement exposées ci-dessous.

1.3.1 Rôle de conseil auprès du personnel médical, de l'administration et de la pharmacie

Le CPT peut **émettre des conseils** à l'intention du personnel médical et infirmier, de l'administration, de la pharmacie et d'autres départements et services de l'hôpital. Son domaine de compétences s'étend à toutes les questions, politiques et directives concernant la sélection, la distribution et l'utilisation des médicaments. En général, le CPT émet des conseils et un organe d'exécution, habituellement la direction de la pharmacie ou de l'hôpital, les met en application.

1.3.2 Elaboration de politiques pharmaceutiques

Le CPT est l'instance la plus appropriée pour **élaborer des politiques pharmaceutiques** à l'intérieur d'un hôpital ou d'un groupe d'établissements de santé, car ses membres sont les plus expérimentés et les mieux formés en matière de traitement médicamenteux et d'approvisionnement en médicaments. L'élaboration de politiques et de procédures constitue la principale activité du comité car ce sont elles qui forment la base des autres recommandations que le comité pourra formuler par la suite. Les politiques pharmaceutiques peuvent différer selon les hôpitaux et les pays, mais tous les hôpitaux doivent avoir des politiques spécifiques concernant :

- les critères d'inclusion des médicaments dans la liste du formulaire (liste des médicaments essentiels)
- les directives thérapeutiques standard et les algorithmes de traitement, qui devront servir de base à la sélection des médicaments devant figurer dans le formulaire
- l'utilisation occasionnelle de médicaments non inscrits sur la liste du formulaire (médicaments hors liste), par exemple en limitant leur emploi à certains prescripteurs pour des patients nommément désignés, ou en ne leur attribuant pas plus de 10 % du budget pharmaceutique de l'hôpital
- les médicaments onéreux ou dangereux, par exemple les antibiotiques de troisième génération ou les antinéoplasiques, qui sont limités à certains praticiens, services ou patients (des bons de commande structurés peuvent être utilisés pour mettre en œuvre cette politique)
- les médicaments dont l'innocuité ou l'efficacité sont à l'étude
- la substitution par un produit générique (substitution générique) et la substitution thérapeutique
- les représentants des laboratoires pharmaceutiques (visiteurs médicaux) et les documents promotionnels.

1.3.3 Evaluation et sélection des médicaments à inscrire sur la liste du formulaire

La fonction la plus importante d'un CPT est peut-être celle qui consiste à évaluer et sélectionner les médicaments à inscrire sur la liste des médicaments essentiels ou liste du formulaire. Les médicaments devront être choisis sur la base des directives ou protocoles thérapeutiques standard élaborés ou adaptés par l'hôpital ou l'établissement de santé. L'évaluation des médicaments exige du temps et des compétences ainsi qu'une approche rigoureuse et transparente. Le CPT devra examiner le dossier d'efficacité, d'innocuité, de qualité et de coût de tous les médicaments dont il envisage l'inscription sur la liste du formulaire. Il devra procéder à des réexamens périodiques pour tenir compte des modifications des coûts, des changements concernant les indications, des nouvelles données d'innocuité et de l'émergence de nouveaux médicaments. Les documents à examiner dépendront des compétences du CPT ; il pourra s'agir de manuels reconnus, de guides thérapeutiques et de formulaires déjà publiés, de revues et d'articles originaux. Pour plus d'informations sur la sélection et l'évaluation des médicaments, voir section 3.2 et chapitre 4.

1.3.4 Elaboration de directives thérapeutiques standard

Les directives (ou protocoles) thérapeutiques standard sont un outil reconnu de promotion de l'usage rationnel des médicaments si elles sont :

- élaborées avec la participation des utilisateurs
- faciles à lire et correspondant aux pratiques actuelles
- présentées avec un lancement officiel, des activités de formation et de supervision et une large diffusion (Grimshaw & Russell 1993, Woolf et al. 1999).

De plus, elles constituent une référence de traitement optimal aux fins de surveillance et d'audit de l'utilisation des médicaments. Le CPT devra soit les établir depuis le début, soit adapter des directives en usage ailleurs. En partant de zéro, il disposera de directives plus « personnalisées » et mieux acceptées, mais il s'agit d'une tâche difficile, demandant du temps et des ressources. Il est beaucoup plus facile et plus rapide d'adapter ou d'adopter des directives utilisées ailleurs, mais elles seront moins bien reconnues et acceptées par le personnel local. Pour plus d'informations sur les directives thérapeutiques, voir section 3.4.

1.3.5 Evaluation de l'utilisation des médicaments en vue d'identifier les problèmes

Des modifications judicieuses de la liste du formulaire et autres interventions peuvent corriger un certain nombre de problèmes concernant l'utilisation des médicaments. Il importe que le CPT identifie les problèmes prioritaires et formule les recommandations appropriées. Les problèmes d'utilisation des médicaments peuvent être identifiés par les méthodes suivantes :

- examen des données globales de consommation pharmaceutique par analyse ABC et VEN et par la méthode des doses journalières définies (DDD) (voir section 6.2)
- surveillance des indicateurs de l'utilisation des médicaments, y compris le respect des directives thérapeutiques standard (voir section 6.3)
- évaluation de l'utilisation des médicaments (DUE) (voir section 6.5)
- surveillance des réactions indésirables et des erreurs médicamenteuses (voir chapitre 5)
- surveillance de la résistance aux antimicrobiens (voir section 8.1).

1.3.6 Mise en œuvre d'interventions efficaces en vue d'améliorer l'utilisation des médicaments

Il ne sert à rien que le CPT rassemble des informations sur les problèmes d'utilisation des médicaments si aucune mesure n'est prise pour corriger ces problèmes. Le CPT est le principal organe à l'intérieur de l'hôpital ou d'un groupe d'établissements de santé qui soit chargé d'assurer que l'information pharmaceutique parvient bien au personnel de santé et de conduire les interventions destinées à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments. Parmi les interventions importantes figurent le suivi et la supervision, l'audit et le retour d'information, les programmes éducatifs, la formation en cours d'emploi, l'application de directives thérapeutiques standard, la diffusion d'une information pharmaceutique impartiale, les restrictions de prescription et les ordres stop automatiques. Pour les stratégies destinées à promouvoir l'usage rationnel des médicaments, voir chapitre 7.

1.3.7 Gestion des réactions indésirables

Les réactions indésirables aux médicaments sont un phénomène grave en termes de dommages aux patients (morbidité et mortalité) et de coûts économiques évitables. D'après les résultats d'une vaste méta-analyse, les réactions indésirables sont responsables de 3-4 % de l'ensemble des hospitalisations aux Etats-Unis d'Amérique et avaient en 1994 une incidence de 6,7 %, soit 2,2 millions de cas, dont 106 000 mortels (Lazarou et al. 1998). Ces estimations sont à prendre avec une certaine prudence du fait de l'hétérogénéité des études et de quelques biais d'échantillonnage, mais les données indiquent néanmoins que les réactions indésirables représentent un problème grave et de grande ampleur. Ces réactions peuvent être dues aux effets inconnus de nouveaux médicaments (ou de médicaments anciens), à des associations et interactions médicamenteuses inconnues, ou à une qualité insuffisante des produits. Les CPT sont chargés d'assurer que les patients reçoivent des médicaments ayant la meilleure innocuité possible. La surveillance et la réduction des réactions indésirables sont un élément essentiel de cette tâche (voir section 5.4).

1.3.8 Gestion des erreurs médicamenteuses

Les erreurs médicamenteuses peuvent survenir dans n'importe quel établissement de santé, aussi grande que soit la compétence du personnel de santé en matière de prescription, de dispensation et d'administration des médicaments. Même si le personnel de santé ne commet aucune erreur, le patient peut prendre ses médicaments de façon incorrecte. Les causes d'erreur médicamenteuse sont nombreuses : manque de connaissances, fatigue du personnel, négligence, mauvaises procédures, absence de politiques, formes pharmaceutiques inhabituelles et erreur humaine. Les CPT peuvent réduire ces erreurs par la surveillance, l'analyse et la notification des cas et par l'application de mesures correctrices (voir section 5.2).

1.3.9 Diffusion et transparence de l'information

Le CPT doit diffuser des informations sur ses activités, ses décisions et ses recommandations auprès du personnel qui devra mettre en œuvre les décisions en question. Cela peut sembler évident, mais ce point est souvent négligé. L'insuffisance de l'information conduit à une perte de crédibilité. Il est également très important que le CPT fonctionne de façon à assurer la transparence de toutes ses décisions et à éviter tout conflit d'intérêts. En particulier, ses membres doivent soit n'avoir aucun lien avec les laboratoires pharmaceutiques, soit déclarer ouvertement l'existence de tels liens de façon à éviter tout conflit d'intérêts. Le seul contact acceptable avec les laboratoires pharmaceutiques est la communication par ceux-ci d'informations sur leurs produits, de la manière la plus objective possible (voir sections 2.1 et 7.4.2).

1.4 Rôle du CPT dans le cycle de gestion des médicaments

Le cycle de gestion des médicaments (Figure 1.1) illustre la nécessité d’une coordination des services gestionnaires et techniques avec les politiques et directives pharmaceutiques appropriées afin que le système de gestion des médicaments fonctionne correctement (MSH 1997, partie IV, section A, « Organization and Management »). La figure montre la coordination entre le CPT et l’organe chargé des achats et de l’inventaire.

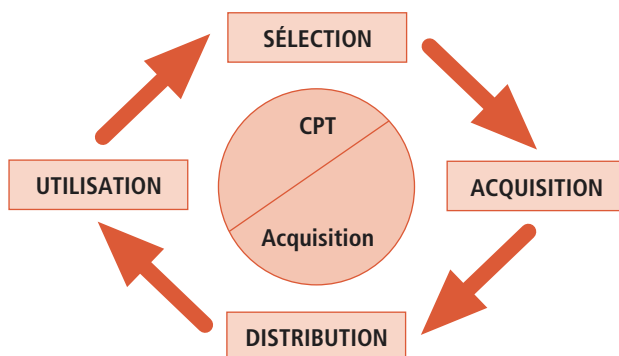


Figure 1.1 Le cycle de gestion des médicaments

Le CPT devra souvent coordonner ses travaux avec les responsables des achats et de la distribution des médicaments. Normalement, il ne se charge pas lui-même des achats de médicaments, son rôle étant en principe d’assurer que le système du formulaire et autres politiques pharmaceutiques qu’il a élaborés sont appliqués par le service des achats. Tout doit être fait pour éviter que le CPT finisse par ne plus servir qu’à prendre les décisions d’achat et à centraliser les réclamations auprès du pharmacien de l’hôpital au sujet des ruptures de stock. De plus, il ne serait pas judicieux de concentrer dans un seul et même organe un maximum de pouvoirs sur la gestion des médicaments, car cela pourrait favoriser la corruption. Il est préférable que des fonctions comme la sélection des médicaments, les achats, les paiements et l’inventaire restent séparées (OMS/UNICEF/FNUAP/Banque mondiale 1999).

2. Structure et organisation d'un comité pharmaceutique et thérapeutique

Résumé

Pour qu'un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) fonctionne, il doit avoir une approche multidisciplinaire et transparente, des compétences techniques et un mandat officiel. Il est indispensable de définir et de documenter :

- la composition du CPT, avec son président et son secrétaire, et les critères d'admission des membres
- les buts, objectifs et fonctions du CPT
- le mode de fonctionnement du CPT et ses attributions
- les sources de financement
- le mandat – un CPT ne peut fonctionner sans le soutien de la direction de l'établissement
- la relation du CPT avec d'autres sous-comités dans certains domaines de travail
- un processus d'auto-évaluation et d'évaluation externe.

2.1 Principes de l'établissement d'un CPT

Il peut être facile d'établir un CPT, avec une liste des membres permanents et des autres membres ayant tous des compétences, des objectifs et des fonctions différents, mais il peut être très difficile d'assurer qu'il fonctionnera efficacement. Pour cela, il faudra que le CPT bénéficie du soutien effectif et visible de la direction de l'hôpital et qu'il se conforme aux principes énoncés ci-dessous.

2.1.1 Approche multidisciplinaire sensible aux politiques locales

Les activités d'un CPT impliquent différentes catégories de professionnels de santé ayant une expérience, des croyances, des compétences, des pratiques, des motivations et un statut différents. Souvent, le CPT doit gérer des conflits entre les cliniciens et la pharmacie ou l'administration au sujet des restrictions de prescription qui découlent de l'application des directives agréées. Il est possible de limiter ces conflits si le personnel est convaincu de la nécessité et de l'intérêt du changement et s'il y a un fort engagement de l'établissement avec le soutien de ses dirigeants. Une forte visibilité du CPT et une large diffusion, avec leur justification, des décisions prises pour corriger les problèmes d'utilisation des médicaments aideront à convaincre le personnel. Toute personne qui adhère au processus devra être encouragée.

2.1.2 Transparence et engagement

Pour réussir, le CPT devra être actif, travailler régulièrement en suivant toujours la même orientation et prendre des décisions pondérées, de manière transparente. Ce point est particulièrement important en ce qui concerne la sélection des médicaments et les politiques d'acquisition. Les personnes impliquées dans ces tâches ne devront pas être influencées par des publicités intempestives, des activités promotionnelles ou encore des intérêts financiers

personnels. Il sera demandé à tous les membres du CPT de signer une « déclaration d'intérêts » (voir annexe 2.1), par laquelle ils s'engagent à respecter les principes de travail et l'éthique du comité, et à assumer leur rôle et leurs responsabilités vis-à-vis des autres membres du personnel, de la direction de l'hôpital et de la communauté.

2.1.3 Compétence technique

Le CPT doit posséder les compétences techniques nécessaires. Ses membres ayant des compétences différentes, les processus de discussion et d'approbation des questions relatives à l'utilisation des médicaments sont un bon moyen de les faire accéder à des compétences extérieures à leur propre domaine de spécialité. Toutes les décisions du CPT devront reposer sur des bases scientifiques et sur des données factuelles, si possible.

2.1.4 Soutien administratif

Il est très important que le CPT bénéficie d'un soutien administratif, car sinon il pourrait ne pas être en mesure de faire appliquer ses décisions. Le soutien administratif peut lui donner les pouvoirs nécessaires pour s'assurer la coopération des responsables médicaux. L'administration peut aussi fournir les fonds nécessaires pour un grand nombre d'activités du CPT.

2.2 Etapes de la création et de la gestion d'un CPT

Pour s'assurer le soutien de tous, le moyen le plus efficace est d'avoir un CPT dynamique, capable de formuler des politiques et des directives avec le consensus de toutes les parties et qui soit perçu comme capable de tenir compte des remarques.

■ ÉTAPE 1 Organiser le CPT et désigner ses membres

Les avis divergent quant à la taille et la composition optimales d'un CPT. Un comité réduit peut convenir pour les petits hôpitaux, tandis que des comités plus étoffés peuvent être utiles dans de grands hôpitaux ayant des perspectives de travail plus étendues. Un nombre restreint de membres permet souvent de parvenir plus facilement à un consensus, mais des membres plus nombreux peuvent apporter des compétences plus diversifiées, réduire la charge de travail de chacun et faciliter la mise en œuvre des décisions. Tous les CPT doivent avoir un nombre de membres suffisant pour représenter toutes les parties intéressées (principaux départements cliniques, administration et pharmacie).

Les **membres** doivent être choisis en fonction de leur position et de leurs responsabilités et doivent avoir des attributions bien précises. Dans la plupart des hôpitaux, le CPT se compose de :

- plusieurs médecins, comprenant un représentant de chacune des grandes spécialités, notamment chirurgie, gynécologie-obstétrique, médecine interne, pédiatrie, infectiologie et médecine générale (pour représenter la communauté)
- un spécialiste de pharmacologie clinique, si possible
- un membre du personnel infirmier, en général le responsable de la lutte contre les infections, ou dans certains cas l'infirmier-chef
- un pharmacien (en général le responsable de la pharmacie ou son adjoint) ou à défaut un préparateur en pharmacie
- un représentant de l'administration de l'hôpital et des services financiers
- un spécialiste de microbiologie clinique ou à défaut un technicien de laboratoire
- un membre du service des registres de l'hôpital.

Le CPT peut comprendre d'autres membres recrutés en fonction de leurs compétences particulières, par exemple un spécialiste de l'information pharmaceutique, un spécialiste de l'assurance qualité ou un représentant de groupes de consommateurs. En Australie, un juge à la retraite, un patient psychiatrique, un membre d'une association de retraités et un travailleur bénévole des hôpitaux ont ainsi fait partie de cette dernière catégorie. Il faut toutefois se garder, en ce qui concerne les représentants de consommateurs, d'éventuelles dérives politiciennes.

Un **président** et un **secrétaire** attitrés sont nécessaires au bon fonctionnement et à l'efficacité du CPT. La plupart des hôpitaux désignent comme président un médecin expérimenté, de préférence connu de tous et respecté, et comme secrétaire le pharmacien-chef. Le président et le secrétaire doivent disposer de suffisamment de temps pour exercer leurs fonctions au sein du CPT ; cela devra être prévu dans leur description de poste et leurs attributions. Le temps imparti devra couvrir la participation à toutes les réunions et les travaux connexes. Des spécialistes extérieurs au CPT pourront être invités à participer aux débats sur des questions importantes. Dans les grands hôpitaux, divers sous-comités pourront être constitués pour traiter de questions spécifiques comme l'utilisation des antibiotiques, les réactions indésirables, les erreurs médicamenteuses et l'évaluation/audit de l'utilisation des médicaments. Tous les hôpitaux devront avoir un comité de lutte contre les infections; s'il n'en existe pas, le CPT devra en créer un. Lorsqu'il existe d'autres comités, le CPT devra assurer la liaison et la coordination avec eux afin d'éviter toute duplication des activités.

■ ÉTAPE 2 Déterminer les objectifs et les fonctions du CPT

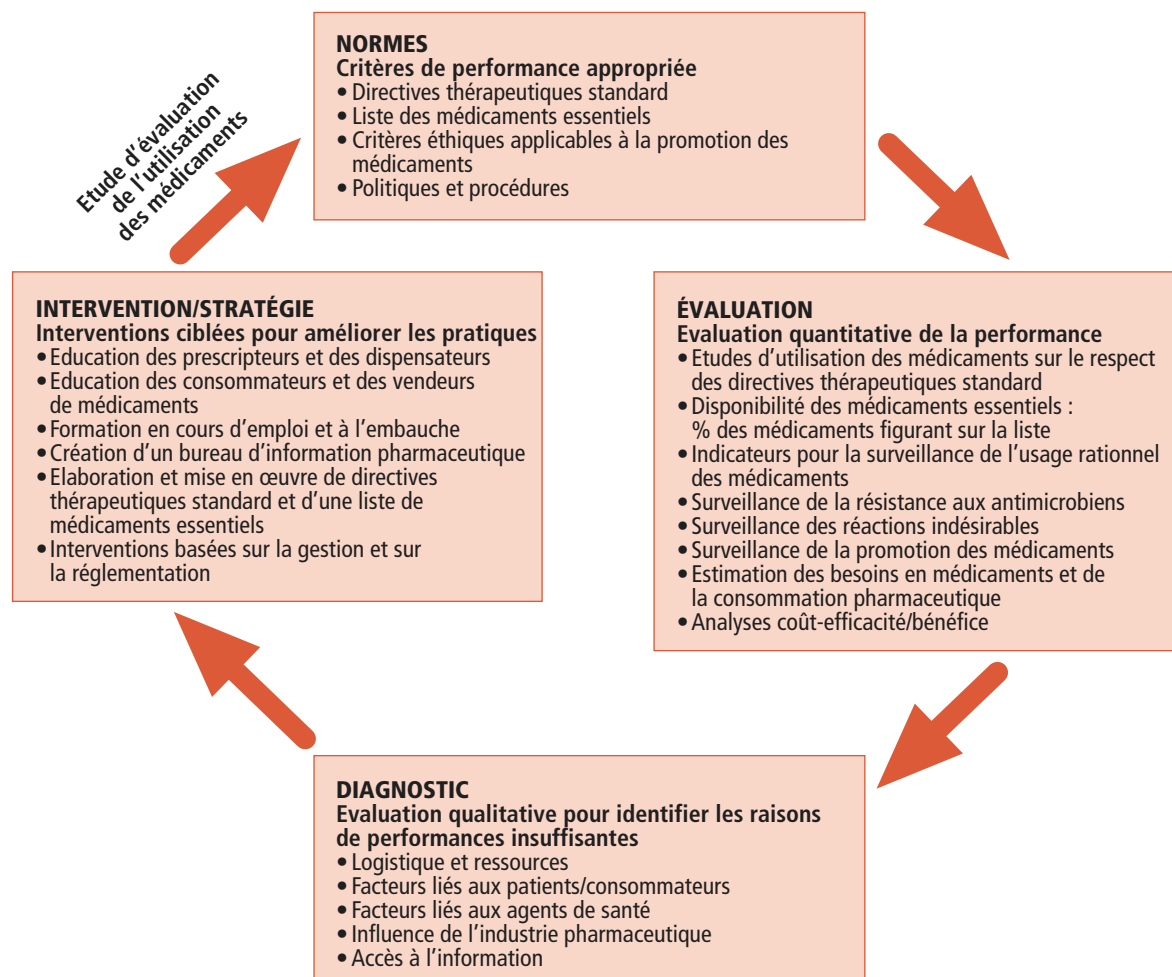
Le CPT ne peut pas tout faire. La première chose qu'il doit faire est d'approuver ses attributions, qui préciseront sa place dans l'organigramme de l'hôpital, ses buts et objectifs, ses pouvoirs, ses fonctions et ses responsabilités. Ses principaux objectifs et rôles ont été décrits dans le chapitre 1. Une fois ses fonctions de base mises en place, comme la création d'un système de formulaire, il pourra passer à d'autres activités. L'annexe 2.2 décrit les attributions du CPT dans un hôpital du Zimbabwe. Parfois, les fonctions initiales du CPT, lors de sa phase d'organisation, sont dictées par les problèmes cliniques et les problèmes de gestion des médicaments qui se posent sur le plan local et qui doivent être traités en priorité. C'est un bon moyen pour le CPT d'obtenir l'appui de la direction et de se faire accepter par le personnel médical.

La figure 2.1 montre les interrelations entre les différentes fonctions possibles d'un CPT. Le CPT est responsable du maintien des normes. Pour cela, il doit définir les normes en question, évaluer les performances, diagnostiquer les causes des insuffisances constatées et mettre en place des mesures correctrices.

■ ÉTAPE 3 Déterminer le mode de fonctionnement du CPT

- Il est important que le CPT tienne des **réunions régulières**, au moins une fois par trimestre et de préférence une fois par mois. Le calendrier de ces réunions peut varier selon les besoins. Des réunions spéciales peuvent être organisées si nécessaire. La durée des réunions devra être limitée, car il est probable que les médecins membres du CPT ne viendront pas aux réunions ou n'y assisteront pas jusqu'à la fin si elles sont trop longues.
- La **présence régulière des membres** du CPT aux réunions pose souvent un problème. Pour y remédier, certains établissements font de l'assiduité aux réunions une condition nécessaire au renouvellement du mandat. D'autres offrent des incitations financières, ou servent une collation ou des rafraîchissements lors des réunions.
- **L'ordre du jour de la réunion, la documentation et le compte rendu de la précédente réunion** doivent être préparés par le secrétaire et distribués aux membres du CPT

Figure 2.1 Cycle des activités et des fonctions du CPT



suffisamment à l'avance. Ces documents doivent être conservés avec les archives de l'hôpital et doivent être communiqués à tous les directeurs de départements et chefs de services.

- Toutes les **recommandations** du CPT doivent être diffusées auprès du personnel médical et des autres parties et autorités concernées de l'hôpital. Les activités régulières de l'hôpital comme les tournées des services et les séminaires sur des questions médicales peuvent être mises à profit pour présenter les recommandations du CPT et informer le personnel sur les politiques de mise en œuvre proposées.
- Toutes les **directives, politiques et décisions** du CPT doivent être documentées. Le dossier comprendra les décisions sur les mesures à prendre au cas où les décisions, directives et politiques recommandées ne seraient pas suivies. La documentation devra être mise à la disposition des parties intéressées, par exemple les membres du personnel et les laboratoires pharmaceutiques. Il incombera aux membres du CPT de faire largement connaître ses résolutions.
- La **liaison entre le CPT et les autres comités hospitaliers** et avec les comités nationaux ou régionaux est importante, pour deux raisons :
 - pour harmoniser les activités connexes (par exemple, la surveillance de la résistance aux antimicrobiens et l'utilisation des antimicrobiens)

- pour partager les informations concernant des activités communes (par exemple la surveillance des réactions indésirables et les stratégies éducatives telles que la formation médicale continue).

■ ÉTAPE 4 Obtenir un mandat

Ce n'est qu'avec un mandat de la direction de l'hôpital que le CPT sera crédible et viable. Le mandat du comité devra spécifier :

- ses rôles et fonctions
- sa place dans l'organigramme de l'hôpital
- sa composition
- ses attributions et pouvoirs.

Le meilleur mandat qu'un CPT puisse obtenir est celui délivré par le gouvernement, comme c'est le cas au Zimbabwe (voir annexe 2.3). Dans certains pays industrialisés, les hôpitaux sont tenus de posséder un CPT pour être accrédités par les sociétés médicales et les universités en tant qu'établissements de formation. Dans d'autres pays, les patients ne peuvent obtenir le remboursement de leur traitement que si celui-ci a lieu dans un hôpital agréé par les compagnies d'assurances, et cette accréditation peut exiger que l'hôpital possède un CPT.

■ ÉTAPE 5 Identifier les sources de financement

Le CPT doit être capable d'identifier les ressources budgétaires pour le financement de ses propres activités (par exemple réunions, incitations financières pour ses membres) et des activités dont il recommande la mise en œuvre (par exemple programmes éducatifs, développement de protocoles thérapeutiques standard, évaluation de l'utilisation des médicaments, supervision). Le temps consacré à ces activités devra figurer dans la description de poste des membres du CPT. Habituellement, le budget d'un CPT n'est pas très élevé et peut être justifié auprès de l'administration de l'hôpital par les économies réalisées grâce à ses activités. Le CPT doit être en mesure de démontrer son rapport coût-efficacité lors de toute demande d'attribution d'un budget régulier auprès de l'administration de l'hôpital. Pour cela, il doit préparer un plan d'action annuel avec les budgets correspondants. Il est plus convaincant de présenter une demande de budget assortie d'une présentation des économies déjà réalisées ou prévisibles.

■ ÉTAPE 6 Constituer des sous-comités pour des questions spécifiques

Il existe souvent des domaines qui nécessitent un supplément considérable de travail et de compétences que le CPT ne peut assumer, ou n'en a pas le temps, par exemple en ce qui concerne l'utilisation des antimicrobiens. De nombreux CPT ont résolu ce problème en constituant un sous-comité chargé de travailler en leur nom sur le domaine en question et de leur rapporter ses travaux. Voir le chapitre 8 sur les antimicrobiens et les injections.

■ ÉTAPE 7 Evaluer les performances du CPT

L'auto-évaluation et l'évaluation externe du CPT sont très importantes si l'on veut améliorer ses performances et son impact. Le développement et les performances du CPT doivent être suivis en permanence et dûment documentés, en particulier s'il compte recevoir un financement continu de la part de l'administration de l'hôpital. On trouvera dans l'encadré 2.1 une liste d'indicateurs qui peuvent être utilisés pour l'auto-évaluation de ses performances par le CPT. Ces indicateurs sont considérés comme les principaux paramètres à utiliser, mais le CPT peut toutefois élaborer d'autres indicateurs et paramètres adaptés à ses activités. Il est très

important que ces indicateurs puissent être utilisés pour évaluer l'impact du CPT. De cette façon, celui-ci saura s'il atteint ses buts et objectifs et pourra justifier le maintien du soutien financier de l'administration de l'hôpital.

ENCADRÉ 2.1 INDICATEURS POUR L'ÉVALUATION DES PERFORMANCES ET DE L'IMPACT DU CPT

- Le CPT possède-t-il des attributions écrites indiquant ses buts, ses objectifs, ses fonctions et sa composition ?
- Le CPT figure-t-il sur l'organigramme de l'hôpital ?
- Un budget a-t-il été attribué pour les fonctions du CPT ?
- Le CPT a-t-il des critères bien établis de sélection des médicaments et dispose-t-il des pouvoirs nécessaires ?
 - Combien de médicaments le formulaire de l'hôpital compte-t-il ?
 - Existe-t-il des critères documentés pour ajouter ou retirer un médicament de la liste et pour les demandes d'utilisation de médicaments ne figurant pas sur la liste ?
 - Quel pourcentage des médicaments prescrits figurent sur le formulaire de l'hôpital ?
- Le CPT a-t-il participé activement à l'élaboration et à la mise en œuvre des directives thérapeutiques standard ?
 - L'hôpital a-t-il développé/adopté ses propres directives thérapeutiques standard ?
 - Des études d'utilisation des médicaments ont-elles été réalisées pour évaluer le respect des directives thérapeutiques standard ?
- Le CPT a-t-il organisé des activités éducatives sur les médicaments ?
 - Des activités de formation et des conférences destinées au personnel soignant ont-elles été organisées ?
 - Existe-t-il une bibliothèque accessible au personnel ?
 - Existe-t-il une formation médicale continue ?
 - Existe-t-il un service d'information pharmaceutique accessible au personnel ?
- Des études d'intervention destinées à améliorer l'utilisation des médicaments ont-elles été entreprises ?
- Le CPT a-t-il été impliqué dans l'attribution du budget pharmaceutique ?
 - Le CPT a-t-il été consulté lors de l'attribution du budget pharmaceutique ?
 - L'agrément du CPT a-t-il été requis avant l'approbation du budget pharmaceutique ?
- Le CPT a-t-il élaboré une politique pour contrôler l'accès des représentants des laboratoires pharmaceutiques et des documents promotionnels au personnel de l'hôpital ?

ANNEXE 2.1

Exemple de formule de déclaration d'intérêts

FORMULE DE DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Nom Fonction

Avez-vous, ou quelqu'un de votre famille a-t-il, un intérêt financier ou autre dans un laboratoire pharmaceutique ou un fournisseur de produits pharmaceutiques, et qui pourrait constituer un conflit d'intérêts réel, potentiel ou apparent ?

Veillez cocher ce qui convient : Oui Non

Avez-vous eu, au cours des quatre dernières années, un emploi ou autre relation professionnelle avec une entité qui soit un laboratoire pharmaceutique, un fournisseur de produits pharmaceutiques ou un représentant de ces catégories ?

Veillez cocher ce qui convient : Oui Non

Si vous avez répondu « oui » à l'une ou l'autre de ces questions, veuillez donner les détails dans le tableau ci-dessous.

Type d'intérêt, par exemple brevets, actions, emploi, association, paiements*	Nom de l'entité commerciale	L'entité commerciale appartient-elle à vous-même, à votre famille ou au service dans lequel vous travaillez ?	L'intérêt déclaré est-il actuel ? Sinon, date (année) à laquelle cet intérêt a pris fin

*Il n'est pas nécessaire de déclarer les montants

Existe-t-il un autre élément qui pourrait affecter, ou être perçu comme affectant, votre objectivité ou votre indépendance lors de l'exercice de vos fonctions au sein du CPT ?

Je déclare par la présente que les informations présentées sont correctes et qu'il n'existe à ma connaissance aucune autre situation de conflit d'intérêts réel, potentiel ou apparent. Je m'engage à vous informer de tout changement intervenant dans ma situation.

Signature..... Date

Types d'intérêts financiers ou autres

- Tout paiement pour l'exécution de travaux ou toute bourse de recherche ou d'études reçus au cours des quatre dernières années de la part d'une entité commerciale ayant des intérêts dans les travaux du CPT.
- Intérêt de propriété actuel dans une substance, une technologie ou un procédé (par exemple détention d'un brevet) examiné par le CPT ou lié d'une autre manière aux travaux du CPT.
- Intérêt financier actuel (par exemple actions, obligations) dans une entité commerciale ayant des intérêts dans les réunions ou les travaux du CPT. La possession de parts dans le

cadre de fonds mutuels ou autres fonds de placement dans lesquels la personne n'a aucun contrôle sur le choix des actions n'entre pas dans cette catégorie.

- Tout emploi, activité de consultant, fonction de direction ou autre fonction exercée au cours des quatre dernières années ou en cours de négociation, de façon rémunérée ou non, dans une entité commerciale (par exemple un laboratoire pharmaceutique) ayant des intérêts dans les travaux du CPT.

ANNEXE 2.2

Exemple d'attributions d'un CPT : Zimbabwe

Nom : Comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) de l'hôpital

Statut : Le CPT est un comité hospitalier permanent relevant de la direction de l'hôpital, devant laquelle son président est responsable.

Président : La direction de l'hôpital désignera le médecin-chef de l'hôpital ou tout autre médecin responsable, pour présider le CPT.

Secrétaire : Le secrétaire du CPT sera en général le pharmacien de l'hôpital. Dans les hôpitaux ne disposant pas d'un pharmacien, la direction peut nommer le préparateur en pharmacie ou tout autre membre du CPT en tant que secrétaire.

Membres : La direction de l'hôpital désignera les autres membres du CPT sur une base représentative et de façon à tirer parti des ressources humaines disponibles à l'hôpital et dans la communauté.

Buts :

- Amélioration des résultats des soins dispensés par l'hôpital, en termes sanitaires et économiques, notamment en ce qui concerne l'utilisation des médicaments.
- Usage rationnel des médicaments, avec un bon rapport coût-efficacité, grâce à une gestion concertée des médicaments avec la participation de tous les agents de santé.

Objectifs :

Il incombera au CPT de définir ses propres objectifs sur une base annuelle. Chaque CPT peut s'acquitter de cette tâche en examinant les objectifs ci-dessous et en choisissant ceux sur lesquels il souhaite s'engager.

1. Formuler et mettre en œuvre des politiques de sélection et d'utilisation des médicaments :
 - établir et gérer une liste des médicaments essentiels au niveau de l'hôpital
 - développer et mettre en œuvre des directives thérapeutiques standard
 - réaliser des études d'évaluation de l'utilisation des médicaments à l'hôpital
 - fournir aux prescripteurs une information pharmaceutique objective
 - suivre et analyser les dépenses pharmaceutiques.
2. Mener des activités éducatives et autres destinées à améliorer les pratiques de prescription et de dispensation à l'hôpital.
3. Surveiller les réactions indésirables et les rapporter à l'agence nationale du médicament du Zimbabwe (MCAZ).
4. Surveiller les erreurs médicamenteuses et prendre les mesures nécessaires pour empêcher qu'elles ne se reproduisent.
5. Réglementer les activités de l'industrie pharmaceutique à l'hôpital.

ANNEXE 2.3

Exemple de mandat d'un CPT : extraits de la politique pharmaceutique nationale du Zimbabwe (Zimbabwe National Drug Policy) 1998

- Le ministère de la santé établira officiellement le comité consultatif national de politique pharmaceutique et thérapeutique (NDTPAC) avec un mandat approprié et un budget de fonctionnement. Le NDTPAC sera constitué d'experts de tous les domaines de la médecine et de la pharmacie, représentant les différents niveaux du système de santé.
- Le ministère de la santé reconnaît la nécessité des comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT) pour promouvoir l'usage rationnel des médicaments dans les établissements de santé.
- Le ministère de la santé assurera que des CPT sont établis dans les hôpitaux de district, provinciaux et centraux, au sein des autorités locales et dans les établissements privés. Les comités seront constitués de membres du personnel de niveau supérieur, de pharmaciens, médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et si nécessaire d'autres membres cooptés.
- Le ministère de la santé préparera des directives pour la constitution et le fonctionnement de ces comités et le comité national (NDTPAC) coordonnera et orientera leurs travaux.
- Les comités seront chargés, entre autres tâches, de déterminer l'assortiment, le nombre et la quantité de médicaments figurant sur la liste des médicaments essentiels du Zimbabwe (EDLIZ) qui devront être disponibles dans l'établissement de santé, et guider l'ensemble du personnel de santé en matière d'usage rationnel des médicaments et d'application des directives thérapeutiques standard pour les médicaments de la liste (EDLIZ).
- Les comités rédigeront les formulaires hospitaliers et surveilleront l'utilisation des médicaments. Le ministère de la santé, par l'intermédiaire de sa direction des services pharmaceutiques, surveillera et évaluera l'activité des comités.

3. Gestion du processus du formulaire

Résumé

Le processus du formulaire est fondamental pour la qualité des soins de santé ; il consiste à élaborer et mettre en œuvre :

- une liste des médicaments devant figurer dans le formulaire (liste des médicaments essentiels ou liste du formulaire) constituée des médicaments ayant le meilleur rapport coût-efficacité, sans danger, disponibles localement, de qualité assurée et susceptibles de répondre aux besoins de la plupart des patients en matière de soins de santé
- un formulaire, manuel rassemblant sous une forme résumée les informations sur les médicaments
- des directives thérapeutiques standard contenant des informations essentielles sur la prise en charge des maladies courantes.

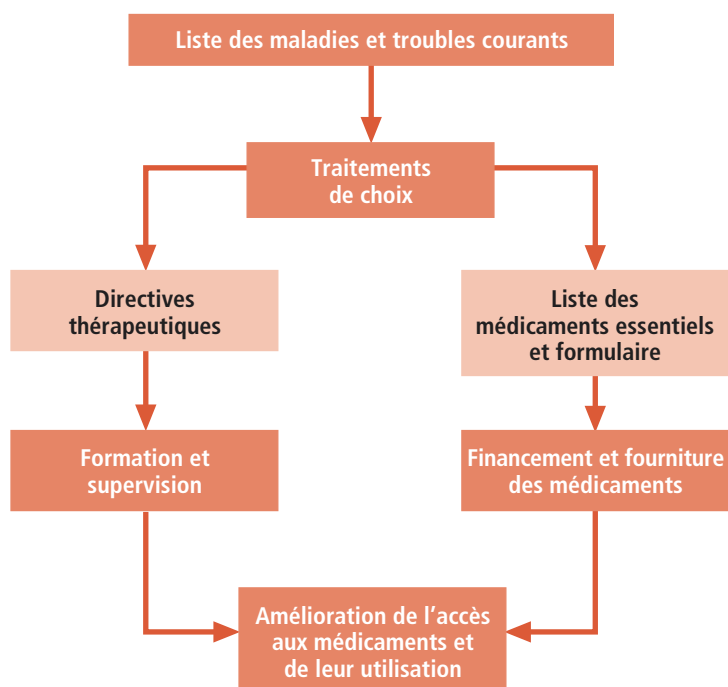
On établira et tiendra à jour une liste des médicaments essentiels et le formulaire correspondant en s'appuyant sur les traitements recommandés dans les directives thérapeutiques standard et en utilisant des critères explicites de sélection des médicaments, préalablement approuvés par l'ensemble des services hospitaliers. Les directives thérapeutiques standard peuvent être adoptées ou adaptées à partir de directives en usage ailleurs, ce qui occasionne moins de travail, ou entièrement nouvelles, ce qui suppose un travail plus important mais peut conduire à une meilleure acceptabilité et une meilleure utilisation du fait de leur « personnalisation ». Parmi les déterminants de l'utilisation future des directives par le personnel de santé figurent la participation de celui-ci à leur élaboration et à leur mise à jour, la qualité de leur contenu, une présentation pratique, une diffusion suffisante, et un suivi et une supervision.

3.1 Le processus du formulaire

Le processus du formulaire est la pierre angulaire de toute gestion pharmaceutique efficace et de l'usage rationnel des médicaments. Il consiste à préparer, utiliser et tenir à jour une liste de médicaments essentiels (liste du formulaire), un formulaire (manuel rassemblant les informations sur les médicaments de la liste) et des directives (ou protocoles) thérapeutiques standard. Le choix des traitements les plus appropriés et des médicaments de bonne qualité ayant le meilleur rapport coût-efficacité permet d'améliorer la qualité des soins et d'utiliser les ressources de façon plus efficace et plus équitable.

Le strict respect d'une liste de médicaments essentiels n'améliorera pas à lui seul la pratique thérapeutique si la sélection des médicaments ne s'effectue pas à partir des directives thérapeutiques standard (c'est-à-dire s'il n'y a pas de cohérence entre la liste et les directives). De plus, les médicaments essentiels peuvent être utilisés de manière inappropriée s'il n'existe pas de directives pour la prise en charge des maladies. Dans l'idéal, la liste du formulaire devrait être établie une fois achevées la préparation et la rédaction des directives thérapeutiques

Figure 3.1 Comment les directives thérapeutiques standard et les listes de médicaments essentiels améliorent la prévention et les soins



appropriées pour les maladies courantes. Dans de nombreux pays, il existe déjà des directives thérapeutiques standard nationales et autres guides thérapeutiques, que l'on pourra suivre et utiliser comme point de départ pour l'établissement d'une liste de médicaments essentiels au niveau de l'hôpital ou de directives thérapeutiques locales. Une fois la liste établie, on pourra préparer le formulaire, qui est un manuel rassemblant les informations sur tous les médicaments de la liste. La figure 3.1 montre la relation entre les directives thérapeutiques standard et les listes de médicaments essentiels et la façon dont ces deux éléments influent respectivement sur l'utilisation et sur la disponibilité des médicaments.

3.2 La liste du formulaire (liste des médicaments essentiels)

Les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont les besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé. Ils sont choisis en fonction de leur intérêt du point de vue de la santé publique, des données concernant leur efficacité et leur innocuité et de leur coût/efficacité comparatif. Les médicaments essentiels doivent être disponibles à tout moment dans le cadre d'un système de santé opérationnel, en quantité suffisante, sous la forme pharmaceutique appropriée, avec une qualité assurée et accompagnés d'une information adéquate, et à un prix accessible pour les individus et la communauté. La mise en œuvre du concept des médicaments essentiels est par définition souple et adaptable à de nombreuses situations ; c'est à chaque pays qu'il incombe de déterminer quels sont exactement les médicaments qu'il considère comme essentiels (OMS 2002a).

Il est difficile d'avoir un système pharmaceutique efficace au niveau de l'hôpital si les médicaments sont trop nombreux. Tous les aspects de la gestion pharmaceutique, y compris l'acquisition, le stockage, la distribution et l'utilisation des médicaments, seront facilités si le nombre de produits est limité. Une sélection appropriée des médicaments permet d'obtenir les résultats suivants :

- **Endiguement des coûts et meilleure équité d'accès aux médicaments essentiels** : L'achat de produits moins nombreux en plus grande quantité entraîne une compétition accrue au niveau des prix et permet de réaliser des économies d'échelle en ce qui concerne l'assurance de la qualité, les achats, le stockage et la distribution. Ces économies peuvent permettre d'améliorer la disponibilité des médicaments à un coût plus faible, ce qui profitera à ceux qui en ont le plus besoin.
- **Amélioration de la qualité des soins** : Les patients seront traités par des médicaments moins nombreux mais de meilleur rapport coût-efficacité, pour lesquels l'information sera améliorée et les prescripteurs mieux formés. Les prescripteurs acquerront davantage d'expérience avec moins de produits et reconnaîtront plus facilement les interactions et réactions indésirables. La qualité des soins sera encore améliorée si la sélection des médicaments s'appuie sur des directives thérapeutiques reposant sur des données factuelles.

3.2.1 Critères de sélection des médicaments

Le choix des médicaments dépend de nombreux facteurs, tels que le tableau de morbidité, les locaux de traitement, la formation et l'expérience du personnel, les ressources financières ainsi que des facteurs génétiques, démographiques et environnementaux. L'OMS (1999) a élaboré les critères de sélection suivants :

- Seuls seront sélectionnés les médicaments pour lesquels on dispose de données fiables et suffisantes d'efficacité et d'innocuité tirées d'études cliniques et qui ont fait la preuve de leur efficacité lors de leur usage général dans divers contextes médicaux.
- Chaque médicament sélectionné doit être disponible sous une forme garantissant une qualité suffisante, y compris en ce qui concerne la biodisponibilité ; sa stabilité dans les conditions prévues de stockage et d'utilisation doit être établie.
- Lorsque deux ou plusieurs médicaments paraissent similaires d'après les critères ci-dessus, on les départagera sur la base d'une comparaison soigneuse de leur efficacité, de leur innocuité, de leur qualité, de leur prix et de leur disponibilité.
- Lors des comparaisons de coût entre médicaments, on tiendra compte du coût total du traitement et non pas seulement du coût unitaire du médicament. Lorsque des médicaments ne sont pas totalement similaires, on les départagera sur la base d'une analyse coût-efficacité.
- Dans certains cas, le choix pourra aussi être influencé par d'autres facteurs, comme les propriétés pharmacocinétiques, ou par des considérations locales telles que l'existence de locaux de stockage ou de fabricants locaux.
- La plupart des médicaments essentiels devraient être présentés en formulations à un seul principe actif. Les associations en proportions fixes ne sont acceptables que lorsque la dose de chaque constituant répond aux besoins d'une population définie et que l'association présente un avantage démontré sur le plan de l'effet thérapeutique, de l'innocuité ou de l'observance par rapport à chaque constituant administré séparément.
- Les médicaments sont désignés par leur dénomination commune internationale (DCI) ou par leur nom générique sans référence à des noms de spécialités ou de fabricants.

Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT) doivent convenir d'une série bien définie de critères de sélection des médicaments, basée sur les critères de l'OMS, de façon que le processus de sélection soit objectif et repose sur des données factuelles. Sans une telle approche, les décisions risquent d'être prises selon la « loi du plus fort » et il peut être difficile d'obtenir l'adhésion des autres prescripteurs à la liste ainsi établie. Les critères de sélection des médicaments et la procédure de proposition d'addition d'un médicament à la liste devront être publiés (voir section 3.2.3). Toutes les données factuelles n'ont cependant pas le même

niveau de preuve. Par exemple, les essais contrôlés randomisés sont moins sujets à des biais que les avis d'experts et sont donc jugés supérieurs en tant que bases factuelles. La qualité des données factuelles (« niveau de preuve ») doit être mentionnée lors de la publication des critères de sélection et des décisions. L'un des systèmes de classification de la qualité des données factuelles est celui utilisé par le Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN), présenté dans le tableau 3.1.

3.2.2 Elaboration et mise en œuvre d'une liste du formulaire

La liste du formulaire de l'hôpital doit être compatible avec la liste nationale des médicaments essentiels si elle existe. Il est très important de suivre à chaque étape une procédure et des critères de sélection explicites et approuvés au préalable, afin de renforcer la confiance des prescripteurs dans la validité et l'utilité d'une telle liste.

Tableau 3.1 Classification SIGN de la qualité des données factuelles

1++	Méta-analyses de bonne qualité ; revues systématiques d'essais contrôlés randomisés ; essais contrôlés randomisés avec un très faible risque de biais
1+	Méta-analyses bien exécutées ; revues systématiques d'essais contrôlés randomisés ; essais contrôlés randomisés avec un faible risque de biais
1-	Méta-analyses ; revues systématiques d'essais contrôlés randomisés ; essais contrôlés randomisés avec un risque élevé de biais
2++	Revue systématique de bonne qualité d'études cas-témoins ou d'études de cohortes ; études cas-témoins ou études de cohortes de bonne qualité avec un très faible risque de facteurs de confusion, de biais ou d'effets dus au seul hasard et une forte probabilité de relation causale
2+	Etudes cas-témoins ou études de cohortes bien exécutées, avec un faible risque de facteurs de confusion, de biais ou d'effets dus au seul hasard et une probabilité modérée de relation causale
2-	Etudes cas-témoins ou études de cohortes avec un risque élevé de facteurs de confusion, de biais ou d'effets dus au seul hasard et un risque significatif de relation non causale
3	Etudes non analytiques, p. ex. rapports de cas
4	Avis d'experts

■ ÉTAPE 1 Classer par ordre de priorité les maladies et problèmes courants traités à l'hôpital et déterminer le traitement de choix pour chaque maladie ou problème

Pour identifier et classer les maladies les plus courantes parmi celles traitées à l'hôpital, on peut consulter les différents services et examiner les registres hospitaliers de mortalité et de morbidité. Pour chaque maladie, le traitement de choix (traitement de première intention) sera identifié au moyen des directives thérapeutiques standard établies au niveau national ou local. S'il n'existe pas de directives standard publiées qui soient approuvées par le ministère de la santé, on pourra consulter les publications de l'OMS ou celles d'associations professionnelles indépendantes et les publications universitaires. On pourra également réunir un comité d'experts chargé d'identifier le traitement le plus approprié pour chaque problème courant. Une alternative couramment utilisée pour établir une liste de médicaments essentiels, plus aisée mais non recommandée, consiste à passer en revue la liste des médicaments figurant déjà dans le formulaire de l'hôpital ou de tout autre hôpital du pays. Dans de tels cas, on peut aussi prendre comme point de départ la *Liste modèle OMS des médicaments essentiels* (OMS 2002a). La capacité de l'hôpital et de son personnel à manipuler certains médicaments ne doit pas être oubliée lors du processus de sélection. Par exemple, la warfarine ne devrait pas être

utilisée si l'hôpital ne dispose pas des moyens de contrôler le temps de Quick (temps de coagulation du sang).

■ ÉTAPE 2 Préparer, distribuer pour commentaires et finaliser la liste du formulaire

Un projet de liste devra être préparé. Il sera utile pour déterminer :

- quels sont les médicaments les plus importants (ceux qui sont absolument essentiels) et ceux qui sont moins essentiels
- quels sont les médicaments les plus chers
- si tous les médicaments qui sont prescrits en grandes quantités, ou qui sont chers, sont essentiels (voir analyse ABC et analyse VEN au chapitre 6).

Chaque service, qu'il s'agisse d'un service clinique ou d'un service s'occupant de gestion pharmaceutique, doit pouvoir émettre des commentaires sur la liste. Le CPT devra examiner les commentaires et assurer un retour d'information. Toutes les informations à examiner, comme les profils de morbidité et les directives thérapeutiques standard, devront être disponibles lors des débats ainsi que les revues de données factuelles si possible. Enfin, le CPT devra se mettre d'accord sur la liste et la diffuser, en indiquant les raisons de ses choix.

■ ÉTAPE 3 Elaborer des politiques et des directives pour la mise en œuvre de la liste

La liste du formulaire ne sera d'aucune utilité s'il n'existe pas de politiques et de directives documentées sur la façon de l'utiliser. Il faudra spécifier :

- qui devra utiliser la liste (les prescripteurs comme les services des achats devront se conformer à la liste)
- comment la liste sera revue et mise à jour
- un mécanisme clair pour ajouter des médicaments à la liste ou en supprimer (section 3.2.3)
- selon quelle procédure le personnel médical peut demander un médicament hors liste dans des cas exceptionnels et dans des situations d'urgence (par exemple, certains médicaments ne figurant pas sur la liste peuvent être prescrits par des spécialistes autorisés pour le traitement d'affections peu courantes, sur une base nominative).

■ ÉTAPE 4 Former le personnel à l'utilisation de la liste et suivre sa mise en œuvre

Tout le personnel de l'hôpital doit recevoir une formation à l'utilisation de la liste. Il arrive souvent que les prescripteurs continuent à demander et à utiliser des médicaments qui ne figurent pas sur la liste. Cette pratique oblige les patients à acheter leurs médicaments dans une pharmacie extérieure à l'hôpital, ou conduit le service des achats à se procurer des médicaments hors liste sans l'approbation du CPT. Il doit y avoir un système clair pour faire appliquer le principe de la liste, avec des avertissements et des sanctions. Les utilisateurs et les personnes dont l'avis fait autorité peuvent participer à l'évaluation et au contrôle de l'application effective de la liste.

3.2.3 Gestion de la liste du formulaire : addition et suppression de médicaments

Toutes les demandes d'addition de médicaments à la liste doivent être présentées sur un document officiel (voir annexe 3.1). Un médecin qui présente une demande individuellement doit obtenir l'approbation de son supérieur. La demande doit contenir les informations suivantes :

- l'action pharmacologique du médicament et l'indication proposée
- la raison pour laquelle le médicament est supérieur à ceux qui figurent déjà sur la liste du formulaire
- les données de la littérature à l'appui de l'inscription du médicament sur la liste du formulaire
- une déclaration d'intérêts indiquant si le demandeur a reçu un quelconque soutien financier du fournisseur du médicament (fabricant ou distributeur).

La demande doit être envoyée au secrétaire du CPT, qui organisera l'évaluation officielle de la demande par la personne compétente – le secrétaire lui-même, un pharmacien chargé de l'information pharmaceutique ou un membre du personnel du bureau d'information pharmaceutique.

Evaluation des demandes d'addition de nouveaux médicaments à la liste

Elle doit être réalisée au moyen de critères bien définis, documentés, reposant de préférence sur des données factuelles, agréés au préalable par le CPT et portant sur les aspects suivants :

- **Critères pour l'examen de nouveaux traitements pour des affections ne répondant pas aux traitements médicamenteux existants, ou de traitements représentant des améliorations majeures au niveau de la survie et de la qualité de vie :**
 - efficacité et innocuité du nouveau médicament, évaluées dans les publications disponibles localement (voir section 4.1)
 - qualité du médicament (qui peut être considérée comme suffisante si le médicament est homologué par l'organisme national de réglementation pharmaceutique) et existence d'une chaîne d'approvisionnement de qualité acceptable (fabrication, stockage et transport)
 - possession par l'hôpital des compétences cliniques et des services de laboratoire nécessaires pour l'utilisation du médicament, et rôle que devront jouer les spécialistes pour régler le traitement
 - estimation du coût (et des économies potentielles) pour l'hôpital si le médicament était adopté (coût du médicament lui-même, de l'hospitalisation et des analyses) (voir section 4.5)
 - disponibilité du médicament sur le marché.
- **Critères applicables aux traitements représentant des améliorations thérapeutiques mineures par rapport aux médicaments figurant déjà sur la liste. Le CPT devra examiner tous les critères ci-dessus et en outre :**
 - si le nouveau médicament est réellement supérieur aux médicaments figurant déjà sur la liste en termes d'efficacité, d'innocuité ou de commodité de dosage ou d'administration ; les améliorations mineures revendiquées s'avèrent souvent négligeables
 - une comparaison du coût total du traitement par le nouveau médicament et par les médicaments figurant déjà sur la liste (voir section 4.5).
- **Critères applicables aux traitements équivalents sur le plan thérapeutique par rapport aux médicaments figurant déjà sur la liste. Le CPT devra examiner tous les critères ci-dessus et en outre :**
 - si le nouveau médicament est réellement équivalent sur le plan thérapeutique, et n'est pas inférieur, aux médicaments figurant déjà sur la liste en termes d'efficacité, d'innocuité ou de commodité de dosage ou d'administration

- si le coût total du traitement par le nouveau médicament est inférieur à celui des médicaments figurant déjà sur la liste (voir section 4.5.3).
- **Critères applicables à l'utilisation de médicaments ne figurant pas sur la liste. Si l'utilisation de médicaments hors liste est autorisée dans certaines circonstances, ces médicaments n'ont pas besoin d'être inscrits sur la liste. Ces circonstances sont par exemple :**
 - absence de réponse ou contre-indications aux médicaments disponibles
 - possibilité de poursuivre le traitement chez un patient dont l'état a été stabilisé, avant son hospitalisation, par un médicament non inscrit sur la liste et pour lequel un changement de médicament serait jugé dangereux.
- **Critères applicables à la prescription restreinte de certains médicaments par des spécialistes désignés, par exemple dans les circonstances suivantes :**
 - risque d'augmenter inutilement la résistance aux antimicrobiens par l'utilisation inappropriée d'antimicrobiens de troisième ou quatrième génération ; ceux-ci ne doivent donc être prescrits que par des spécialistes des maladies infectieuses ou de microbiologie clinique
 - risque d'effets secondaires graves pouvant survenir inutilement en cas d'utilisation inappropriée, par exemple dans le cas de médicaments utilisés en chimiothérapie ou d'agents cytotoxiques ; ceux-ci ne doivent donc être prescrits que par des spécialistes connaissant bien cette catégorie de médicaments.

Rapport écrit sur l'évaluation du médicament

Un rapport écrit devra être rédigé par la personne qui a réalisé l'évaluation et sera examiné lors d'une réunion ordinaire du CPT. Ce rapport devra contenir les informations suivantes :

- monographie du médicament – pharmacologie, pharmacocinétique, efficacité par rapport à un placebo et à d'autres médicaments, analyse des essais cliniques (d'après les données de la littérature – voir chapitre 4), réactions indésirables, interactions médicamenteuses, coût comparatif
- recommandations fondées sur les données factuelles
- avis d'experts et recommandations formulées par des médecins et pharmaciens réputés et respectés
- coût prévu du nouveau médicament pour l'hôpital
- médicament figurant ou non sur la liste nationale des médicaments essentiels et remboursable ou non par les systèmes d'assurance-maladie.

Débats et procédure de vote

Le rapport devra être examiné par les membres du CPT, qui voteront sur les recommandations présentées par l'auteur du rapport d'évaluation sur le médicament en question. La décision prise sera ensuite diffusée auprès de l'ensemble du personnel de santé sous forme de comptes rendus, de lettres d'information et lors des réunions internes des services de l'hôpital.

Demandes de médicaments non inscrits sur la liste

La pharmacie de l'hôpital devra tenir un registre de toutes les demandes de médicaments hors liste, avec le nom du médecin prescripteur, le nom et la quantité du médicament et l'indication ayant motivé la demande. A la fin de l'année, ces informations renseigneront le CPT sur la

façon dont les prescripteurs se conforment à la liste des médicaments essentiels et pourront ajouter un argument à la décision d'ajouter ou non ces médicaments à la liste.

Elagage de la liste

Si un nouveau médicament est ajouté à la liste du formulaire pour des raisons d'efficacité, d'innocuité ou de coût, on envisagera de supprimer le médicament qui figurait déjà sur la liste pour la même indication, et ce pour deux raisons :

- si le « nouveau » médicament est supérieur, pourquoi laisser sur la liste un « ancien » médicament qui sera moins bon ?
- si aucun effort n'est fait pour envisager de supprimer des médicaments de la liste, on n'en supprimera aucun et la liste sera de plus en plus longue.

3.2.4 Tenue à jour de la liste

L'examen systématique des différentes catégories thérapeutiques est un élément important de la gestion d'un formulaire. Pour gérer efficacement le processus du formulaire, on n'attendra pas passivement les demandes d'addition de nouveaux médicaments à la liste. De nouvelles molécules et de nouveaux traitements apparaissent en permanence et si l'on ne procède pas à une évaluation régulière, le formulaire risque de ne plus contenir que des médicaments anciens, moins efficaces. Il faudra donc revoir entièrement la liste tous les deux à trois ans. Pour cela, on peut évaluer systématiquement, à intervalles réguliers, la totalité des médicaments de chaque catégorie thérapeutique inscrits sur la liste et les comparer aux autres médicaments récents de la même catégorie qui n'y figurent pas. Pour une tenue à jour efficace du formulaire, le CPT doit se réunir régulièrement pour examiner les points suivants :

- demandes d'addition de nouveaux médicaments et de suppression de médicaments anciens
- examen systématique d'une catégorie thérapeutique
- examen des programmes afin d'identifier et de résoudre les problèmes d'utilisation des médicaments.

Toutes les décisions du CPT doivent être documentées par des comptes rendus.

3.2.5 Amélioration de l'utilisation du formulaire

L'existence d'un formulaire bien géré ne signifie pas que les prescripteurs s'y conformeront. Pour améliorer le respect de la liste, on pourra (voir également le chapitre 7 et MSH 1997 chapitre 10 « Managing Drug Selection », chapitre 11 « Treatment Guidelines and Formulary Manuals » et chapitre 38 « Hospital Drug Services ») :

- examiner toutes les utilisations de médicaments hors liste et prendre les mesures nécessaires ; selon le cas, il pourra s'agir d'inscrire le médicament sur la liste, d'informer les prescripteurs quant au statut du médicament en question, ou d'interdire l'utilisation du médicament à l'hôpital
- interdire l'utilisation d'échantillons de médicaments hors liste à l'hôpital
- établir des procédures et des listes de médicaments approuvés pour la substitution thérapeutique (voir section 7.3.3)
- assurer un accès facile à la liste, avec des exemplaires disponibles à chaque point de commande de médicaments et dans les manuels au format de poche destinés au personnel
- impliquer le personnel médical dans toutes les décisions concernant le formulaire
- faire connaître et promouvoir toutes les modifications apportées au formulaire

ENCADRÉ 3.1 PRINCIPES DE LA GESTION D'UNE LISTE DE MÉDICAMENTS ESSENTIELS (LISTE DU FORMULAIRE)

- Sélectionner les médicaments en fonction des besoins des patients
- Sélectionner les médicaments correspondant au traitement de choix des affections identifiées
- Éviter les doublons, aussi bien thérapeutiques que pharmaceutiques (formes pharmaceutiques)
- Appliquer des critères de sélection clairs, basés sur des considérations d'efficacité reconnue, d'innocuité, de qualité et de coût
- Utiliser si possible des informations reposant sur des données factuelles
- Assurer la cohérence avec les listes de médicaments essentiels et directives thérapeutiques standard nationales
- N'examiner les demandes d'addition de nouveaux médicaments que lorsqu'elles émanent du personnel de santé et non de l'industrie pharmaceutique
- Exiger que les demandes d'addition de nouveaux médicaments soient justifiées par des données étayées portant sur l'efficacité, l'efficacité relative, l'innocuité et les comparaisons du rapport coût-efficacité, et que la personne demandant l'inscription d'un nouveau médicament déclare tout conflit d'intérêts
- Procéder à des examens systématiques annuels de toutes les catégories thérapeutiques afin d'éviter les doublons.

- établir des procédures agréées pour les essais cliniques portant sur des médicaments non inscrits sur la liste.

3.3 Le formulaire

Le formulaire est la publication qui rassemble en un manuel toutes les informations importantes sur les médicaments inscrits sur la liste des médicaments essentiels. Il n'existe pas de normes pour la présentation ou le contenu du formulaire. Normalement, il devrait comprendre tous les médicaments de la liste classés par ordre alphabétique et par catégorie thérapeutique, et comporter une section sur l'utilisation des médicaments avec les doses, contre-indications, effets secondaires, interactions médicamenteuses et prix. Dans l'idéal, le formulaire devrait comprendre une section sur les médicaments (et leurs alternatives) pour le traitement de choix des affections courantes dans la région. L'annexe 3.2 présente une liste des informations qui devraient figurer dans un formulaire complet. Le CPT peut se montrer sélectif dans le choix des informations à faire figurer pour chaque médicament, en fonction des usages approuvés au niveau local, par exemple en ne mentionnant que quelques-unes des formes pharmaceutiques, indications, etc. et non toutes. Un formulaire complet, s'il est bien conçu, peut être une excellente source d'information pour le personnel de santé, mais sa préparation prend beaucoup de temps. Pour être utilisé dans la pratique, le formulaire doit être de petit format (format de poche), largement distribué (dans l'idéal à chaque prescripteur), régulièrement mis à jour, et élaboré dans la transparence et de manière participative (voir section 3.4.2 sur l'élaboration des directives thérapeutiques standard). Le modèle de formulaire établi par l'OMS (*WHO model formulary*, OMS 2002b), disponible en version électronique, peut constituer un bon point de départ pour l'élaboration d'un formulaire local.

3.4 Les directives thérapeutiques standard

Même avec une liste de médicaments idéale, il peut arriver que les médicaments du formulaire soient mal utilisés. Les directives thérapeutiques standard, ou protocoles de traitement, constituent une stratégie éprouvée de promotion de pratiques de prescription appropriées,

lorsqu'elles sont associées à des stratégies éducatives visant à encourager l'usage (Grimshaw & Russell 1993). Elles peuvent se définir comme des formules rédigées de façon systématique, destinées à aider les praticiens ou les prescripteurs à choisir le traitement approprié pour une affection déterminée (MSH 1997). Au minimum, elles devraient comporter des informations sur les aspects cliniques, les critères de diagnostic, les traitements non médicamenteux et médicamenteux (de première, deuxième et troisième intention) et les critères de recours à un spécialiste (voir section 3.4.2, étape 5). Contrairement à ce qui est souvent avancé, les directives ne contraignent pas les prescripteurs mais les conseillent, en leur laissant l'entière responsabilité du choix du traitement. Elles se bornent à définir les limites entre les normes acceptées de traitement de la maladie d'après des données cliniques attestées et la pratique qui consiste à se fier uniquement à son expérience clinique. Cette dernière pratique n'offre qu'une base scientifique limitée et est souvent sujette à des biais non perçus et à des erreurs d'interprétation susceptibles de conduire à une prise en charge coûteuse et inefficace.

Les directives thérapeutiques standard sont particulièrement utiles :

- en fournissant aux professionnels de santé des lignes directrices pour le diagnostic et le traitement de certaines affections
- en informant les nouveaux membres du personnel au sujet des normes de traitement admises
- en permettant aux prescripteurs de justifier leurs décisions de prescription prises en accord avec les directives
- en constituant une référence en matière de qualité de la prescription
- en aidant à estimer efficacement les besoins en médicaments et à fixer les priorités pour l'acquisition et le stockage des médicaments.

Mais elles peuvent être associées à divers problèmes :

- un processus de développement difficile, long, exigeant des ressources humaines et financières importantes
- la nécessité de mises à jour régulières afin d'éviter qu'elles ne deviennent obsolètes
- le risque de directives inexactes ou incomplètes donnant des informations erronées aux prescripteurs et de ce fait plus nuisibles qu'utiles.

Il convient par exemple d'éviter les pièges suivants :

- indiquer des choix de traitement qui reflètent davantage les pratiques existantes que les meilleures pratiques basées sur des données factuelles
- recommander des choix de traitement qui ne tiennent pas compte des compétences ou de l'infrastructure locales.

En Europe, on s'est beaucoup préoccupé de la qualité des directives thérapeutiques standard et il existe maintenant une tendance à les évaluer toutes selon des critères bien définis comme ceux du Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN 1999) ou de l'Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe (AGREE) (Biomed 2000). Étant donné l'importance des directives dans la surveillance et la promotion de l'usage rationnel des médicaments, les CPT doivent s'attacher à établir de telles directives et à en promouvoir l'utilisation. Mais comme il est très difficile d'élaborer et de mettre en œuvre des directives de bonne qualité, le CPT doit faire porter ses efforts sur les affections les plus courantes, les plus importantes sur le plan clinique ou les plus coûteuses parmi celles qui sont traitées à l'hôpital. Il pourra également élaborer en priorité des directives thérapeutiques standard pour les affections dont le traitement est souvent insuffisant ou représente un gaspillage de ressources.

3.4.1 Elaboration, adaptation ou adoption de directives thérapeutiques standard

Les directives thérapeutiques standard peuvent aller de protocoles couvrant les maladies couramment vues dans les établissements de soins de santé primaires jusqu'à ceux qui sont applicables à des maladies vues uniquement dans les grands centres médicaux et les hôpitaux tertiaires. Un recueil de directives peut ne porter que sur quelques affections ou au contraire sur un grand nombre. Le CPT peut préparer de nouvelles directives depuis le début, activité longue et difficile qui peut convenir pour de grands hôpitaux. Il peut aussi adapter des directives nationales ou des directives en usage dans d'autres hôpitaux pour produire une version locale, ou simplement préconiser l'utilisation de directives déjà publiées par d'autres groupes.

L'adaptation ou l'adoption de directives existantes est plus facile et peut particulièrement convenir aux petits hôpitaux dont le CPT manque d'expérience. Certaines directives sont disponibles gratuitement sur Internet, par exemple celles de l'Afrique du Sud (Essential Drugs Programme South Africa 1998) et de l'Australie (Therapeutic Guidelines Ltd 2000). L'élaboration et la publication des propres directives de l'hôpital peut favoriser leur acceptation par le personnel, qui se sentira davantage impliqué. Le CPT devra cependant se demander si cet avantage est suffisant pour justifier le supplément de travail que cela exige.

Quelle que soit l'option retenue, le CPT devra :

- documenter son choix et le porter à la connaissance de l'ensemble du personnel de santé, en indiquant les raisons qui l'ont motivé
- assurer que les directives thérapeutiques standard élaborées, adaptées ou adoptées sont en accord avec les directives nationales et avec celles des programmes nationaux (par exemple sur les infections sexuellement transmissibles, le VIH/SIDA, le paludisme, les maladies diarrhéiques, la tuberculose et les infections respiratoires aiguës)
- assurer que tous les prescripteurs disposent de leur propre exemplaire des directives ; le CPT peut pour cela financer la publication d'un manuel de directives et en donner un exemplaire à chaque prescripteur pour son usage personnel, plutôt que d'attendre des prescripteurs qu'ils achètent leur exemplaire
- prévoir des activités de révision et de mise à jour de toutes les directives élaborées
- informer l'ensemble des prescripteurs sur l'utilisation des directives
- assurer le suivi et le retour d'information en ce qui concerne l'application des directives par les prescripteurs (voir sections 6.3, 6.5 et 7.3.2).

3.4.2 Etapes de l'élaboration et de la mise en œuvre des directives thérapeutiques standard

La crédibilité, la reconnaissance et au final l'utilisation des directives seront meilleures si le processus d'élaboration fait appel aux données de la médecine factuelle, est mené avec la participation des usagers, est bien documenté et reconnaît la contribution de chacun. Il est important de donner des informations sur les contributeurs de façon que les prescripteurs puissent s'assurer que les auteurs des directives ne sont pas impliqués dans des conflits d'intérêts, par exemple en raison d'intérêts commerciaux avec un fabricant ou un distributeur local. La procédure peut comporter les étapes ci-dessous.

■ ÉTAPE 1 Identifier le groupe de travail chargé d'adapter ou d'élaborer les directives thérapeutiques standard de l'hôpital

Le CPT peut charger un ou deux de ses membres, un groupe de travail ou un sous-comité de la préparation du projet de directives, de la recherche documentaire et du rapport sur l'état

d'avancement du projet. Quelles que soient les personnes choisies, il importe que le personnel de tous les services de l'hôpital, y compris de médecine interne, de pharmacie clinique et de pharmacologie, soit encouragé à formuler des remarques sur le projet. Il doit pour cela pouvoir accéder à la documentation qui servira de base aux décisions du CPT. Les hôpitaux qui ne disposent pas de suffisamment d'experts des diverses spécialités devront faire appel à un groupe externe de consultants pour les aider à élaborer, adapter et mettre à jour leurs directives thérapeutiques standard.

■ ÉTAPE 2 Etablir un plan d'ensemble pour l'élaboration et la mise en œuvre des directives

Il ne suffit pas d'identifier un groupe de travail et des experts. Le CPT doit se mettre d'accord pour désigner par écrit la personne qui sera chargée de rédiger le projet de directives, celle qui l'examinera et celle qui le finalisera. Il devra également se mettre d'accord sur la présentation des directives, sur le type d'informations qui y figureront et sur un budget. Il est inutile de consacrer d'importants efforts à la préparation de directives thérapeutiques qui ne seront pas suivies par les prescripteurs ni soutenues par l'administration de l'hôpital (qui peut par exemple les distribuer ou les inclure dans les programmes de formation à l'embauche ou en cours d'emploi) ; il faudra donc établir un plan et un budget à ce stade pour la publication, la diffusion et la mise en œuvre des directives (voir étape 7).

■ ÉTAPE 3 Identifier les maladies pour lesquelles des directives thérapeutiques sont nécessaires

Il sera demandé à chaque service hospitalier d'indiquer quelles sont les maladies les plus courantes dans sa spécialité, pour les patients ambulatoires et les malades hospitalisés. Les listes de maladies établies par les divers services seront rassemblées et les maladies seront classées en fonction de leur prévalence, de leur gravité, de leur impact sur l'état général de santé de la population et du coût de leur traitement à l'hôpital. Certaines maladies, comme les maladies de la peau, contribuent de façon importante au nombre de patients traités et aux dépenses pharmaceutiques, mais n'entraînent que peu de morbidité et de mortalité. Dans certaines circonstances, le CPT peut décider de ne pas retenir l'ensemble des maladies et problèmes courants mais de n'en sélectionner que quelques-uns :

- lorsque les pratiques diffèrent et qu'il existe des problèmes connus d'utilisation inappropriée des médicaments
- lorsque les maladies et problèmes ne sont pas couverts par d'autres directives thérapeutiques publiées
- lorsqu'il s'agit d'affections dont le traitement est coûteux ou comporte l'utilisation de substances dangereuses, par exemple les cancers traités par des agents cytotoxiques ou le diabète traité par l'insuline.

■ ÉTAPE 4 Déterminer le traitement approprié

Cette étape est cruciale pour l'élaboration de nouvelles directives thérapeutiques standard. Les experts et les spécialistes devront examiner la documentation sur le traitement approprié de chaque maladie ou affection et parvenir à un consensus basé dans la mesure du possible sur des données factuelles. Il est important que les directives élaborées par le CPT soient en accord avec les directives nationales, et les protocoles recommandés devront :

- envisager des traitements non médicamenteux
- utiliser le moins de médicaments possible

- choisir les traitements ayant le meilleur rapport coût-efficacité
- n'utiliser que des médicaments approuvés figurant sur la liste du formulaire (bien que cette liste puisse devoir être modifiée suite à l'examen de la documentation)
- identifier des médicaments pour le traitement de première, deuxième et si nécessaire troisième intention
- déterminer la dose et la durée du traitement, les contre-indications et les effets secondaires pour tous les médicaments recommandés
- tenir compte :
 - du nombre actuel de prescripteurs (et de leurs compétences en matière de diagnostic)
 - de l'équipement de l'hôpital et de ses capacités de surveillance
 - de la disponibilité du médicament de choix sur le marché, à un coût accessible.

■ ÉTAPE 5 Déterminer quelles sont les informations à faire figurer dans les directives

Le choix de la quantité d'informations à faire figurer dans les directives devra être soigneusement réfléchi. Le prescripteur utilisera plus facilement un livre de petit format tenant dans sa poche qu'un volumineux ouvrage détaillé qui restera à la bibliothèque. Il est toujours important d'indiquer de façon claire et concise les signes cliniques et les symptômes, les critères de diagnostic, les médicaments avec leur posologie, mais les autres informations peuvent être omises. En revanche, le lecteur sera renvoyé à des directives et publications plus détaillées, qui devront être consultables à la bibliothèque de l'hôpital ou dans le service ou le bureau d'information pharmaceutique. Les informations qui peuvent figurer dans les directives thérapeutiques standard de l'hôpital sont :

- l'affection, son histoire naturelle et ses critères de diagnostic, notamment les signes et symptômes et les examens de laboratoire
- l'objectif du traitement, par exemple l'élimination de *Plasmodium* d'un frottis sanguin, la négativation des frottis chez un patient atteint de tuberculose à frottis positif
- le traitement non médicamenteux
- le médicament de choix pour la maladie ou l'affection considérée
- les médicaments de deuxième et de troisième intention, avec leurs indications
- des informations relatives à la prescription : posologie (dose et durée du traitement), contre-indications, effets secondaires, mises en garde, toxicité et interactions médicamenteuses
- les critères de recours à un spécialiste
- les informations à donner au patient
- le coût du traitement, en particulier si des alternatives sont proposées.

■ ÉTAPE 6 Rédiger un projet de directives pour commentaires et essai pilote

Les directives thérapeutiques standard suscitent des avis très variés, en particulier chez les prescripteurs, qui risquent de ne guère les utiliser sauf s'ils ont été impliqués dans leur élaboration et si un consensus a été obtenu au moment de la rédaction. Le projet de directives devra donc être largement diffusé et les commentaires devront être pris en compte. Pour recueillir des commentaires constructifs, il peut être utile de demander des réponses structurées, par exemple :

- ce qui doit être changé et de quelle façon
- les motifs du changement demandé, avec justification et données à l'appui.

Une fois l'accord obtenu sur le contenu des directives, un projet sera soumis à un essai pilote destiné à déterminer si le document est clair, facile à comprendre et si les informations qu'il contient sont exactes. Le format du document, la présentation des informations et la mise en page peuvent influencer sur la lisibilité et l'utilisation du document. On peut communiquer le projet de document à plusieurs prescripteurs et vérifier s'ils sont capables de l'utiliser.

■ ÉTAPE 7 Mettre les directives en œuvre : publication, lancement, diffusion, formation et supervision

Une fois le projet final approuvé par le CPT, il peut être publié et distribué aux membres du personnel. La distribution devra s'accompagner d'un lancement officiel et d'une formation initiale à l'utilisation des directives, en insistant sur leur importance. Ensuite on organisera une formation en cours d'emploi, et on surveillera et supervisera l'application des directives (voir chapitres 6 et 7). Comme pour le formulaire, les directives thérapeutiques standard seront davantage appliquées si elles sont publiées dans un format de poche et sont largement distribuées, dans l'idéal à tous les prescripteurs. L'utilisation des directives sera également favorisée si les médicaments mentionnés dans les directives correspondent à ceux de la liste du formulaire.

■ ÉTAPE 8 Tenir les directives à jour

Les traitements peuvent changer rapidement, par exemple avec l'émergence de nouveaux médicaments ou les modifications du tableau de la résistance aux antimicrobiens. Par conséquent, les directives thérapeutiques standard doivent être régulièrement mises à jour en examinant les profils locaux de sensibilité aux antimicrobiens et en consultant d'autres sources de données factuelles (manuels reconnus, bulletins pharmaceutiques et revues médicales réputées). Les experts et spécialistes de l'hôpital devront se tenir au courant des développements actuels dans le domaine du médicament et informer le CPT de tout fait intéressant. Lorsque le CPT a reçu et approuvé suffisamment de demandes de révision des traitements, les directives peuvent être mises à jour. Dans l'intervalle entre deux mises à jour, les informations peuvent être diffusées au moyen de circulaires ou de bulletins d'information. Si les directives ne sont pas mises à jour régulièrement (tous les deux à trois ans) en s'appuyant sur des sources de données que l'ensemble du personnel de santé juge acceptables, elles perdront rapidement leur crédibilité.

ANNEXE 3.1

Questionnaire à remplir pour présenter une demande d'addition d'un nouveau médicament à la liste du formulaire de l'hôpital

Dans un hôpital du Zimbabwe

Demandeur :	Signature :	Date :
Nom générique :	Catégorie thérapeutique :	
Nom de marque et fournisseur :		
Coût unitaire :		
Ce médicament figure-t-il sur la liste nationale des médicaments essentiels ?		
Indications proposées :		
Principaux modes d'action :		
Principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses :		
Précautions d'emploi et contre-indications :		
Indiquer toutes restrictions de prescription, par exemple « Ne doit être prescrit que par un spécialiste » :		
Existe-t-il des directives de prescription ? : Si oui, veuillez les joindre		
Dose moyenne et fréquence d'administration :		
Durée moyenne du traitement :		
Indiquer les médicaments déjà approuvés pour la même indication :		
Indiquer le ou les médicaments à remplacer par le médicament faisant l'objet de la demande :		
Nombre estimé de patients par année :		
Dépense annuelle estimée pour ce médicament :		
Avantages par rapport aux autres médicaments mentionnés :		
Veuillez joindre les références.		

Source : *Zimbabwe DTC Manual* (1999).

Dans un hôpital du Népal

Hôpital de Patan – Comité du Formulaire Demande d’inclusion d’un médicament dans le Formulaire

Date:

N° de référence de la demande

[Veuillez être bref, et essayez de donner toutes les informations demandées ci-dessous. NE RIEN ECRIRE SOUS LA LIGNE. Si nécessaire, joindre une feuille supplémentaire.]

Nom du médicament (nom générique)	Nom du médicament (nom commercial)
Forme pharmaceutique et dosage	Catégorie thérapeutique

Pour quelle raison ce médicament est-il proposé ?

Existe-t-il déjà un autre médicament de cette catégorie dans le Formulaire ? Oui / Non

Si « oui », 1) énumérez les avantages du médicament proposé par rapport à celui figurant déjà dans le Formulaire.

2) Le médicament figurant déjà dans le Formulaire devrait-il être remplacé par le médicament proposé ? Oui/Non en el formulario por el propuesto?

Veuillez indiquer toutes contre-indications, précautions d’emploi et effets toxiques du médicament proposé.

Veuillez ajouter tous renseignements utiles (p. ex. références à des articles publiés) à l’appui de la présente demande.

Demande présentée par, Service de

Nom du Chef du Service :

Enregistré auprès du DDA pour utilisation au Népal ?

Décision du Comité :

Date : Signature :

Dans un hôpital d’Afrique du Sud

**DEMANDE AUPRÈS DU COMITÉ PHARMACEUTIQUE
ET THÉRAPEUTIQUE DU KWAZULU-NATAL**

IL DOIT ÊTRE RÉPONDU EN ENTIER À TOUTES LES QUESTIONS

1.1 Produit pharmaceutique

Nom approuvé	
Nom commercial	
Fabricant	
Présentation (cp/inj/sirop)	
Dosage(s)	

1.2 Enumérez les indications spécifiques pour ce produit au Kwazulu/Natal.

1.
2.

1.3 Indiquez le niveau de prescription suggéré. (Cochez ce qui convient)

<input type="checkbox"/> Médecin/Agent de santé communautaire	<input type="checkbox"/> Interne/Chef de clinique
<input type="checkbox"/> Infirmier de soins de santé primaires	<input type="checkbox"/> Spécialiste
	<input type="checkbox"/> Dispensaire désigné

2.1 Enumérez les établissements ou les services hospitaliers du Kwazulu/Natal qui auront besoin du produit.

2.2 Donnez une estimation du nombre annuel de patients pour ce produit au KZN.

2.3 Indiquez la justification clinique de l’inscription de ce produit sur la liste.

Dans un hôpital d’Afrique du Sud (suite)

2.4 Objet de la demande

	(cochez ce qui convient)	Lequel ?
Addition de l’article à la liste des médicaments essentiels (LME)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Remplacement d’un article de la LME	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suppression d’un article de la LME	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.5 Comparez le médicament proposé aux autres médicaments disponibles (veuillez les mentionner tous) du même groupe pharmacologique.

2.6 Motif complet de la demande et références bibliographiques à l’appui de la demande (veuillez joindre une notice de conditionnement et environ 3 références majeures). Comparez le médicament proposé avec chacun des médicaments mentionnés ci-dessus en ce qui concerne l’efficacité, les effets secondaires, l’observance et le rapport coût-efficacité (incluant le rapport prix-bénéfice, la prévention de l’hospitalisation, l’influence sur la durée du séjour et les effets sur le nombre de consultations).

3.1 Si ce médicament était approuvé, des économies seraient-elles réalisées ? Si oui, indiquez à quel niveau. (Cochez ce qui convient)

DTC – Formulaire de demande pour les médicaments – Oct 2000

Dans un hôpital d'Afrique du Sud (suite)

Durée d'hospitalisation	
Examens de laboratoire	
Autres tests de diagnostic	
Consultations en ambulatoire	
Services infirmiers	

3.2 Les directives thérapeutiques standard actuelles (livre vert, jaune ou violet) devront-elles être modifiées ?

OUI / NON

Si oui, existe-t-il des directives appropriées pour assurer l'usage rationnel du médicament ? Si oui, veuillez les joindre en annexe au présent document. Sinon, veuillez inscrire ci-dessous des directives appropriées.

3.3 Avez-vous déjà utilisé des échantillons du médicament proposé ? OUI NON

Avez-vous déjà utilisé le médicament lors d'un essai clinique ou d'une évaluation ? OUI NON

Avez-vous assisté à une conférence parrainée par les fabricants du médicament au cours des deux dernières années ? OUI NON

Avez-vous, vous-même ou votre service, reçu des fabricants du médicament un financement, des subventions, ou du matériel ou des fournitures au cours des deux dernières années ? OUI NON

Si vous avez répondu « Oui » à l'une quelconque de ces questions, veuillez donner tous les détails en annexe au présent document.

4.1 Demande préparée par :

Nom	Fonction/Service	Signature

Hôpital/Etablissement :

**4.2 La présente demande a été examinée par le Comité pharmaceutique et thérapeutique du district/de l'hôpital et a été :
approuvée/non approuvée**

ANNEXE 3.2

Informations pharmaceutiques devant figurer dans tout formulaire complet

1	Liste du formulaire (ou liste des médicaments essentiels)	Listes par ordre alphabétique et par catégorie thérapeutique
2	Informations sommaires sur chaque médicament	Nom générique Formes et dosages Indications, contre-indications et précautions d'emploi Effets secondaires Posologie Mode d'emploi et mises en garde Interactions avec les aliments, les autres médicaments et les examens de laboratoire
3	Informations supplémentaires sur les médicaments	Prix Catégorie de réglementation Instructions de stockage Information destinée aux patients Information figurant sur l'étiquette et la notice Noms de spécialités et synonymes
4	Directives de prescription et de dispensation	Techniques de prescription rationnelles Principes de la rédaction d'une ordonnance Guide des quantités à dispenser Spécifications pour les médicaments soumis à contrôle Spécifications pour la notification des réactions indésirables Directives de dispensation Liste des étiquettes et encadrés de précautions d'emploi et mises en garde Tableaux des interactions médicamenteuses courantes
5	Protocoles thérapeutiques	Directives pour l'administration par voie intraveineuse Médicaments utilisés pendant la grossesse et l'allaitement Médicaments utilisés chez l'insuffisant rénal Directives concernant les intoxications Prescription chez les sujets âgés
6	Autres informations	Tables d'équivalence des mesures Imprimé pour la notification des réactions indésirables Imprimé pour les demandes d'exemplaires du formulaire Index Abréviations

4. Evaluation des nouveaux médicaments

Résumé

L'évaluation des nouveaux médicaments est un élément capital de la gestion de la liste du formulaire, qui consiste en partie à ajouter de nouveaux médicaments et à en supprimer d'anciens. Les médicaments peuvent être évalués et comparés selon les critères suivants :

- efficacité et efficacité comparée
- innocuité et innocuité comparée
- coût d'utilisation
- qualité.

L'efficacité et l'innocuité d'un médicament peuvent être évaluées d'après une lecture critique de la littérature. Une grande partie des informations pouvant être biaisées, il est très important que les personnes chargées de l'évaluation aient les compétences et le temps nécessaires pour procéder à un examen critique des données. Une fois l'efficacité et l'innocuité établies, on comparera les médicaments selon leur coût d'utilisation et si possible leur rapport coût-efficacité. Le coût et la qualité des médicaments peuvent varier selon la localité.

4.1 Nécessité d'une évaluation critique des nouveaux médicaments

Ces vingt dernières années, on a assisté à une véritable explosion du nombre de médicaments commercialisés et il existe aujourd'hui plus de 100 000 spécialités sur le marché mondial. Les laboratoires pharmaceutiques conduisent des activités de recherche et développement de médicaments non seulement dans un but de traitement et de prévention des maladies, mais également dans le but de réaliser d'importants bénéfices. Pour que le public ait accès à un nombre convenable de médicaments qui soient efficaces, sans danger, de la qualité souhaitée et de coût raisonnable, le comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) doit procéder selon des étapes bien définies pour évaluer les médicaments et sélectionner les plus appropriés parmi le vaste choix de produits disponibles.

Les nouveaux médicaments devront être évalués selon leur efficacité, leur innocuité, leur qualité et leur coût. L'efficacité ne peut être évaluée que par un examen critique de la littérature. L'innocuité doit être également évaluée par un examen critique de la littérature et par un examen des données de la pharmacovigilance (section 5.4). La qualité (section 5.3) et le coût (section 4.5) varieront selon les conditions locales mais même dans ce cas les publications internationales peuvent donner des renseignements sur certains points particuliers. Par exemple, on sait que la biodisponibilité des associations d'antituberculeux est problématique et, dans les pays en développement, de nombreux fabricants n'ont pas les moyens de la tester. *L'International price indicator guide* publié par Management Sciences for Health (site Internet : <http://www.msh.org>) fournit des comparaisons internationales de coût pour la plupart des médicaments de la liste modèle OMS des médicaments essentiels (OMS 2002a), ce qui aide à déterminer si le prix de certains médicaments est justifié. Enfin, pour estimer dans quelle

mesure les qualités d'un médicament en justifient le coût (rapport coût-efficacité), on n'a souvent pas d'autre moyen que de procéder à l'examen critique des données pharmaco-économiques. Comme une grande partie des données publiées sont difficiles à interpréter et souvent biaisées, les analyses coût-efficacité et coût-bénéfice ne peuvent en général être réalisées que par des experts au niveau national.

4.2 Sources d'information pour l'évaluation des nouveaux médicaments

Il est indispensable de disposer des ressources adéquates pour accéder aux informations et évaluer les médicaments. Les sources d'information médicale se regroupent en trois catégories – littérature primaire, secondaire et tertiaire. On trouvera des adresses et des sites Internet à l'annexe 4.1.

- La **littérature primaire** comprend les articles de revues et les études non publiées. On peut trouver ces documents directement dans les revues ou auprès de services (en ligne ou autres) qui fournissent les articles en version intégrale. L'article original contient l'information la plus complète car le lecteur y a accès à toutes les données ainsi qu'aux méthodes d'étude et peut se forger une opinion personnelle. L'inconvénient est qu'il faut avoir suffisamment de temps pour lire et évaluer l'article et posséder les compétences nécessaires pour en juger le contenu et le comparer avec les informations tirées d'autres articles.
- La **littérature secondaire** comprend les services d'indexation et de résumés qui fournissent des résumés des articles. Ceux-ci sont habituellement publiés dans des bulletins d'information, dans les bases de données sur CD-ROM et par des services d'information en ligne, par exemple la Cochrane Library. Le principal avantage de ces sources est que l'information est accessible et facile à lire. L'inconvénient est le délai entre la parution de l'article original et la publication de son résumé dans un bulletin ou par un service d'information.
- La **littérature tertiaire** est représentée par les livres et manuels. Ce sont en général de très bonnes sources d'information s'ils sont eux-mêmes établis à partir de sources fiables et récentes. Ils ont pour avantage de permettre de lire et d'assimiler l'information en un temps relativement bref, car elle est rassemblée en un seul volume. Leurs inconvénients sont le manque d'accès aux sources d'information originales, les biais introduits par les auteurs et l'obsolescence des données du fait de la longueur des délais de publication.
- L'**information fournie par les laboratoires pharmaceutiques** doit être utilisée avec prudence, car elle privilégie les résultats positifs dans le but de promouvoir les ventes. Les dossiers d'information sont habituellement réalisés sur mesure pour les différentes professions de santé. Il peut s'agir d'articles dans des revues professionnelles, de comptes rendus de colloques, de communications brèves ou de brochures distribuées par les représentants. Voir aussi section 7.4.2.
- L'**Internet** est une source d'information en expansion rapide. Même si tous les pharmaciens et médecins de nombreuses régions du monde n'y ont pas accès, c'est une ressource qui doit être utilisée dans la mesure du possible. Il est cependant préférable de ne consulter que des sites recommandés par des sources sûres et de vérifier l'origine des informations circulant sur Internet (OMS 1999b), car la qualité des informations pharmaceutiques en provenance de sources diverses est très inégale.

4.3 Evaluation de l'efficacité et de l'innocuité des nouveaux médicaments d'après la littérature

Dans l'idéal, l'hôpital devrait avoir un service d'information pharmaceutique chargé de traiter les demandes d'inscription de nouveaux médicaments sur la liste du formulaire ou de modification des directives thérapeutiques standard. A défaut, un pharmacien ou un médecin peut

fournir les évaluations nécessaires, pour autant qu'il dispose de temps et d'au moins une partie des ressources mentionnées plus haut. Cependant, très peu de pharmaciens ou de médecins prennent le temps ou ont les compétences requises pour évaluer exactement un article décrivant une étude sur un médicament. Il arrive souvent que les professionnels de santé lisent le résumé et les conclusions de l'article sans s'intéresser à sa structure ni à sa validité. Ils risquent donc de ne pas s'apercevoir que certains articles reposent sur des études mal conçues, avec des conclusions erronées ou non valables. Les CPT nationaux et les hôpitaux tertiaires doivent passer en revue la littérature primaire, c'est-à-dire les résultats des études elles-mêmes. En revanche, pour la plupart des CPT hospitaliers ou provinciaux, l'examen de la littérature secondaire ou tertiaire, si elle est de bonne qualité, devrait suffire. Il n'est pas nécessaire que tous les services d'information pharmaceutique examinent les mêmes articles, et d'ailleurs tous n'ont pas le temps ni les capacités pour le faire.

La question de la lecture critique de la littérature primaire dépasse le cadre du présent manuel, mais il importe que les membres du CPT possèdent quelques connaissances de ce type d'examen pour mieux évaluer et exploiter les sources courantes de littérature secondaire et tertiaire ainsi que l'information fournie par l'industrie pharmaceutique. Pour qu'un article sur un nouveau médicament permette au CPT de décider si un médicament doit être ajouté à la liste du formulaire ou en être supprimé, il doit :

- **Comparer le médicament en question à un autre médicament standard de sa catégorie** et non simplement à un placebo ou à un autre médicament peu efficace, comme c'est malheureusement le cas dans beaucoup d'études.
- **Tester le médicament en question chez des patients représentatifs** de ceux qui le prendront dans l'établissement auquel appartient le CPT et non uniquement chez des sujets d'étude en bonne santé. On ne saura si l'échantillon de patients est représentatif et approprié que si l'article mentionne les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans l'étude.
- **Mesurer l'effet sur des paramètres cliniquement importants**, par exemple la pression artérielle ou la glycémie, selon des méthodes reconnues, par exemple la réduction du risque en valeur relative ou absolue (voir section 4.4) ; la mesure de l'amélioration (par exemple en mmHg pour la pression artérielle) est aussi importante que le fait de savoir si la différence entre un médicament et un autre est statistiquement significative.
- **Utiliser un type d'étude approprié**, de préférence un essai contrôlé randomisé (voir section 7.6) et tester les médicaments sur un nombre suffisant de patients ; cette condition est nécessaire pour assurer que les effets observés ne sont pas dus à des facteurs autres que le médicament testé (facteurs de confusion) et ne sont pas non plus dus au seul hasard. Les essais qui comparent un médicament à un placebo doivent porter sur au moins 40 patients pour mettre en évidence une diminution des symptômes et en général sur plusieurs milliers de patients pour mettre en évidence une réduction de la mortalité. Plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients sont nécessaires pour démontrer qu'un médicament est supérieur à un autre.
- **Prendre les précautions nécessaires pour assurer que les résultats ne sont pas biaisés.** Si possible, les patients, les prescripteurs et les chercheurs qui évaluent les résultats cliniques ne devront pas savoir quel médicament prend un patient, cela pour éviter que les résultats ne soient influencés par ce qu'attend l'observateur (biais de mesure). Les patients seront répartis par tirage au sort (randomisation) dans les groupes recevant le nouveau médicament, le médicament servant de base de comparaison ou un placebo, et la procédure de randomisation sera cachée au patient comme au professionnel de santé, afin d'assurer qu'il n'existe pas de différence susceptible d'influencer les résultats entre les patients recevant le nouveau médicament et ceux qui reçoivent le médicament servant de base de comparaison ou le placebo (biais de sélection).

- **Appliquer une analyse statistique appropriée aux résultats.**

- Des **valeurs de p** inférieures à 0,05 sont prises par convention pour indiquer que les résultats de l'étude ne sont pas dus au seul hasard. Une valeur de p égale à 0,05 indique une probabilité de 1 sur 20 qu'un résultat de l'étude soit dû au seul hasard, c'est-à-dire que l'on a 5 % de chances d'observer un résultat qui n'existe pas dans la population. Il y a donc dans ce cas 95 % de chances que toute différence observée, par exemple entre le médicament à l'étude et le médicament servant de base de comparaison, représente une différence réelle dans la population.
- La **puissance d'une étude** indique la probabilité d'observer un résultat attendu et dépend de la taille de l'échantillon. On prend par convention une valeur minimale de 80 %, qui indique que l'on a 80 % de chances d'observer une différence réelle, par exemple entre le médicament à l'étude et le médicament servant de base de comparaison, et donc 20 % de chances de ne pas observer une différence existant réellement dans la population.
- L'**intervalle de confiance** indique les limites entre lesquelles se situent les vrais résultats de l'étude. On utilise par convention un intervalle de confiance à 95 %, ce qui signifie qu'il existe 95 % de chances que le résultat réel se situe dans l'intervalle estimé ou observé. Plus la taille de l'échantillon est grande, plus l'intervalle de confiance d'une valeur observée (par exemple la réduction moyenne de la pression artérielle ou le pourcentage de patients chez qui la douleur a été soulagée) est étroit.

- **Indiquer les sources de financement de l'étude et si elle a été soumise à un comité de lecture** ; cette mention est indispensable car les études financées par l'industrie pharmaceutique ne sont souvent publiées que lorsque les résultats sont positifs et dans des revues ayant un comité de lecture moins strict voire même inexistant.

On trouvera à l'annexe 4.2 plus de détails sur les problèmes couramment rencontrés dans les études sur les médicaments, avec une liste de contrôle à utiliser lors de la lecture critique des articles.

4.4 Mesure et comparaison des résultats cliniques du traitement

Pour interpréter les résultats des études, les résultats du traitement doivent être présentés d'une façon qui fasse apparaître clairement les avantages relatifs d'un médicament par rapport à un autre médicament ou à un placebo. Divers paramètres sont décrits ci-dessous, et on trouvera dans l'encadré 4.1 un exemple de leur utilisation.

- Le **taux d'événements** est le taux de survenue d'un certain événement (par exemple un résultat du traitement) dans le groupe traité et dans le groupe témoin.

taux d'événements = nombre d'événements dans le groupe/nombre de sujets dans le groupe

- Le **risque relatif (RR)** est le rapport entre l'incidence d'un événement dans le groupe traité et l'incidence de l'événement dans le groupe témoin. Si $RR < 1$, l'événement est moins susceptible de se produire dans le groupe traité que dans le groupe témoin et si $RR > 1$, l'événement est davantage susceptible de survenir dans le groupe traité.

RR = taux d'événements dans le groupe traité/taux d'événements dans le groupe témoin

- La **réduction du risque en valeur relative (RRR)** est la différence entre le taux d'événements dans le groupe traité (expérimental) et le groupe témoin en proportion du taux d'événements dans le groupe témoin. Il s'agit d'une mesure de l'efficacité relative du traitement dans la population d'étude.

RRR = (taux d'événements dans le groupe témoin – taux d'événements dans le groupe traité)/taux d'événements dans le groupe témoin

- La **réduction du risque en valeur absolue (ARR)** est la différence entre le taux d'événements dans le groupe traité (expérimental) et le groupe témoin. Il s'agit d'une mesure absolue de l'efficacité et elle peut souvent être très inférieure à l'efficacité relative (voir encadré 4.1).

ARR = taux d'événements dans le groupe témoin – taux d'événements dans le groupe traité

- Le **nombre de sujets devant être traités (NNT)** est le nombre de patients qui doivent être traités pour obtenir un résultat favorable de plus. C'est l'inverse de l'ARR (1 divisé par ARR). Ce calcul donne au lecteur une interprétation plus facile des résultats, qui peuvent être comparés à ceux d'autres groupes traités et d'autres protocoles de traitement.

NNT = 1/ARR

ENCADRÉ 4.1 L'ÉTUDE D'HELSINKI SUR LES MALADIES CARDIAQUES

4081 hommes asymptomatiques âgés de 40–55 ans présentant une dyslipidémie (cholestérol total moins HDL >5,2 mmol/l) ont été recrutés dans une étude randomisée en double aveugle ayant duré 5 ans et destinée à comparer l'efficacité du gemfibrozil à raison de 600 mg deux fois par jour à celle d'un placebo administré dans les mêmes conditions. L'étude mesurait le nombre d'événements (infarctus du myocarde mortels ou non et autres décès d'origine cardiaque).

	Gemfibrozil	Témoins
Nombre d'événements	56	84
Nombre de sujets	2051	2030
Taux d'événements	56/2051 = 2,73 %	84/2030 = 4,13 %

risque relatif (RR) = 2,73/4,13 = 0,66

le gemfibrozil était associé à un risque plus faible d'événements indésirables

réduction du risque en valeur relative (RRR) = (4,13 – 2,73)/4,13 = 33,9 %

on a observé une importante réduction du risque en valeur relative (33,9 %)

réduction du risque en valeur absolue (ARR) = 4,13 – 2,73 = 1,41 %

seul un petit nombre de cas bénéficieront de la baisse du risque

nombre de sujets devant être traités pendant 5 ans pour éviter un événement (NNT)

= 1/1,41 % = 100/1,41 = 70,9

71 patients devront être traités pendant 5 ans par le gemfibrozil pour qu'on observe un effet chez un patient

Les auteurs de l'étude ont conclu que bien que le gemfibrozil soit associé à une réduction relativement importante (33,9 %) du risque d'événement indésirable, le nombre réel de patients victimes de tels événements est très faible, de sorte que la réduction du risque en valeur absolue est faible (1,41 %). Il faudrait donc traiter un grand nombre de patients (70,9) pendant 5 ans pour éviter un événement indésirable chez un seul patient. De plus, 2,4 % des sujets ayant pris le gemfibrozil ont souffert de troubles modérés à sévères des voies digestives supérieures, contre 1,2 % des sujets ayant pris le placebo. Compte tenu des effets secondaires et du coût du gemfibrozil, de nombreux pays et hôpitaux peuvent décider que son efficacité n'est pas suffisante pour justifier le coût et l'augmentation du risque d'effets secondaires.

(Frick et al. 1987)

4.5 Mesure et comparaison du coût des médicaments

L'évaluation d'un nouveau médicament en vue de son inscription sur la liste du formulaire doit porter non seulement sur l'efficacité, l'innocuité et la qualité, mais aussi sur le coût et le rapport coût-efficacité. La simple connaissance du prix du médicament ne suffit pas pour déterminer son coût effectif pour le système de santé. On trouvera dans la présente section des informations sommaires sur la façon d'évaluer le coût d'un médicament et de comparer différents médicaments à la fois en termes de coût d'acquisition et en termes d'impact financier sur le système de santé et sur les résultats du traitement au niveau du patient. La description détaillée des méthodes de la pharmaco-économie dépasse le cadre de ce manuel et ne présente guère d'intérêt pour les membres du CPT d'un hôpital moyen. Il importe néanmoins que les membres du CPT connaissent les principes de base des diverses méthodes pour mieux comprendre les articles et ouvrages traitant des rapports coût-efficacité et coût-bénéfice des médicaments.

4.5.1 Prix du médicament

Le prix par unité d'achat (par exemple un comprimé ou un flacon) chez un fournisseur est la mesure la plus simple et la plus évidente du coût d'un médicament dont puisse disposer le CPT. Il est utile de comparer les prix lorsqu'on examine des médicaments qui contiennent exactement la même molécule sous la même forme mais qui sont produits par des fabricants différents. On compare les prix et d'autres données relatives au fournisseur (par exemple, fiabilité et qualité) lorsqu'il s'agit de choisir quel médicament on va se procurer. C'est habituellement le service des achats qui se charge de ces comparaisons, mais le CPT peut intervenir en déterminant si les différentes spécialités sont bioéquivalentes. Lorsqu'on compare des médicaments ne contenant pas la même molécule, même si leur effet thérapeutique est identique, le prix unitaire ne suffit pas. En effet, la dose unitaire, la durée du traitement et le mode d'administration pour obtenir le même résultat clinique ne seront pas les mêmes d'un médicament à l'autre.

4.5.2 Coût du médicament

Le prix d'achat chez un fournisseur représente sans doute le coût le plus élémentaire d'un médicament, mais ce n'est pas le coût total de son utilisation. Lors du choix entre différents médicaments de la même catégorie thérapeutique en vue d'une inscription sur la liste du formulaire, le CPT souhaite connaître le coût de l'utilisation du médicament et pas seulement le prix du comprimé ou du flacon. Il existe trois types de coûts associés à l'utilisation d'un médicament dans le système de santé : les coûts directs, les coûts indirects et les coûts non mesurables.

- **coûts directs**

- coût d'acquisition du médicament (prix du médicament)
- fournitures pour administrer le médicament
 - matériel d'administration, seringues, gaze, nécessaires de perfusion, filtres, pompes, etc.
- coûts de gestion des approvisionnements
 - salaires du personnel du service des achats, coûts de transport et coût des installations de stockage (entrepôts, réfrigérateurs, congélateurs, etc.)
- coûts des services professionnels
 - saire du pharmacien, préparation et dispensation des médicaments
 - activités de pharmacie clinique
 - salaires des infirmiers, honoraires des médecins

- autres coûts directs
 - traitement des réactions indésirables
 - traitement en service d'hospitalisation et en ambulatoire de la réponse insuffisante au traitement
 - utilisation de l'unité de soins intensifs
 - coûts de fonctionnement de l'hôpital, par exemple électricité
 - services de laboratoire
- **coûts indirects**
 - coût de la maladie pour le patient
 - heures/journées de travail perdues
- **coûts non mesurables**
 - qualité de vie.

Bien que ces trois types de coûts, pris ensemble, donnent l'estimation la plus complète du coût réel d'un médicament, ils ne sont en général analysés qu'au niveau national ou pour des études comparatives de coût-efficacité. Une telle analyse complète est nécessaire lors du choix des médicaments à inscrire sur la liste nationale des médicaments essentiels, mais il n'est pas nécessaire qu'elle soit refaite par tous les CPT hospitaliers. Ceux-ci peuvent en revanche souhaiter évaluer tous les coûts directs de l'utilisation d'un nouveau médicament afin de déterminer si le budget de l'hôpital est suffisant pour que ce médicament puisse être inscrit sur la liste.

4.5.3 Analyse de minimisation des coûts

L'analyse de minimisation des coûts est une méthode qui permet de comparer deux ou plusieurs médicaments d'efficacité thérapeutique et d'innocuité égales pour déterminer lequel est le moins cher. Cette méthode d'évaluation des coûts est celle qui est la plus souvent utilisée par les pharmacies des hôpitaux ; elle peut servir à comparer :

- différentes marques du même médicament, ou
- des médicaments équivalents sur le plan thérapeutique, qui ne contiennent pas la même molécule mais appartiennent à la même catégorie thérapeutique et sont interchangeable.

Pour de nombreux médicaments, une telle comparaison peut s'avérer difficile, car il n'existe pas toujours une mesure fiable de l'équivalence entre deux produits. Si l'équivalence thérapeutique ne peut être démontrée, on n'utilisera pas cette méthode. Lorsqu'on étudie l'équivalence thérapeutique entre un nouveau médicament et un médicament ancien, le promoteur du nouveau médicament doit fournir la preuve de sa supériorité et de sa non-infériorité. L'étude de minimisation des coûts devra également prendre en compte le coût de la préparation et de l'administration d'une dose :

- temps passé par le pharmacien et l'infirmier pour préparer la dose
- coût du laboratoire
- coût de tout matériel auxiliaire, par exemple seringues, aiguilles, nécessaires de perfusion, diluants stériles.

Le tableau 4.1 présente une étude de minimisation des coûts portant sur trois antimicrobiens destinés au traitement par voie orale des infections urinaires non compliquées. L'analyse montre que le triméthoprime est le médicament le moins cher. Bien que la norfloxacine soit plus chère que l'amoxicilline en ce qui concerne les comprimés et gélules en vrac, il n'en est pas de même lorsque les traitements sont préconditionnés. L'hypothèse de l'équivalence thérapeutique peut ne pas être valable dans les régions où il existe des taux élevés de résistance aux

Tableau 4.1 Analyse de minimisation des coûts sur trois antimicrobiens utilisés pour le traitement des infections urinaires non compliquées

Catégories de coûts	Triméthoprime comprimés à 200 mg	Amoxicilline gélules à 500 mg	Norfloxacine comprimés à 400 mg
Posologie recommandée pour le traitement des infections urinaires non compliquées	200 mg 2 fois par jour x 5 jours	3 g 2 fois par jour x 1 jour	400 mg 2 fois par jour x 3 jours
Nb de comprimés/gélules par traitement	10	12	6
Prix d'achat de 1 comprimé/gélule en vrac	GBP 0,048	GBP 0,088	GBP 0,365
Prix du traitement	GBP 0,48	GBP 1,06 ^a	GBP 2,19 ^b
Coût pour traiter 10 000 patients par an	GBP 4800	GBP 10 600	GBP 21 900

Les posologies et les prix sont tirés du *British National Formulary* 2002.

^a Sachets d'amoxicilline : le prix du traitement préconditionné était de GBP 4,16.

^b Comprimés de norfloxacine : le prix du traitement préconditionné était de GBP 2,19.

GBP (£) 1 = environ USD 1,5.

antimicrobiens. En outre, l'étude n'a pas tenu compte des différences de taux et de coût des effets secondaires.

Le tableau 4.2 présente une étude de minimisation des coûts portant sur trois analgésiques narcotiques injectables, dont l'un (diamorphine) est administré selon deux voies différentes. L'analyse montre que la péthidine en injection intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC) est l'option la moins chère. La diamorphine en injection intraveineuse (IV) lente est l'option la plus chère.

Tableau 4.2 Exemple théorique d'analyse de minimisation des coûts sur trois analgésiques narcotiques injectables

Catégories de coûts	Diamorphine flacon de 5 mg		Péthidine flacon de 50 mg	Pentazocine flacon de 30 mg
Posologie recommandée pour le traitement de la douleur sévère nécessitant un analgésique injectable	5 mg toutes les 4 heures IV	5 mg toutes les 4 heures IM ou SC	50 mg toutes les 4 heures IM ou SC	30 mg toutes les 4 heures IM ou SC
Prix d'achat d'un flacon (USD)	1,84	1,84	0,83	2,61
Nb de doses nécessaires par jour	6 doses par jour	6 doses par jour	6 doses par jour	6 doses par jour
Prix du traitement journalier (USD)	11,04	11,04	4,98	15,66
Salaire du personnel infirmier à USD 2,00 par injection IM ou SC	–	12,00	12,00	12,00
Salaire du personnel infirmier à USD 4,00 par injection IV lente	24,00	–	–	–
Matériel : seringue + aiguille, USD 2,00 par ensemble	12,00	12,00	12,00	12,00
Coût total des médicaments par jour (USD)	47,04	35,04	28,98	39,66
Nb prévu de jours de traitement par année	3000 jours	3000 jours	3000 jours	3000 jours
Coût total des médicaments pour 3000 jours de traitement (USD)	141 120	105 120	86 940	118 980

Les posologies et les prix sont tirés du *British National Formulary* 2002 et les prix sont convertis en USD ; le prix du matériel est tiré du Drug Tariff November 2002, UK Department of Health, et les salaires sont calculés pour 3 minutes par injection IM ou SC et 6 minutes par injection IV lente.

Les **analyses de sensibilité** sont très importantes dans toute analyse économique quelle qu'en soit la méthode. Elles testent la sensibilité des conclusions aux différentes hypothèses envisagées. Pour reprendre l'exemple du tableau 4.2, si au lieu de supposer que les injections IV prennent deux fois plus de temps au personnel infirmier que les injections SC ou IM on suppose que les trois types d'injection prennent le même temps, alors la diamorphine IV coûtera moins cher que la pentazocine IM ou SC.

4.5.4 Analyse coût-efficacité

L'analyse coût-efficacité sert à comparer deux ou plusieurs médicaments qui ne sont pas exactement équivalents du point de vue de la dose ou de l'effet thérapeutique mais qui sont utilisés pour traiter la même affection. C'est une analyse difficile, qui n'est souvent réalisée qu'au niveau national. Elle consiste à mesurer le coût par résultat clinique mesurable (effet) pour chacun des médicaments. Le coût du médicament comprendra les coûts directs et indirects, et les effets considérés pour diverses affections seront par exemple :

- hypertension – mesure de la pression artérielle
- diabète – hémoglobine glycosylée, glycémie
- affections coronariennes – fréquence des crises d'angine de poitrine
- infections urinaires – incidence des infections
- obésité – poids
- affections comitiales – fréquence des crises
- VIH/SIDA – numération des CD4
- insuffisance cardiaque (et toutes autres maladies) – années de vie sauvées ou années de vie ajustées sur la qualité de vie (QALY) ou sur l'incapacité (DALY).

Il existe de nombreuses façons de présenter la mesure du rapport coût-efficacité, par exemple :

- pour les maladies aiguës : coût par traitement
- pour les maladies chroniques : coût mensuel du contrôle satisfaisant de la maladie
- pour la prévention des maladies : coût par cas évité
- pour la promotion de la santé : coût mensuel pour obtenir le résultat souhaité.

Le tableau 4.3 montre un exemple d'analyse coût-efficacité destinée à comparer deux types de gouttes auriculaires contenant un antibiotique. Les gouttes A coûtent USD 6,50 et ont une efficacité de 80 % ; les gouttes B coûtent USD 7,90 et ont une efficacité de 90 %.

Ainsi, même si les gouttes A sont moins efficaces que les gouttes B, elles ont un meilleur rapport coût-efficacité si l'on considère le montant nécessaire pour traiter un cas avec succès.

Tableau 4.3 Exemple théorique d'analyse coût-efficacité pour deux antibiotiques en gouttes auriculaires

	Gouttes auriculaires A	Gouttes auriculaires B
Coût (USD)	6,50	7,90
Efficacité	80 %	90 %
Coût-efficacité	USD 6,50 pour traiter 0,8 cas avec succès	USD 7,90 pour traiter 0,9 cas avec succès
Montant (USD) nécessaire pour traiter un cas avec succès	$6,50/0,8 = 8,125$	$7,90/0,9 = 8,778$

Le supplément de coût pour les gouttes B ne vaut pas le léger bénéfice supplémentaire en termes d'efficacité. Le coût supplémentaire de la différence de bénéfice, ou **coût-efficacité différentiel**, peut se calculer comme suit pour l'exemple considéré :

$$(7,90 - 6,50)/(0,9 - 0,8) = 1,4/0,1 = \text{USD } 14,00$$

Est-il raisonnable de payer USD 14 de plus par cas supplémentaire traité avec succès ? Il appartiendra au CPT d'en juger.

Etapas de l'analyse coût-efficacité

1. Définir l'objectif de l'analyse, par exemple déterminer quelle posologie constituera le traitement de choix.
2. Identifier les différents moyens d'atteindre cet objectif, par exemple utiliser un médicament moins cher mais légèrement moins efficace ou un médicament plus cher mais légèrement plus efficace.
3. Identifier et mesurer le coût de chaque option.
4. Identifier et mesurer les bénéfices de chaque option en termes de résultats cliniques.
5. Calculer et interpréter les résultats cliniques de chaque option. Le rapport coût-efficacité est le coût total du médicament divisé par le nombre d'unités de résultat.
6. Soumettre les conclusions à une analyse de sensibilité. Pour cela, on fait varier certaines des hypothèses retenues pour l'analyse, par exemple les salaires du personnel et les dépenses de fonctionnement de l'hôpital, pour rechercher si ces changements modifient les conclusions quant au médicament possédant le meilleur rapport coût-efficacité. Si la conclusion reste la même après modification des hypothèses, elle sera probablement valable. En revanche, si la conclusion est très sensible à la modification des hypothèses, le résultat de l'étude risque d'être sujet à des erreurs et on ne pourra en tirer de conclusions définitives.

L'encadré 4.2 montre un exemple réel de la façon dont deux types de thrombolytiques pour le traitement de l'infarctus du myocarde ont été comparés du point de vue de leur efficacité et de leur rapport coût-efficacité lors d'une étude réalisée en Australie. On a comparé le traitement classique de l'infarctus du myocarde au traitement classique plus soit la streptokinase soit l'activateur du plasminogène. La comparaison a porté sur 1) le coût total du traitement, 2) les taux de décès et 3) le coût par vie sauvée (ou par décès évité). Le coût du traitement comprenait tous les coûts directs et indirects mentionnés à la section 4.5.2.

4.5.5 Analyse coût-utilité

L'analyse coût-utilité est une analyse coût-efficacité dans laquelle on utilise une mesure composite de l'efficacité qui traduit le résultat à la fois du point de vue qualitatif et du point de vue quantitatif. Comme exemples de mesures de l'utilité on peut citer le **nombre d'années de vie ajustées sur la qualité de vie** (QALY) ou le **nombre d'années de vie ajustées sur l'incapacité** (DALY). De même que la mesure du nombre de cas guéris, de décès évités ou de vies sauvées, ces mesures tiennent compte du fait que l'incapacité, la gêne et le handicap font que la notion d'année de vie est une mesure de l'efficacité parfois trop simpliste pour traduire tous les aspects cliniquement importants. On obtient habituellement un facteur d'ajustement sur la qualité de vie au moyen d'enquêtes lors desquelles il est demandé aux sujets d'indiquer ce qui correspond le mieux à leur cas parmi différents états de santé présentés. Du fait de la difficulté d'évaluer la qualité de vie, cette méthode est controversée lorsqu'il s'agit de comparer des médicaments et dépasse probablement le cadre des activités d'un CPT.

ENCADRÉ 4.2 ANALYSE ÉCONOMIQUE DE DEUX THROMBOLYTIQUES DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE AIGU

Une revue de la littérature concernant le rapport coût-efficacité de différents thrombolytiques utilisés dans le traitement de l'infarctus du myocarde a été réalisée en Australie. Le coût des divers traitements et le taux de mortalité par infarctus du myocarde ont été évalués. Les résultats sont exposés ci-dessous. Les prix sont indiqués en dollars australiens (AUD).

Coût du traitement et taux de mortalité

Traitement classique de l'infarctus du myocarde	AUD 3,5 millions/1000 cas, 120 décès
Traitement classique + streptokinase (SK)	AUD 3,7 millions/1000 cas, 90 décès
Traitement classique + activateur du plasminogène (TPA)	AUD 5,5 millions/1000 cas, 80 décès

Comparaison des différents traitements

Différence entre traitement avec SK et traitement classique de l'infarctus du myocarde :

Coût du traitement = AUD 3,7–3,5 millions/1000 cas = AUD 0,2 million/1000 cas = AUD 200/cas

Nombre de décès évités = 120–90 = 30 décès/1000 cas traités

Coût-efficacité de SK = AUD 0,2 million/30 vies = AUD 6700 par vie sauvée

Différence entre traitement avec TPA et traitement classique de l'infarctus du myocarde :

Coût du traitement = AUD 5,5–3,5 millions/1000 cas = AUD 2,0 millions/1000 cas = AUD 2000/cas

Nombre de décès évités = 120–80 = 40 décès/1000 cas traités

Coût-efficacité de TPA = AUD 2,0 millions/40 vies = AUD 50 000 par vie sauvée

Différence entre traitement de l'infarctus du myocarde avec TPA et avec SK :

Coût du traitement = AUD 2,0–0,2 million/1000 cas = AUD 1,8 million/1000 cas = AUD 1800/cas

Nombre de décès évités = 90–80 = 10 décès/1000 cas traités

Coût différentiel de TPA par rapport à SK = AUD 1,8 million/10 vies = AUD 180 000 par vie sauvée

Si l'on ne dispose que d'un budget de AUD 500 000, quel médicament choisir ?

Avec SK :

Nombre de cas pouvant être traités = 500 000/200 = 2500

Nombre de vies pouvant être sauvées = (30/1000)x 2500 = 75

Avec TPA :

Nombre de cas pouvant être traités = 500 000/2000 = 250

Nombre de vies pouvant être sauvées = (40/1000) x 250 = 10

Conclusion

Bien que le TPA soit légèrement plus efficace et sauve un peu plus de vies, si l'on tient compte du coût on voit que davantage de patients peuvent être traités et de vies sauvées en utilisant la SK. En d'autres termes, le coût excédentaire du TPA par rapport à la SK est si élevé (AUD 180 000 par vie sauvée) qu'avec le budget limité dont on dispose on pourrait traiter moins de patients et sauver moins de vies en utilisant le TPA plutôt que la SK.

Sources : Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaborative Group (1994) ; Aylward (1996)

4.5.6 Analyse coût-bénéfice

Dans l'analyse coût-bénéfice, on calcule 1) le coût du médicament et 2) la valeur monétaire du bénéfice ou de la modification de l'issue de la maladie. Les bénéfices devront mesurer, en termes de bien-être économique, le gain total associé à l'intervention. On distingue quelquefois la valeur du temps en bonne santé gagné, les économies de traitement et les autres économies ou bénéfices. Le choix et la quantification des bénéfices sont souvent discutables et incomplets. L'analyse coût-bénéfice est très controversée car elle attribue une valeur monétaire à des résultats cliniques tels que des années de vie sauvées.

Le **rapport coût-bénéfice** est le quotient du coût total du médicament par le bénéfice sur le plan monétaire (économies réalisées en utilisant le médicament, par exemple moins de maladies futures, moins de séjours à l'hôpital, etc.). Contrairement à l'analyse coût-efficacité, dans laquelle on examine des médicaments comparables pour un résultat donné, l'analyse coût-bénéfice peut être utilisée pour comparer différents traitements donnant des résultats différents. Mais elle est très difficile à réaliser, exige des hypothèses majeures qui peuvent s'avérer fausses et n'est probablement d'aucune utilité pour la plupart des CPT.

ANNEXE 4.1

Sources d'information**Exemples de sources de littérature primaire**

Sites Internet qui fournissent les articles intégraux en ligne, par exemple :

- The Iowa Drug Information System (<http://www.silverplatter.com/catalog/idis.htm>)
- Medline (<http://www.nlm.nih.gov/databases/freemedl.html>)

Revue avec comité de lecture qui publient des articles originaux, par exemple :

- *American journal of health-systems pharmacy* (anciennement *American journal of hospital pharmacy*)
- *Annals of internal medicine*
- *British medical journal* (<http://www.bmj.com>)
- *Journal of the American Medical Association*
- *The Lancet* (<http://www.thelancet.com>)
- *New England journal of medicine*

Exemples de sources de littérature secondaire

Lettres ou bulletins d'information émis par les organismes nationaux chargés de la surveillance de l'efficacité, de l'innocuité et du coût des médicaments, par exemple :

- *Drug and therapeutics bulletin of the UK*, 2 Marylebone Road Street, London NW1 4DF, UK, e-mail : dtb@which.net (<http://www.which.net>)
- *Medical letter of the USA*, 1000 Main Street, New Rochelle, New York 10801, USA, (<http://www.medletter.com>)
- *Prescrire international* (résumés en anglais de *la revue Prescrire*) (<http://www.prescrire.org>)
- *Australian prescriber* (<http://www.Australianprescriber.com>)

Revue avec comité de lecture qui publient des mises au point sur les articles publiés dans la littérature, par exemple :

- *Journal watch* (<http://www.massmed.org/>)

Bases de données électroniques qui fournissent des résumés et qui peuvent être utilisées pour faire des recherches dans la littérature primaire, par exemple :

- Index Medicus
- Medline
- EMBASE
- Micromedex CD ROM
- International Pharmaceutical Abstracts (IPA)

Bases de données électroniques qui fournissent des évaluations basées sur des données factuelles, par exemple les résumés (gratuits) et évaluations de la Cochrane Library.

Exemples de sources de littérature tertiaire

Manuels et ouvrages de référence sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments, par exemple :

- *AHSF drug information*, 1999, American Society of Health System Pharmacists, 7272 Wisconsin Ave, Bethesda, MD 20814.
- *British national formulary*, publication semestrielle, British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, BMJ Books, P.O. Box 295, London WC1H 9TE, UK, ISSN0260-535X, e-mail : orders@bmjbookshop.com
- *Martindale : the complete drug reference*, 1999, Pharmaceutical Press, 1 Lambeth High St, London SE1 7JN, UK, ISBN : 0-85369-429X.
- OMS, 2002, *WHO model formulary*, Département Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques, OMS Genève, ISBN : 92-4-154559-3, e-mail : bookorders@who.int (<http://www.who.int/medicines/organization/par/formulary.shtml>).
- *USP DI Drug information for health care providers*, Volumes 1, 2, and 3, 1996, USPC Board of Trustees, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852, USA, ISBN : 0-913595-91-8.

Listes de prix internationales, par exemple :

- *IDA price indicator*, International Dispensary Association, PO. Box 37098, 1030 AB Amsterdam, Pays-Bas, e-mail : info@ida.nl (<http://www.ida.nl>); tel : +31 20 40 33 051; fax : +31 20 40 31 854.
- *International drug price indicator guide*, publication annuelle de MSH en collaboration avec l'OMS, 165 Allandale Road, Boston, MA 02130-3400, USA. Tel. +1 617 524 7799 Fax : +1 617 524 2825; e-mail : bookstore@msh.org, (<http://www.msh.org/publications>, <http://erc.msh.org> et <http://www.who.int/medicines/organization/par/ipc/drugpriceinfo.shtml>)

Ressources sur Internet, par exemple :

- *Australian prescriber* (<http://www.Australianprescriber.com>)
- *British national formulary* (<http://www.bnf.vhn.net>)
- *British medical journal* (<http://www.bmj.com>)
- Biomail (<http://biomail.sourceforge.net/biomail/>), nouvel outil de recherche qui effectue à intervalles réguliers une recherche sur Medline selon les critères de l'utilisateur et qui envoie les résultats à son adresse e-mail
- Centres for Disease Control and Prevention (CDC) Atlanta, USA, système d'information en ligne (<http://www.cdc.gov>)
- Cochrane Collaboration (<http://www.cochrane.org>)
- Facts and comparisons – site italien (base de données) (<http://www.burioni.it/script/rec.htm>)
- Federal Drug Authority (FDA), USA, système d'information en ligne (<http://www.fda.gov/>)
- Health InterNetwork Access to Research Initiative, qui fournit un accès en ligne gratuit à certaines revues pour les établissements des pays pauvres (<http://www.healthinternetwork.org>)
- Hirewire Press (<http://Pstanford.edu>)
- International Society of Drug Bulletins (<http://prn.usm.my/isdb.html>)
- Liverpool School of Hygiene and Tropical Medicine site Internet (<http://www.liv.ac.uk>) qui propose des liens vers un certain nombre de revues, bases de données et sites Internet

- Micromedex drug monographs, informations de l'United States Pharmacopeia (USP) (<http://www.usp.org> and www.micromedex.com/products)
- Medline (<http://www.nlm.nih.gov>)
- Moteurs de recherche sur Internet, par exemple <http://www.google.com> ou <http://www.altavista.com>
- OMS (Organisation mondiale de la Santé) (<http://www.who.int/medicines>)
- OMS : site de la bibliothèque de l'OMS (<http://www.who.int/hlt/library/index.fr.shtml>)
- OMS : site d'information sur les prix des médicaments (<http://www.who.int/medicines/organization/par/ipc/drugpriceinfo.shtml>)
- PubMed Central (<http://pubmedcentral.nih.gov>)
- Service gratuit d'information par satellite pour les professionnels de santé (<http://www.healthnet.org>)
- Système d'information en ligne du National Institute of Health (NIH) (<http://www.nih.gov>)
- The free medical journal site (<http://www.freemedicaljournals.com>)
- *The Lancet* (<http://thelancet.com>)
- *The Lancet's* experimental research archive in international health (<http://www.thelancet.com/era>)

ANNEXE 4.2

Liste de contrôle pour la détection des problèmes couramment rencontrés dans les articles

D'après Fowkes & Fulton (1991) et Bero & Cho (1994)

Liste de contrôle	Problèmes potentiels
Objectifs Les objectifs sont-ils spécifiés dans le résumé, l'introduction ou les méthodes?	Un médicament peut n'être testé que par rapport à un placebo, ou par rapport à un médicament peu efficace, et non par rapport au médicament type ou au médicament le plus efficace de sa catégorie.
L'article donne-t-il suffisamment d'informations sur l'issue de la maladie et sur les effets du médicament étudié, de façon que le lecteur puisse juger de l'importance clinique de ces effets ?	L'étude peut utiliser des critères sans intérêt clinique.
Méthodes Un essai contrôlé randomisé a-t-il été effectué? — meilleur schéma d'étude pour l'efficacité Une étude cas-témoins a-t-elle été effectuée ? — schéma d'étude le plus courant pour l'innocuité	Le schéma d'étude peut être insuffisant pour imputer les différences observées au nouveau médicament
L'étude a-t-elle été réalisée en aveugle ? Sinon, les raisons en sont-elles explicitement énoncées ? et est-il tenu compte des facteurs de confusion ?	Si l'étude n'est pas réalisée en aveugle pour les participants ni pour les investigateurs, cela peut conduire à des biais lors de l'interprétation des résultats.
L'article donne-t-il suffisamment d'informations sur les médicaments utilisés et sur les maladies traitées, de façon que le lecteur puisse juger de la pertinence de l'étude pour sa population de patients ?	Les patients recrutés dans l'étude peuvent ne pas être représentatifs de la population qui prendra le médicament. Souvent, les sujets d'étude sont en meilleure forme, ont un diagnostic plus précis et moins de maladies concomitantes que la population qui prendra le médicament.
La taille de l'échantillon de patients suffit-elle pour détecter des différences significatives de résultats entre le groupe traité et le groupe témoin ?	Le nombre de patients peut être trop faible pour que l'on soit sûr que les différences observées ne sont pas dues au hasard.
Les critères d'inclusion et d'exclusion des patients sont-ils spécifiés ? La répartition des patients a-t-elle été randomisée ? Les sujets témoins étaient-ils appropriés ?	Les patients peuvent ne pas avoir été répartis par tirage au sort dans le groupe d'étude et le groupe témoin, de sorte que les sujets traités par le nouveau médicament peuvent avoir des caractéristiques différentes de ceux traités par le médicament de référence.
Le taux d'abandon des patients dans le groupe traité et le groupe témoin est-il indiqué ? Le taux est-il le même dans les deux groupes ? Sinon, une explication est-elle donnée ?	Les sujets recrutés dans le groupe traité peuvent avoir quitté l'étude avant la fin, de sorte que des effets secondaires ou un manque d'efficacité n'auront pas été rapportés. Les patients ayant ressenti davantage d'effets secondaires ou une plus faible efficacité sont les plus susceptibles d'abandonner l'étude.
Combien de posologies l'étude a-t-elle comparé pour chaque médicament ? Etaient-elles équivalentes ?	La comparaison peut porter sur des doses fixes non équivalentes ; le médicament de référence peut être sous-dosé.

Liste de contrôle	Problèmes potentiels
<p>Mises au point et méta-analyses (analyse globale de différentes études contrôlées randomisées)</p> <ul style="list-style-type: none"> — Quels ont été les critères utilisés pour trouver les articles ? — Comment la recherche d'articles a-t-elle été réalisée ? — Quelles ont été les bases de données utilisées, et des articles non publiés ont-ils été inclus dans l'analyse ? — L'étude décrit-elle les modalités d'évaluation de chaque étude et, le cas échéant, de réalisation de la méta-analyse ? 	<p>Les mises au point et les méta-analyses peuvent être biaisées en fonction des études qui y figurent ou non et des modalités d'évaluation de chaque étude. Les études donnant des résultats négatifs peuvent avoir été exclues.</p>
<p>Articles économiques</p> <p>Tous les coûts associés au traitement, que les résultats aient été bons ou mauvais, ont-ils été mentionnés ? (et non seulement les prix)</p>	<p>Les études économiques peuvent être biaisées si elles ne mentionnent pas tous les coûts associés au traitement, c'est-à-dire les coûts autres que celui du médicament (par exemple celui du matériel) et les coûts associés aux résultats du traitement, y compris négatifs (par exemple le coût des effets secondaires).</p>
<p>Les montants des coûts et bénéfices prévus ont-ils été exprimés en valeur actuelle ?</p>	<p>Des taux d'actualisation différents pour les coûts des médicaments et les bénéfices prévus peuvent être utilisés pour améliorer artificiellement le rapport coût-efficacité d'un médicament.</p>
<p>Résultats</p> <p>Comment les résultats du traitement ont-ils été mesurés ?</p> <p>Les différences observées étaient-elles dues à des différences réelles entre le groupe traité et le groupe témoin ou simplement dues au hasard du fait de la petite taille de l'échantillon ou de la sélection d'un petit sous-ensemble de patients ?</p> <p>Pour les études économiques :</p> <p>Quel type d'analyse a été réalisé ? une analyse de minimisation des coûts ? une analyse coût-efficacité ? Une analyse de sensibilité a-t-elle été réalisée ?</p>	<p>La présentation et l'analyse des données peuvent induire le lecteur en erreur.</p> <p>Une différence d'efficacité ne peut être évaluée que par des mesures reconnues, comme la réduction du risque en valeur relative ou absolue ou le nombre de patients devant être traités (voir section 4.4).</p> <p>L'évaluation économique doit être faite par des méthodes standard (voir section 4.5).</p>
<p>Les différences de résultats cliniques entre les groupes étaient-elles importantes, pertinentes et statistiquement significatives ?</p>	<p>Un essai peut avoir des résultats statistiquement significatifs mais ne présentant qu'un faible intérêt du point de vue clinique.</p>
<p>Tous les patients recrutés dans l'étude ont-ils été pris en compte dans l'analyse ? Si les patients décédés ou ayant abandonné l'étude sont exclus de l'analyse, celle-ci peut être biaisée dans le sens d'une plus grande efficacité.</p>	<p>Les facteurs de confusion peuvent ne pas avoir été suffisamment contrôlés de sorte que les différences observées sont dues à ces facteurs et non au nouveau médicament.</p>
<p>Conclusions</p> <p>Les populations pour lesquelles les conclusions ont été tirées sont-elles représentées par les sujets recrutés dans l'étude ?</p>	<p>Les conclusions peuvent être en désaccord avec les résultats ou être trop largement extrapolées.</p>

Liste de contrôle	Problèmes potentiels
L'article examine-t-il si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques potentiels ? Sinon, peut-être que les bénéfices probables ne justifient pas le risque encouru.	L'innocuité est parfois peu examinée par rapport à l'efficacité.
Financement	
L'article indique-t-il la façon dont l'étude a été financée ? Quelle est la réputation des auteurs, et leur position est-elle indiquée ?	L'étude peut avoir été financée par un laboratoire pharmaceutique pour son propre produit ; souvent, les laboratoires pharmaceutiques ne publient pas les études ayant donné des résultats négatifs.
L'étude est-elle publiée dans une revue avec comité de lecture figurant dans l' <i>Index Medicus</i> , qui couvre toutes les grandes revues de réputation reconnue ? Les références bibliographiques sont-elles citées, et sont-elles fiables ?	L'étude peut ne pas avoir été soumise à un comité de lecture mais être publiée dans un journal éphémère ou dans les comptes rendus de colloques, ou encore être publiée dans une revue dont le comité de lecture est moins strict.

5. Assurer l'innocuité et la qualité des médicaments

Résumé

L'utilisation de médicaments nocifs et de mauvaise qualité entraîne trop souvent des dommages aux patients et un gaspillage de ressources. Le rôle du comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) est d'assurer que tous les médicaments prescrits et dispensés aux patients sont sans danger et de bonne qualité. Cela implique les activités suivantes :

- surveillance et gestion des erreurs médicamenteuses
- assurance de la qualité des médicaments grâce au respect de bonnes pratiques d'acquisition, de stockage et de distribution et à la surveillance et à la gestion des problèmes de qualité
- surveillance et gestion des réactions indésirables, qui peuvent être dues à la molécule elle-même, à des erreurs médicamenteuses ou à une mauvaise qualité du produit.

Ces activités supposent nécessairement de considérer le système de santé comme un tout afin d'identifier les pratiques et les problèmes environnementaux qui peuvent contribuer à une insuffisance de la qualité et de l'innocuité des médicaments.

5.1 Nécessité d'assurer l'innocuité et la qualité des médicaments

Les problèmes d'innocuité des médicaments sont le plus souvent dus à des erreurs médicamenteuses, à une mauvaise qualité des produits et à la toxicité intrinsèque de certains médicaments (par exemple les agents cytotoxiques). Ces problèmes se manifestent par des réactions indésirables, avec quelquefois de graves conséquences pour le patient, une hospitalisation prolongée et une importante consommation de ressources. Le rôle du CPT est d'assurer que tous les médicaments sont prescrits, dispensés et administrés de la manière la plus sûre possible, et que tous les médicaments ainsi utilisés sont eux-mêmes sans danger et de qualité appropriée. On peut évaluer dans une certaine mesure l'innocuité des médicaments d'après les données de la littérature, comme on l'a vu au chapitre 4 sur l'évaluation des nouveaux médicaments. Il existe cependant trois domaines majeurs dans lesquels l'engagement actif du CPT peut contribuer à l'utilisation sans risque de médicaments sans danger et de qualité appropriée :

- surveillance et gestion des erreurs médicamenteuses
- surveillance et assurance de la qualité des médicaments
- surveillance et gestion des réactions indésirables.

5.2 Surveillance et gestion des erreurs médicamenteuses

Une erreur médicamenteuse est un événement évitable au cours duquel une dose de médicament reçue par le patient diffère de ce qui avait été prescrit ou ne correspond pas à la politique et aux procédures de l'hôpital (AHSP 1999). Outre le gaspillage de ressources, ce

type d'erreur peut entraîner des échecs thérapeutiques et des réactions indésirables. On a estimé qu'aux Etats-Unis d'Amérique les erreurs médicamenteuses provoquaient 7000 décès par an (Philips & Christenfeld 1998). Dans une autre étude, des réactions indésirables évitables ont été observées chez 2 % des malades hospitalisés dans deux hôpitaux universitaires, avec une augmentation des coûts d'hospitalisation de USD 4700 par cas et un allongement de 4,6 jours de la durée du séjour (Bates et al. 1997). L'une des fonctions du CPT consiste à surveiller et rapporter les erreurs médicamenteuses pour faire en sorte qu'elles soient aussi rares que possible. On trouvera ci-dessous une liste des erreurs qui peuvent survenir au cours de la prescription, de la dispensation ou de l'administration du médicament, et qui sont donc des points à surveiller :

- non-administration du médicament prescrit
- administration d'un médicament qui n'était pas prescrit
- administration du médicament à un autre patient
- administration d'un médicament ou d'une injection IV autres que ceux prescrits
- dose ou concentration erronées
- administration d'une forme différente, par exemple collyre au lieu de pommade ophtalmique
- mauvaise voie d'administration
- mauvaise vitesse d'administration, par exemple d'une perfusion IV
- mauvaise heure ou fréquence d'administration
- mauvaise durée du traitement
- mauvaise préparation d'une dose, par exemple dilution incorrecte d'une dose, suspension non agitée
- technique d'administration incorrecte, par exemple technique d'injection non stérile (voir section 8.2) ou application incorrecte d'une pommade ophtalmique
- administration d'un médicament à un patient présentant une allergie connue.

Il est possible d'éviter certaines de ces erreurs en faisant contrôler les ordonnances par un pharmacien, un infirmier ou un autre médecin ou prescripteur avant d'administrer les médicaments. Si une erreur est identifiée, elle doit être documentée et le prescripteur ou l'infirmier ayant administré le médicament doit être informé. **Toutes les erreurs médicamenteuses doivent être enregistrées et faire l'objet d'un rapport mensuel. Il importe de respecter la confidentialité en ne mentionnant pas le nom du responsable de l'erreur (médecin, pharmacien ou infirmier).** Le rapport doit contenir des informations sur le nombre et le type d'erreurs, le type de personnel ayant rapporté l'erreur et le service ou la salle d'hospitalisation. Le CPT devra examiner toutes les erreurs médicamenteuses afin 1) de traiter les incidents individuellement et 2) de répertorier les types d'erreurs et leurs tendances pour rechercher quels sont les problèmes au niveau du système de santé, de l'administration de l'hôpital ou de l'environnement qui sont susceptibles de favoriser de telles erreurs. Le tableau 5.1 présente un exemple de rapport d'erreurs médicamenteuses dans un hôpital du Zimbabwe.

Parmi les problèmes courants qui sont associés à la survenue d'erreurs médicamenteuses et que le CPT peut examiner, figurent :

- charge de travail élevée et fatigue du personnel
- personnel inexpérimenté et insuffisamment formé
- mauvaise communication entre les agents de santé (écriture illisible, commandes uniquement verbales)

Tableau 5.1 Rapport sur les erreurs médicamenteuses dans un hôpital du Zimbabwe, septembre 1999

Type d'erreur ^a	Salle	Description sommaire	Notificateur	Total
A	C6	administration d'héparine à 15 000 U/100 ml au lieu de 10 000 U/100 ml	Infirmier	
A	B4	administration d'ofloxacine en comprimé à 200 mg au lieu de 400 mg	Médecin	
A	A4	administration de théophylline en dose de charge de 5 mg/kg au lieu de 6 mg/kg	Pharmacien	
		<i>Total des erreurs de dose ou de concentration</i>		3 (42,9 %)
B	A2	administration d'amoxicilline 4 fois par jour au lieu de 3 fois par jour	Infirmier	
B	C1	furosémide prescrit toutes les 4 heures mais administré toutes les 6 heures	Infirmier	
B	B3	chlorure de potassium prescrit toutes les 8 heures mais administré à 10 h, 16 h et 21 h	Pharmacien	
		<i>Total des erreurs d'heure ou de fréquence d'administration</i>		3 (42,9 %)
C	A4	administration de chlorpromazine au lieu de chlorpropamide	Pharmacien	
		<i>Total des erreurs de médicament</i>		1 (14,2 %)

^a A : erreur de dose ou de concentration ; B : erreur d'heure ou de fréquence d'administration ; C : erreur de médicament.
Source : Zimbabwe DTC manual (1999).

- facteurs environnementaux, par exemple éclairage insuffisant, bruit, interruptions fréquentes
- augmentation du nombre ou de la quantité de médicaments par patient
- fréquence et complexité des calculs nécessaires pour prescrire, dispenser ou administrer le médicament
- grand nombre de médicaments inscrits sur la liste du formulaire, et formes pharmaceutiques (comme les préparations injectables) associées à des erreurs plus fréquentes
- confusion au niveau de la nomenclature, du conditionnement ou de l'étiquetage du médicament
- absence de politique pharmaceutique et de procédures efficaces.

Il existe divers moyens d'éviter les erreurs médicamenteuses, notamment à l'hôpital :

- établir un groupe de consensus composé de médecins, infirmiers et pharmaciens pour définir les meilleures pratiques
- mettre en place un système sans sanctions pour recueillir et enregistrer les informations sur les erreurs médicamenteuses
- élaborer des procédures écrites avec directives et listes de contrôle pour l'administration des solutions intraveineuses et des médicaments à haut risque comme l'insuline, l'héparine et les stupéfiants
- fixer des heures d'administration standard pour les médicaments et définir une politique pour n'établir les schémas posologiques qu'une fois le malade arrivé dans le service
- exiger la confirmation de l'identité d'un patient avant de lui administrer un médicament
- n'accepter de commandes de vive voix ou par téléphone que dans les cas d'urgence
- exiger que les ordonnances soient écrites lisiblement et que le nom du médicament soit écrit en toutes lettres
- exiger l'emploi d'une notation standardisée
- avoir un système uniforme d'écriture des doses, par exemple « mcg » et non « µg », « g » et non « gm »

- pour les valeurs inférieures à 1, faire précéder la virgule d'un zéro (par exemple 0,2 – il arrive qu'en anglais on écrive simplement .2 au lieu de 0.2) et pour les valeurs supérieures à 1, éviter d'ajouter un zéro après la virgule (inscrire 2 au lieu de 2,0)
- exiger que la voie d'administration et la posologie complète figurent en toutes lettres sur toutes les ordonnances
- exiger des prescripteurs qu'ils inscrivent à la fois le nom générique et le nom de spécialité des médicaments dont le nom est voisin par l'orthographe ou la prononciation.

5.3 Surveillance et assurance de la qualité des médicaments

La mauvaise qualité des médicaments compromet les soins de santé et est malheureusement très répandue dans de nombreux pays. Des normes de qualité approuvées pour l'essai des médicaments sont publiées dans diverses pharmacopées, par exemple la pharmacopée des Etats-Unis d'Amérique et les pharmacopées britannique, européenne et internationale. Les critères de qualité sont la pureté, l'activité, l'uniformité de la forme pharmaceutique, la biodisponibilité et la stabilité. Tous ces aspects peuvent être influencés par le procédé de fabrication, le conditionnement, le stockage et d'autres facteurs. La mauvaise qualité d'un médicament peut entraîner une absence d'effet thérapeutique et provoquer des réactions indésirables ou toxiques, qui à leur tour nuisent à la santé du patient soit en prolongeant la maladie initiale, soit en provoquant une nouvelle maladie (maladie iatrogénique), et constituent un gaspillage de ressources.

La qualité d'un produit peut être assurée par l'application d'un système d'assurance de la qualité. On trouvera ci-dessous quelques brèves définitions (MSH 1997, chapitre 18 « Quality Assurance for Drug Procurement » et chapitre 24 « Drug Management for Health Facilities » ; OMS 1999a).

- **L'assurance de la qualité** est la somme des activités et des responsabilités destinées à assurer que les médicaments qui parviennent au patient sont sans danger, efficaces et acceptables.
- Les **bonnes pratiques de fabrication (BPF)** font partie de l'assurance de la qualité et doivent assurer que les produits sont régulièrement fabriqués et contrôlés selon les normes applicables à leur usage prévu et exigées par les autorités de réglementation pharmaceutique.
- Le **contrôle de la qualité** est un élément des BPF au cours duquel des échantillons de médicament sont testés par rapport à des normes de qualité spécifiques. Les échantillons sont testés au laboratoire par le fabricant au cours du processus de fabrication (le laboratoire délivre alors un certificat d'analyse pour chaque lot). Des essais peuvent être réalisés par l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique au cours du processus d'homologation. Ils peuvent aussi être réalisés par l'acheteur (ou par le CPT) après réception des produits. La présence à ce stade d'échantillons non conformes et de mauvaise qualité peut être due à diverses causes telles que de mauvaises conditions de fabrication, de stockage ou de manipulation.

Des médicaments de qualité insuffisante compromettent non seulement les soins de santé en général par une absence d'effet thérapeutique et une augmentation des réactions indésirables, mais aussi d'autres aspects de la politique pharmaceutique. Par exemple, un CPT peut être empêché de mettre en œuvre une politique de substitution par des génériques s'il n'est pas en mesure de distinguer des produits génériques de bonne et de mauvaise qualité ; les prescripteurs penseront alors que tous les génériques sont de mauvaise qualité. De nombreux organismes sont impliqués dans l'assurance de la qualité des médicaments – autorités chargées des homologations, agences de réglementation, autorités chargées de faire appliquer la

ENCADRÉ 5.1 BONNES PRATIQUES D'ACHAT**Gestion efficace et transparente**

- Répartir les fonctions et responsabilités concernant les achats (sélection, détermination des quantités, spécifications des produits, présélection des fournisseurs et passation des marchés) entre différents bureaux, comités et personnes de façon à assurer qu'aucun préposé ne concentre tous les pouvoirs et risque de ce fait de se trouver soumis à des pressions de l'extérieur. Le CPT devra être chargé de la sélection et des spécifications des produits et le service des achats des autres fonctions.
- Suivre des procédures claires et documentées pour la passation des marchés et l'octroi des contrats d'achat. Le service des achats devra se charger de ces tâches ; il rapportera régulièrement ses activités au CPT et à l'administration de l'hôpital et fera l'objet d'un audit externe par an.

Sélection des médicaments et détermination des quantités à acheter

- Baser les achats sur la liste du formulaire (liste des médicaments essentiels), en utilisant les noms génériques ou les dénominations communes internationales (DCI). Le CPT devra établir la liste des médicaments figurant dans le formulaire et donner son approbation pour les achats de médicaments non inscrits sur la liste.
- Choisir avec soin les médicaments qui figureront dans le formulaire de façon à assurer l'innocuité et l'efficacité. Cela consiste à choisir les formes pharmaceutiques, préparations et conditionnements appropriés et à définir les spécifications des produits à acheter ; par exemple, les sirops de théophylline à usage pédiatrique ne devront pas contenir d'alcool.
- Utiliser la méthode de détermination des quantités à acheter la mieux adaptée aux données disponibles – méthode basée sur la morbidité si l'on dispose de données de morbidité et que l'on suit les directives thérapeutiques standard, ou méthode basée sur la consommation s'il n'existe pas de données de morbidité et que les directives ne sont pas suivies. Il peut être nécessaire de procéder à des ajustements prudents si le budget n'est pas suffisant pour acheter tous les médicaments dont on a besoin (voir ci-dessous).
- Utiliser une analyse VEN (voir section 6.2.3) pour identifier les médicaments les plus essentiels, en particulier si le budget ne permet pas de financer tous les médicaments nécessaires. Le CPT devra aider le service des achats dans cette tâche une fois que tous les services de l'hôpital auront présenté une estimation chiffrée de leurs besoins annuels en médicaments.

Financement et concurrence

- Acheter en gros si possible. Les CPT des petits hôpitaux peuvent collaborer entre eux et recommander de procéder à des achats groupés pour bénéficier de tarifs plus avantageux.
- Convenir d'un calendrier régulier des achats et établir des critères d'achat en urgence pour les cas où il est absolument indispensable d'éviter un risque vital immédiat.
- Ne faire les achats qu'auprès du fournisseur qui détient le contrat en cours tel que décidé par le processus d'adjudication sur appel d'offres en vue d'assurer le prix d'achat le plus bas possible.

Choix du fournisseur et assurance de la qualité

- Ne se procurer que des produits enregistrés et uniquement auprès de fournisseurs et de fabricants fiables et détenteurs d'une autorisation, qui se conforment aux bonnes pratiques de fabrication et dont la qualité du travail est attestée, afin d'assurer que les médicaments achetés répondent aux normes de qualité requises. L'évaluation des fournisseurs pourra se faire avec la participation de l'agence nationale de réglementation pharmaceutique et autres organismes officiels, en se procurant tous les certificats voulus et en procédant si nécessaire à une analyse des produits livrés. Certains organismes d'achat ont négocié avec les fabricants le financement du contrôle de la qualité dans un laboratoire de leur choix. Les fournisseurs qui n'ont pas d'adresse permanente ou qui ne sont pas disposés à faire visiter leurs locaux sans préavis ne seront probablement pas fiables.

ENCADRÉ 5.1 (SUITE)

- N'accepter les médicaments que s'ils sont accompagnés de la documentation appropriée, à savoir :
 - un certificat d'analyse produit par le fabricant (certificat de lot)
 - pour les médicaments importés, un certificat de type OMS délivré par l'autorité de réglementation pharmaceutique du pays exportateur
 - les spécifications détaillées du produit.
- Assurer la qualité en précisant certains critères préalables à la soumission d'offres, par exemple la certification d'une durée de conservation minimale, ou l'exigence d'un volume de production minimal ou de preuves de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication.
- S'informer auprès de diverses sources (par exemples des organismes de réglementation) au sujet de la bioéquivalence d'un produit générique avec le produit de marque correspondant. Si la bioéquivalence n'est pas assurée, l'efficacité ne pourra être démontrée que par un essai clinique. Si possible, demander aux fabricants d'attester la bioéquivalence de leurs produits.

D'après OMS/UNICEF/FNUAP/Banque mondiale (1999)

réglementation, corps d'inspecteurs du médicament, organismes d'achat de produits pharmaceutiques, pharmacies et prescripteurs (qui jouent un rôle en rapportant les cas d'absence d'efficacité). Les CPT peuvent contribuer à assurer la qualité des médicaments en coordonnant les activités des différents partenaires au sein des établissements de santé et en assurant la liaison avec les fabricants et les agences de réglementation pharmaceutique.

Une gestion efficace du système de contrôle des médicaments à l'hôpital garantira que des médicaments de qualité appropriée sont disponibles et permettra de contenir les coûts. Le CPT devra travailler en collaboration étroite avec la pharmacie de l'hôpital pour indiquer la marche à suivre et promouvoir les principes recommandés en matière d'acquisition, de stockage et de distribution. Lorsqu'il n'existe pas encore de politiques et de directives sur la gestion des approvisionnements, le CPT doit prendre les mesures qui s'imposent et conseiller la pharmacie de l'hôpital. Les pharmaciens jouent un rôle crucial dans l'assurance de la qualité des médicaments et dans la gestion des approvisionnements ; ils sont également les partenaires des prescripteurs pour faire en sorte que les patients reçoivent un traitement efficace et sans danger. Cependant, dans de nombreux pays en développement, ils ont souvent un statut peu élevé. Il importe par conséquent de relever l'image et le statut de la pharmacie et des pharmaciens lorsqu'on envisage de développer les ressources humaines.

5.3.1 Rôle du CPT dans l'acquisition des médicaments

Les pratiques d'acquisition peuvent avoir un impact significatif sur la qualité des médicaments. Le CPT doit assurer que les pratiques adoptées par le service des achats garantiront que les médicaments sont de la qualité voulue. Le CPT ne doit pas consacrer son temps ni ses réunions à débattre de listes de produits à commander, et ses membres ne doivent pas non plus faire partie des comités d'examen des soumissions sur appel d'offres. Mais il doit cependant surveiller et assurer l'application de bonnes procédures d'acquisition des médicaments. Cela signifie que dans certains hôpitaux, il peut être amené à revoir les limites de son rôle. Il doit être représenté dans la préparation du budget annuel de l'hôpital, notamment dans l'examen et l'attribution du budget pharmaceutique. Des critères relatifs aux bonnes pratiques d'achat ont été approuvés par l'OMS, l'UNICEF, le FNUAP et la Banque mondiale (OMS/UNICEF/FNUAP/Banque mondiale 1999) et sont résumés dans l'encadré 5.1 pour ce qui concerne les pratiques hospitalières.

5.3.2 Rôle du CPT dans la distribution et le stockage des médicaments

La qualité des médicaments peut être altérée par de mauvaises conditions de stockage et de distribution. Le rôle du CPT est d'assurer que les pratiques adoptées par le service responsable sont compatibles avec celles qui assurent la meilleure qualité possible. Cela peut signifier dans certains cas que le CPT doit être en mesure d'aider la pharmacie à mettre en place un système adéquat de stockage et de distribution des médicaments et à en assurer le suivi. Les bonnes pratiques de stockage et de distribution sont résumées dans l'encadré 5.2.

5.3.3 Surveillance et analyse des problèmes de qualité des médicaments

L'un des rôles les plus importants du CPT consiste à surveiller et analyser tous les rapports faisant état d'une insuffisance de la qualité des médicaments. Le problème peut se présenter de diverses façons :

ENCADRÉ 5.2 BONNES PRATIQUES DE STOCKAGE ET DE DISTRIBUTION

- Des procédures documentées de distribution et de contrôle des médicaments sont en place, par exemple :
 - procédures de contrôle et de gestion du stock
 - niveaux minimum et maximum des stocks de sécurité
 - inspection visuelle de tous les médicaments, y compris de leur emballage et de leur étiquetage, dès leur arrivée.
- Les établissements/services hospitaliers utilisent des quantités prédéfinies (ou des méthodes permettant de calculer les quantités de médicaments) pour déclencher les nouvelles commandes de médicaments, afin d'éviter les pénuries et ruptures de stock.
- Les conditions de stockage doivent être adéquates pour maintenir la qualité des médicaments et ne pas présenter de facteurs susceptibles de provoquer une détérioration des produits :
 - Seuls les médicaments appropriés sont stockés dans les secteurs de soins (importance de l'analyse VEN).
 - Les instructions de stockage du fabricant sont suivies ; en l'absence d'instructions particulières, utiliser les conditions de stockage « normales » (à une température de 15–25 °C).
 - Les zones de stockage sont propres et sèches.
 - Les médicaments sont classés soit par ordre alphabétique soit par catégorie thérapeutique.
 - Le reconditionnement est évité dans la mesure du possible et n'est réalisé que par un personnel qualifié ; de même, les médicaments préconditionnés pour les patients individuels sont préparés exclusivement par un personnel qualifié.
- La date limite d'utilisation est une garantie importante de la qualité des médicaments. Les médicaments doivent être entreposés de façon que les médicaments les plus proches de leur date limite d'utilisation soient utilisés en premier (premier périmé, premier sorti), et il doit exister un mécanisme d'élimination des médicaments périmés. Pour les médicaments ayant la même date limite d'utilisation, on appliquera la règle du premier entré, premier sorti.
- Les stupéfiants et autres médicaments sous contrôle doivent être stockés dans un secteur séparé fermé à deux clés, chacune étant détenue par une personne différente.
- Le transport est rapide et ses conditions permettent de maintenir la qualité des médicaments. En particulier, la chaîne du froid sera strictement respectée et documentée.
- Des procédures appropriées de dispensation sont en place, par exemple en ce qui concerne les récipients, l'étiquetage, l'information des patients et le conseil.

- détérioration visible du produit rapportée par le personnel de santé, par exemple changement de couleur, fragmentation, fuite, odeur anormale
- absence d'effet thérapeutique
- réactions indésirables.

Lorsqu'un problème est signalé, il doit faire l'objet d'une investigation (voir section 5.4.3) pour déterminer s'il s'agit d'un problème de fabrication (contrefaçon comprise), de stockage, de distribution, d'administration ou d'utilisation. On pourra procéder selon les étapes suivantes :

- Confirmer la nature exacte du problème.
- Soumettre le produit à une inspection visuelle, y compris de la date limite d'utilisation, du conditionnement et de l'étiquetage.
- Obtenir des renseignements sur l'achat du produit, son stockage et sa distribution.
- Observer la façon dont le produit est administré, par exemple la technique d'injection, le processus de dispensation, en interrogeant le patient si nécessaire pour vérifier l'observance du traitement.
- Observer la façon dont le patient est pris en charge. Par exemple, si un hypoglycémiant est trouvé inefficace, on peut contrôler le dossier du patient pour vérifier 1) la façon dont le médicament a été prescrit, et 2) quelles étaient les preuves du contrôle insuffisant de la glycémie. Un prescripteur ne peut affirmer qu'un médicament est inefficace si la glycémie ou la glycosurie ne sont pas suivies.
- Analyser le produit. Un produit peut être analysé en premier lieu au moyen de tests simplifiés (moins coûteux), qui peuvent détecter les médicaments contrefaits ou de très mauvaise qualité. Si le produit satisfait à ces tests, mais fait l'objet de plaintes concernant sa qualité, il doit être soumis à des tests plus complets spécifiés par la pharmacopée (et plus coûteux) dans un laboratoire convenablement équipé. Pour les tests simplifiés, voir l'annexe 5.1.
- Signaler à l'autorité nationale de réglementation les médicaments trouvés de mauvaise qualité lors de leur réception (du fabricant ou du distributeur).

Les problèmes de qualité risquent d'être plus graves lorsqu'il s'agit de médicaments intrinsèquement instables ou dont l'indice thérapeutique est étroit (faible intervalle de concentrations sériques efficaces). On trouvera une liste de ces médicaments au tableau 5.2. Un même médicament produit par différents fabricants peut présenter des différences de biodisponibilité et ne pas être bioéquivalent. Il est beaucoup plus difficile d'assurer la bioéquivalence entre des produits dont l'indice thérapeutique est étroit. Un autre facteur de qualité à examiner lors de la sélection et de la gestion des médicaments est la stabilité variable des différentes formes de médicaments pour la voie orale. En général, les formes solides sont plus stables que les formes liquides, surtout en climat tropical ou en milieu humide. Les sirops et préparations injectables présentés sous forme de poudre sont plus stables que ceux qui sont déjà sous forme liquide.

Stabilité des formes orales, par ordre décroissant :

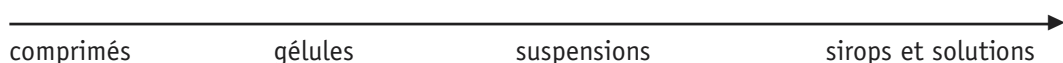


Tableau 5.2 Médicaments connus pour leurs problèmes potentiels de biodisponibilité ou de stabilité

Problèmes de biodisponibilité			Problèmes de stabilité
aminophylline	estrogènes	méthyl dopa	acétylsalicylique, acide (comprimés)
ampicilline	furosémide	nitrofurantoïne	amoxicilline (comprimés)
carbamazépine	glibenclamide	phénytoïne	ampicilline (comprimés)
chloramphénicol	glycéryle, trinitrate	prednisolone	pénicilline V (comprimés)
chloroquine	griséofulvine	quinidine	rétinol (comprimés)
chlorpromazine	hydrochlorothiazide	rifampicine	paracétamol (formes liquides)
digitoxine	fer, sulfate	spironolactone	pénicilline V (suspension)
dihydroergotamine	isosorbide, dinitrate	théophylline	ergométrine (solution injectable)
ergotamine	lévodopa	L-thyroxine	méthylergométrine (solution injectable)
érythromycine	méthotrexate	warfarine	

Source : *Managing Drug Supply* (MSH 1997), p. 273.

5.4 Innocuité des médicaments

L'innocuité des médicaments est d'une importance cruciale pour les soins de santé. Le CPT peut avoir un impact significatif sur la prévention et la gestion des problèmes d'innocuité des médicaments grâce aux mesures suivantes :

- examen de la littérature en ce qui concerne l'innocuité des nouveaux médicaments dont l'inscription sur la liste du formulaire est proposée (voir chapitre 4)
- prévention des réactions indésirables en assurant que les patients sont soigneusement examinés avant toute prescription de médicaments et que le personnel est formé en conséquence (voir section 7.2)
- mise en place de systèmes de surveillance des réactions indésirables (pharmacovigilance), avec examen périodique des rapports de réactions indésirables
- évaluation des suspicions de réactions indésirables
- notification des réactions indésirables aux autorités de réglementation et aux fabricants
- surveillance et investigation des erreurs médicamenteuses (voir section 5.1)
- surveillance et investigation des problèmes de qualité des médicaments (voir section 5.2).

5.4.1 Définitions

Les définitions qui suivent ont été adoptées en septembre 1991 par les centres nationaux participant au programme international de pharmacovigilance de l'OMS. De plus amples informations peuvent être obtenues auprès du Centre collaborateur de l'OMS à Uppsala, Suède (<http://www.who-umc.org>).

Effet secondaire

Tout effet non prévu d'un produit pharmaceutique survenant aux doses normalement utilisées chez l'homme et lié aux propriétés pharmacologiques du produit. Ces effets peuvent être positifs ou négatifs.

Événement indésirable

Tout événement médical indésirable qui peut survenir pendant un traitement avec un produit pharmaceutique mais qui n'a pas nécessairement de relation causale avec ce traitement.

Réaction indésirable

Réponse nocive et non prévue à un médicament, survenant aux doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement de maladies, ou pour modifier une fonction physiologique. Une réaction indésirable **inattendue** est une réaction dont la nature ou la gravité est sans rapport avec les termes de l'étiquetage ou de l'autorisation de mise sur le marché ni avec les caractéristiques du produit. Une réaction indésirable **grave** est un événement médical qui, à une dose normalement utilisée chez l'homme :

- provoque le décès
- nécessite une hospitalisation ou une prolongation du séjour à l'hôpital
- entraîne une incapacité durable ou importante
- menace la vie du patient.

Recherche de causalité en cas de suspicion de réaction indésirable

Cela concerne la probabilité qu'un médicament ait provoqué une réaction indésirable, et est décrit plus en détail dans l'encadré 5.3.

- Il y a **causalité certaine** lorsqu'un événement clinique (y compris un résultat anormal dans une analyse de laboratoire) survient suivant une relation chronologique plausible avec l'administration d'un médicament et ne peut être expliqué par une maladie concomitante ni par un autre médicament ou composé chimique. Une réponse clinique plausible (attendue) à l'arrêt du médicament doit être démontrée ainsi que, si possible, la réapparition de la réponse clinique lors de la reprise du traitement.
- Il y a **causalité probable** lorsqu'un événement clinique survient dans un délai raisonnable après l'administration d'un médicament et n'est probablement pas dû à une maladie concomitante ni à un autre médicament ou composé chimique. Une réponse clinique plausible à l'arrêt du médicament, mais non à la reprise du traitement, doit être démontrée.
- Il y a **causalité possible** lorsqu'un événement clinique survient dans un délai raisonnable après l'administration d'un médicament, mais pourrait être expliqué par une maladie concomitante ou par un autre médicament ou composé chimique. L'information sur l'arrêt du médicament peut être absente ou douteuse.

5.4.2 Réactions indésirables

Les réactions indésirables aux médicaments sont un problème grave, dont l'incidence est en augmentation du fait du nombre croissant de médicaments disponibles et de personnes qui y sont exposées. Aux Etats-Unis d'Amérique, un examen des études prospectives a montré qu'en 1994, 2,2 millions de cas de réactions indésirables ont été observés chez des patients hospitalisés (soit une incidence de 6,7 %) et ont entraîné 106 000 décès (Lazarou et al. 1998). L'encadré 5.3 présente les différents types de réactions indésirables.

Les nouveaux médicaments sont tous largement testés et évalués avant leur mise sur le marché afin d'assurer que le produit est non seulement efficace mais aussi sans danger. Aucun médicament n'est totalement exempt d'effets secondaires ou de réactions indésirables. Pour de nombreux produits l'incidence des réactions indésirables est extrêmement faible mais pour certains elle est élevée et peut entraîner des décès. Même les médicaments les plus efficaces,

ENCADRÉ 5.3 CLASSIFICATION DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES AUX MÉDICAMENTS**Réactions de type A**

Réponse pharmacologique exagérée, mais sinon normale, aux effets d'un médicament administré à la dose thérapeutique. Ces réactions provoquent une morbidité non négligeable mais sont rarement graves. Ce sont par exemple :

- des réactions pharmacodynamiques, par exemple un bronchospasme avec un bêta-bloquant
- des réactions toxiques, par exemple une surdité due à un surdosage absolu ou relatif en aminosides
- un syndrome de sevrage ou un effet rebond, par exemple une augmentation spontanée de la pression artérielle à l'arrêt de la clonidine.

Réactions de type B

Ce sont des réactions atypiques et imprévisibles, sans relation avec la dose et souvent de nature allergique. Elles sont souvent graves et entraînent une mortalité élevée. Ce sont par exemple :

- des réactions idiosyncrasiques, par exemple une anémie aplasique irréversible due au chloramphénicol
- des réactions anaphylactiques, par exemple un choc anaphylactique avec la pénicilline
- des maladies iatrogènes, par exemple une colite associée à la prise d'antibiotiques.

Événements indésirables provoqués par des interactions médicamenteuses

Ils peuvent présenter tous les types et tous les degrés de gravité, par exemple :

- absorption réduite de la tétracycline en cas de prise concomitante de sels ferreux
- effet anticonvulsivant réduit de la phénytoïne en cas de prise concomitante de certains antipaludiques comme la pyriméthamine
- augmentation grave de la pression artérielle après administration concomitante d'antidépresseurs de la famille des inhibiteurs de la monoamine-oxydase et d'antidépresseurs tricycliques ou de certains neuroleptiques.

prescrits par le praticien le plus prudent, présentent un certain niveau de risque. Par exemple, le vaccin antipoliomyélitique buccal a pratiquement éliminé la maladie au niveau mondial mais peut, dans de très rares cas, provoquer la poliomyélite. Ainsi, chaque médicament a ses risques et avantages, qui doivent être pesés et qui peuvent dépendre de nombreux facteurs comme la ou les affections à traiter, l'existence d'autres problèmes de santé chez le patient, l'âge, le sexe, etc.

Bien que tous les médicaments soient obligatoirement soumis, avant leur commercialisation, à des essais cliniques destinés à établir leur efficacité, leur innocuité et leur qualité, ces essais ne permettent de découvrir que les réactions indésirables les plus courantes (incidence >1 %). Les réactions moins courantes (incidence <1 %) ne seront découvertes que lors de la surveillance post-commercialisation sur un nombre beaucoup plus grand de personnes prenant le médicament. Cette surveillance (ou pharmacovigilance) repose essentiellement sur la notification spontanée des cas par les médecins, pharmaciens et patients. C'est souvent l'agence nationale de réglementation pharmaceutique qui se charge de la pharmacovigilance au niveau national. Si cette agence a connaissance d'un grave problème d'innocuité pour un médicament, elle peut organiser le rappel du produit ou une révision de la notice de conditionnement, ou envoyer un courrier à tous les médecins pour les informer du problème observé. Les mesures prises dépendront de la nature et de la gravité du problème. De nombreuses réactions indésirables ne sont toutefois pas dues à un problème d'innocuité du médicament lui-même

mais à des problèmes d'utilisation ou de qualité du médicament, qui peuvent être corrigés au niveau local.

Le CPT devra établir un système de surveillance, de suivi, d'investigation et de notification des réactions indésirables aux médicaments et aux vaccins à l'hôpital ou dans l'établissement de santé. Tout événement grave devra être notifié au centre national de pharmacovigilance, qui est souvent l'agence de réglementation pharmaceutique. Les réactions indésirables ne sont pas surveillées aux seules fins de notification et de statistiques, mais surtout pour encourager une utilisation plus sûre des médicaments, en réduisant les utilisations dangereuses des médicaments quels qu'ils soient et en évitant les médicaments dangereux. Le CPT devra par conséquent étudier en profondeur toutes les réactions graves et rassembler et notifier tous les cas de réactions indésirables pour chercher des moyens de les éviter et de réduire leurs facteurs de risque. Tout système de pharmacovigilance devrait comporter au minimum :

- la notification au CPT de toute réaction indésirable sur un imprimé standard (voir annexe 5.2)
- l'investigation et l'analyse des rapports par un membre du CPT spécialement désigné pour cette tâche
- l'examen et l'évaluation des rapports par le CPT à intervalles réguliers (trimestriellement) et leur communication au personnel médical
- la notification aux fabricants et aux autorités nationales de réglementation de tous les événements considérés comme des réactions indésirables aux médicaments (et non des effets secondaires connus).

5.4.3 Evaluation et gestion des notifications spontanées de réactions indésirables

Une partie importante des activités de pharmacovigilance consiste à examiner et analyser les notifications spontanées de cas de réactions indésirables émanant des patients et des médecins. Ces rapports peuvent être difficiles à interpréter et il peut notamment être difficile d'en déduire des relations de causalité.

Les problèmes qui se posent souvent sont les suivants :

- Un médicament générique est incriminé dans une réaction indésirable alors que le produit de marque correspondant ne l'est pas.
- Un produit de marque est supposé provoquer davantage d'effets secondaires qu'un autre produit de marque.
- Une suspension d'antibiotique provoque une réaction et on se demande si c'est l'antibiotique lui-même qui est responsable ou un autre constituant de la suspension, par exemple un colorant ou autre excipient.
- Un produit injectable provoque une réaction et on se demande si c'est le principe actif qui est responsable ou le conservateur ou autre agent présent dans le solvant, ou encore la technique d'injection.
- Un patient prend plusieurs médicaments lorsqu'un nouvel événement indésirable se produit et il est difficile d'établir une relation de causalité car n'importe lequel de ces médicaments pourrait être responsable.
- Le patient présente une co-morbidité qui peut avoir une influence sur le médicament et sur la réaction présumée.

Les réactions indésirables doivent être évaluées et prises en charge en trois étapes comme indiqué ci-dessous. On trouvera un exemple dans l'encadré 5.4.

ENCADRÉ 5.4 INVESTIGATION D'UNE SÉRIE DE RÉACTIONS INDÉSIRABLES SURVENUE AU PANAMA

Dans cet exemple, l'investigation a été menée par un CPT desservant 11 dispensaires et un hôpital au Panama. Récemment, une marque différente de pénicilline procaine pour injection avait été achetée et distribuée dans ces établissements. Peu après l'introduction de cette nouvelle marque, un dispensaire signalait au CPT qu'en un court laps de temps un nombre inhabituellement élevé de réactions indésirables s'étaient produites après des injections intramusculaires de ce produit. Le personnel infirmier, alarmé, refusait de continuer à utiliser le nouveau produit et demandait que l'on revienne à l'ancienne marque de pénicilline. L'événement indésirable était décrit comme un cas de patient adulte présentant soudainement (dans les quelques secondes suivant l'injection) une sensation de malaise, d'anxiété et de faiblesse l'obligeant à s'allonger. Le patient était pâle mais avait une pression artérielle normale ou légèrement augmentée. Les infirmiers donnaient immédiatement de la diphénhydramine par voie intraveineuse ou intramusculaire pour suspicion de réaction anaphylactique à la pénicilline. Au bout de 10 à 15 minutes les patients se rétablissaient complètement et pouvaient quitter le dispensaire par leurs propres moyens.

L'investigation de cette série de cas a été confiée à un membre du CPT, qui a traité le dossier comme suit :

- Le syndrome clinique décrit a été recherché dans la littérature et a été trouvé compatible avec un syndrome de Hoigné ou pseudo-allergie à la pénicilline due à la fraction procaine de la préparation injectable en cas d'injection intraveineuse accidentelle. La diphénhydramine a été jugée inappropriée pour le traitement aussi bien de cette réaction à la procaine que de toute réaction potentiellement anaphylactique, pour laquelle l'adrénaline (épinéphrine) était le traitement recommandé.
- D'après le nombre de réactions indésirables liées à la pénicilline rapportées dans les locaux d'injection des dispensaires et le nombre de doses de pénicilline procaine administrées, le taux d'événements a été calculé pour chaque établissement pour une durée déterminée. Ces calculs ont montré que le taux d'événements dans deux dispensaires était le double de celui observé dans les autres établissements, et que les deux dispensaires concernés avaient une charge de travail relativement élevée. Alors qu'un de ces dispensaires avait remarqué et signalé l'augmentation du taux de réactions indésirables, le deuxième n'avait rien remarqué avant l'enquête.
- Le membre du CPT chargé de l'investigation s'est rendu dans les deux dispensaires concernés, a interrogé le personnel infirmier et a observé la façon de pratiquer les injections. Il est apparu que les aide-infirmiers utilisaient moins d'eau que ce qui est exigé pour reconstituer les préparations injectables. Le CPT a conclu que l'injection intraveineuse accidentelle de procaine plus concentrée avait provoqué les réactions.
- Les membres du CPT ont examiné les résultats et les conclusions de l'investigation avec les membres du personnel infirmier, qui ont revu leur façon de préparer et d'administrer les injections de pénicilline procaine et ont accepté de continuer à utiliser la nouvelle marque de pénicilline procaine. Le CPT a également déconseillé d'utiliser la diphénhydramine pour le traitement de ce syndrome clinique car il ne s'agissait pas d'une réaction allergique.

Après cette intervention, le CPT a de nouveau mesuré le taux d'événements signalés et a observé que le taux de réactions indésirables avait diminué dans les deux dispensaires concernés et était désormais le même dans tous les dispensaires.

Source : David Lee, Management Sciences for Health. Communication personnelle

■ ÉTAPE 1 Evaluer la nature de la réaction indésirable

- Réaliser une anamnèse détaillée du patient (état de santé actuel, médicaments actuellement pris et antécédents médicaux). Utiliser un imprimé de notification de réaction indésirable pour préparer la notification (annexe 5.2).
- Etablir et documenter le syndrome clinique décrit en vérifiant la description avec le personnel de santé et en consultant la littérature sur les symptômes en question et sur le ou les médicaments suspectés.

- Etablir la gravité de la réaction :
 - **grave** : mortelle ou engageant le pronostic vital
 - **modérée** : nécessite un antidote, une intervention médicale ou une hospitalisation
 - **légère** : les symptômes ne nécessitent que l'arrêt du traitement
 - **sans gravité** : symptômes très légers ; le patient peut choisir de poursuivre le traitement ou non
- Evaluer la probabilité que le médicament suspecté soit à l'origine de la réaction. On peut pour cela utiliser les définitions des liens de causalité (section 5.4.1). On peut aussi utiliser l'algorithme de Naranjo (voir annexe 5.3). Cet algorithme pose des questions spécifiques (basées sur les mêmes définitions des liens de causalité) et attribue une note aux réponses. On additionne ensuite les notes et le total indique quelle est la probabilité que la réaction soit due au médicament suspecté.

■ ÉTAPE 2 Etablir la cause de la réaction indésirable

- Confirmer le syndrome clinique constituant la réaction à examiner.
- Soumettre le médicament suspecté à un examen visuel et contrôler ses conditions d'acquisition et de stockage et sa date limite d'utilisation.
- Calculer le taux de réactions indésirables dans différents services ou dispensaires.
- Vérifier s'il existe d'autres différences entre services ou dispensaires, montrant des taux faibles et élevés de réactions indésirables à un même médicament.
- Visiter les services ou dispensaires ayant les taux les plus élevés de réactions indésirables pour observer comment le médicament suspecté est prescrit, dispensé et administré ; il peut pour cela être nécessaire de réaliser une évaluation de l'utilisation des médicaments (section 6.5) ou d'observer les processus de dispensation ou d'administration.
- Contacter d'autres organismes, des hôpitaux ou les autorités de réglementation pour rechercher si des réactions similaires ont déjà été rapportées, et si nécessaire et si possible leur envoyer le médicament pour un contrôle de qualité.

■ ÉTAPE 3 Mesures éventuelles à prendre par le CPT après évaluation d'une réaction indésirable

Les mesures à envisager dépendront de la cause de la réaction et peuvent comprendre, en partie ou en totalité :

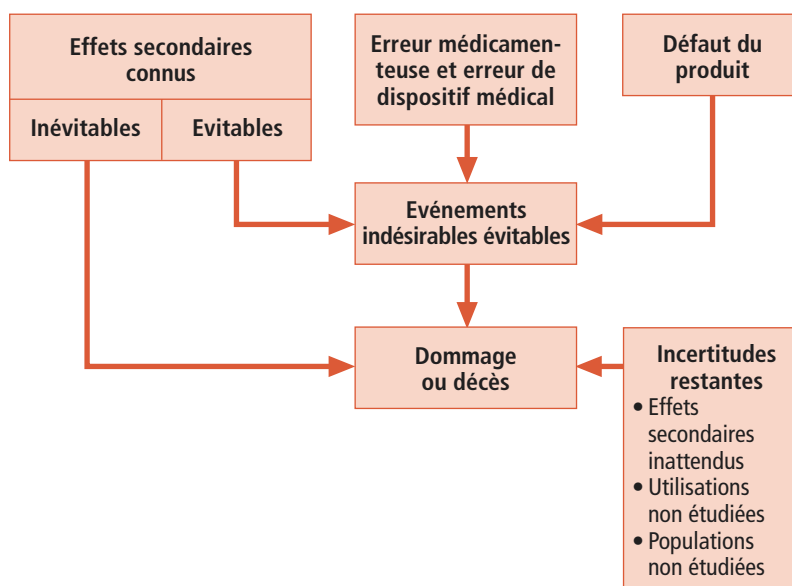
- notification à l'autorité pharmaceutique nationale et/ou au fabricant
- mise en œuvre de nouvelles procédures de prescription prévoyant des restrictions
- éducation des prescripteurs si nécessaire
- modification du formulaire, si nécessaire, pour obtenir un médicament dont l'innocuité sera meilleure ; on pourra remplacer le médicament en cause par un autre dont l'innocuité est totale ou par un médicament plus facile à utiliser par le personnel
- adaptation des directives thérapeutiques standard ou du formulaire si nécessaire, soit en ce qui concerne les médicaments recommandés pour inclusion dans le formulaire, soit en ce qui concerne les recommandations sur les conditions et les modalités d'utilisation d'un médicament figurant dans le formulaire
- éducation des patients si nécessaire

- suivi des taux de réactions indésirables après que des mesures ont été prises par le CPT pour les réduire, afin de vérifier si ces mesures ont été couronnées de succès.

5.4.4 Prévention des réactions indésirables

La prévention des réactions indésirables aux médicaments est non seulement possible, mais nécessaire. Il a été démontré que plus de 50 % des réactions indésirables pourraient être évitées. La plupart des réactions sont liées à la prescription d'une dose incorrecte ou à l'administration d'un médicament à un patient réputé allergique.

Figure 5.1 Prévention des réactions indésirables



ENCADRÉ 5.5 QUESTIONS À SE POSER AVANT DE PRESCRIRE OU DE DISPENSER UN MÉDICAMENT

- Le médicament est-il correct pour l'affection dont souffre le patient ?
- La posologie est-elle correcte (voie, dose, intervalle d'administration) ?
- Des analyses ont-elles été demandées pour ce patient, et les résultats évalués ?
- Le patient présente-t-il une affection qui pourrait modifier la pharmacocinétique du médicament ?
- Le patient est-il allergique à ce médicament ou à un médicament similaire ?
- Le patient prend-il un autre médicament (ou un produit à base de plantes) qui pourrait provoquer une interaction médicamenteuse ?
- Le médicament prescrit est-il à haut risque de réactions indésirables (aminoside, digoxine, warfarine, héparine, antinéoplasique) ? Ce type de médicaments exige des précautions particulières comme une surveillance accrue du patient par le prescripteur ou davantage d'examen de laboratoire (numération sanguine, taux sérique de médicament, urée, électrolytes).
- Le médicament est-il périmé ?
- Le médicament présente-t-il une détérioration visible, par exemple un changement de couleur ?
- Le matériel d'injection est-il stérile ?

De nombreuses réactions indésirables pourraient être évitées si le personnel de santé se posait certaines questions avant de prescrire ou de dispenser un médicament, comme indiqué dans l'encadré 5.5.

Le CPT peut prendre les mesures suivantes pour aider à promouvoir la sécurité et limiter la survenue de réactions :

- Encourager la notification des réactions indésirables (et mettre en place un système si ce n'est pas encore fait).
- Eduquer le personnel au sujet des réactions indésirables, par des formations en cours d'emploi, des bulletins d'information et des rapports sur les événements indésirables notifiés.
- Identifier, parmi les médicaments inscrits au formulaire, ceux qui sont à haut risque et en surveiller étroitement l'utilisation (par exemple les aminosides tels que la gentamicine, les antinéoplasiques, la digoxine, l'héparine, la warfarine).
- Identifier les populations de patients à haut risque et surveiller étroitement leur traitement. Ces catégories de patients comprennent les femmes enceintes et allaitantes, les personnes âgées, les enfants et les insuffisants rénaux ou hépatiques.
- Examiner à intervalles réguliers les rapports de réactions indésirables et informer les professionnels de santé de l'incidence et de l'impact de ces réactions dans la région.
- Examiner les rapports d'erreurs médicamenteuses afin de prendre des mesures pour contrôler et limiter ces événements.
- Réaliser des audits de prescription et des études d'évaluation de l'utilisation des médicaments afin d'identifier les erreurs de prescription et de prendre les mesures correctrices.
- Examiner les réclamations concernant la qualité des médicaments et prendre les mesures nécessaires pour gérer les problèmes de qualité avec le service des achats.
- Modifier si nécessaire le formulaire ou les directives thérapeutiques standard en cas de problèmes importants ou récurrents liés à des réactions indésirables.

ANNEXE 5.1

Tests simplifiés pour l'analyse des médicaments

Les tests simplifiés ont pour objectif de fournir une méthode d'analyse simple, d'application facile et ne nécessitant pas un laboratoire entièrement équipé, pour vérifier l'identité d'un médicament et la présence ou l'absence de dégradation importante. Les tests simplifiés ne peuvent en aucun cas remplacer les spécifications des monographies de la pharmacopée, qui donnent une meilleure assurance de la qualité.

Les tests simplifiés peuvent être réalisés par des aide-pharmaciens ayant reçu la formation requise, dans des laboratoires peu coûteux et relativement peu équipés, qui peuvent être gérés par le service de pharmacie dans les grands hôpitaux. Le laboratoire devra posséder au minimum l'équipement suivant :

- Une balance d'analyse capable de mesurer des poids de 50–200 g avec une précision de 0,1 mg et des poids de moins de 50 g avec une précision de 0,01 mg.
- Au moins 50 réactifs chimiques (solides, liquides, gaz), substances de référence, indicateurs chimiques et solvants (pour dissoudre les réactifs).
- De la verrerie, par exemple éprouvettes, béchers et pipettes avec graduation standard.
- Un exemplaire récent de l'une des grandes pharmacopées – britannique, des Etats-Unis d'Amérique, européenne ou internationale (OMS 1980, 1981, 1988b, 1994b, 2003) – qui contiennent les spécifications de qualité pour les médicaments.

Même si l'hôpital n'a pas accès à un laboratoire, il est important que le CPT sache quels sont les tests existants afin d'être en mesure d'examiner les problèmes de qualité des médicaments et de comprendre la documentation fournie par les laboratoires pharmaceutiques.

Les tests simplifiés de contrôle des médicaments devront être réalisés sur au moins 10 échantillons (comprimés, gélules, etc.) du médicament et les résultats seront comparés aux normes de la pharmacopée ou à celles définies par l'organe national de réglementation. Ces tests comportent :

- L'identification du principe actif au moyen de réactions colorées ou autres ou par chromatographie en couche mince.
- Des tests quantitatifs réalisés par titrage en éprouvette et nécessitant une balance précise.
- Des tests de désagrégation des comprimés ou des gélules dans de l'eau ou une solution 0,1 N d'acide chlorhydrique à 37°C (simulant le suc gastrique). Le temps nécessaire à la désagrégation du comprimé ou de la gélule est mesuré et comparé aux normes de la pharmacopée ; pour la plupart des composés il doit être de 30 minutes au maximum.
- Des tests d'homogénéité ou de régularité, qui consistent à comparer le poids de plusieurs comprimés ou gélules du même médicament et à comparer l'intervalle des poids mesurés avec les normes de la pharmacopée ou d'autres normes nationales.

Les tests simplifiés sont décrits dans plusieurs documents de l'OMS (OMS 1987b, 1992a, 1999c). La biodisponibilité et la bioéquivalence ne peuvent être vérifiées que par des méthodes d'analyse beaucoup plus complexes.

ANNEXE 5.2

Exemples d'imprimés pour la notification des réactions indésirables

Rapport standard réservé aux hôpitaux et aux établissements de soins de santé primaires

Informations sur le patient et sur la réaction		Remarques
Date :	Fiche N° :	
Nom :	Date de naissance :	
Médecin :	Salle d'hospitalisation/ consultation externe :	
Médicament :	Dose :	
Date de début du traitement :	Date de la réaction :	
Diagnostic ayant motivé l'utilisation du médicament (Indications) :		
Antécédents médicaux et autres médicaments pris par le patient :		
Description de la réaction : (continuer au verso si nécessaire)	1. 2. 3. 4.	
Résultats attribués à la réaction :	1. 2. 3. 4.	
Probabilité de la réaction	Score de Naranjo (voir annexe 5.3)	
Code de gravité	Grave Modérée Mineure Sans gravité	
Mesures prises par le CPT		
Mention sur la fiche du patient	Oui Non	
Discussion avec le prescripteur	Oui Non	
Ajout à la base de données	Oui Non	
Rapport à l'autorité pharmaceutique nationale	Oui Non	
Rapport au fabricant	Oui Non	
Notification décidée par :	Date de la décision de notification :	

Imprimé pour la notification des réactions indésirables, à adresser au Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Etats-Unis d'Amérique

US Department of Health and Human Services

MedWatch

Programme de la FDA pour l'information sur la sécurité et l'innocuité des produits à usage médical et la notification des réactions indésirables

Pour la notification VOLONTAIRE des réactions indésirables et problèmes de produits

Page ____ de ____

A. Information sur le patient

1. Code d'identification du patient confidentiel	2. Age au moment de l'événement : ou _____ Date de naissance :	3. Sexe : <input type="checkbox"/> féminin <input type="checkbox"/> masculin	4. Poids : _____ lb ou _____ kg
--	--	--	---------------------------------------

B. Événement indésirable ou problème de produit

1. <input type="checkbox"/> Événement indésirable et/ou <input type="checkbox"/> Problème de produit (p. ex. défaut, mauvais fonctionnement)	
2. Résultat attribué à l'événement indésirable (cocher ce qui convient, plusieurs réponses possibles)	
<input type="checkbox"/> décès _____ (mois/jour/année)	<input type="checkbox"/> incapacité
<input type="checkbox"/> risque vital	<input type="checkbox"/> anomalie congénitale
<input type="checkbox"/> hospitalisation (admission ou prolongation)	<input type="checkbox"/> intervention nécessaire pour éviter une incapacité permanente ou des dommages irréversibles
	<input type="checkbox"/> autres _____
3. Date de l'événement (mois/jour/année)	4. Date du présent rapport (mois/jour/année)

5. Description de l'événement ou du problème

Prrière de taper à la machine ou d'écrire à l'encre noire

6. Examens de laboratoire et résultats, avec dates

7. Autres éléments intéressants de l'anamnèse, y compris affections préexistantes (p. ex. allergies, appartenance ethnique, grossesse, tabagisme, consommation d'alcool, insuffisance hépatique ou rénale, etc.)

Mail to: **MedWatch** 5600 Fishers Lane Rockville, MD 20852-9787
fax: 1-800-FDA-0187

C. Médicament(s) suspects(s)

1. Nom (indiquer le dosage et le fabricant/distributeur, si connus)	
N° 1 _____ N° 2 _____	
2. Dose, fréquence d'administration et voie	3. Dates de traitement (si inconnues, indiquer la durée du traitement) de/à (ou meilleure estimation)
N° 1 _____ N° 2 _____	N° 1 _____ N° 2 _____
4. Diagnostic ayant motivé le traitement (indication)	5. Disparition de l'événement après arrêt du traitement ou réduction de la dose
N° 1 _____ N° 2 _____	1. <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sans objet 2. <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sans objet
6. N° de lot (si connu)	7. Date de péremption (si connue)
N° 1 _____ N° 2 _____	N° 1 _____ N° 2 _____
8. Réapparition de l'événement après reprise du traitement	
1. <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sans objet 2. <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> sans objet	
9. N° NDC (uniquement pour les problèmes de produits)	
10. Utilisation concomitante de produits à usage médical et dates de traitement (à l'exclusion du traitement de l'événement)	

D. Dispositif médical suspect

1. Marque	
2. Type de dispositif	
3. Nom et adresse du fabricant	4. Opérateur du dispositif
	<input type="checkbox"/> professionnel de santé <input type="checkbox"/> non-professionnel de santé/patient <input type="checkbox"/> autre : _____
6. N° de modèle _____ N° catalogue _____ N° de série _____ N° de lot _____ Autre N° _____	5. Date de péremption (mois/jour/année)
	7. En cas de dispositif implantable, date de la pose (mois/jour/année)
	8. En cas de retrait du dispositif, date du retrait (mois/jour/année)
9. Dispositif à disposition pour évaluation ? (Ne pas envoyer à la FDA) <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> retourné au fabricant le _____ (mois/jour/année)	
10. Utilisation concomitante de produits à usage médical et dates de traitement (à l'exclusion du traitement de l'événement)	

E. Notificateur (voir section sur la confidentialité au verso)

1. Nom et adresse	N° de téléphone
2. Professionnel de santé ? <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> no	
3. Profession	4. Egalement notifié à : <input type="checkbox"/> fabricant <input type="checkbox"/> établissement utilisateur <input type="checkbox"/> distributeur
5. Si vous ne voulez PAS que votre identité soit dévoilée au fabricant, cochez cette case. <input type="checkbox"/>	

L'envoi d'une notification ne sous-entend en aucune façon que le personnel médical ou le produit a provoqué l'événement ou y a contribué.

Imprimé pour la notification des réactions indésirables, à adresser au Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Etats-Unis d'Amérique (suite)

CONSEILS POUR LA NOTIFICATION VOLONTAIRE

Notifiez les réactions indésirables observées avec :

- des médicaments ou produits biologiques
- des dispositifs médicaux (y compris diagnostics in vitro)
- des produits diététiques spéciaux (suppléments alimentaires, aliments, préparations pour nourrissons)
- des cosmétiques
- des erreurs médicamenteuses

Notifiez les problèmes de produits – concernant la qualité, le fonctionnement ou la sécurité – tels que :

- suspicion de contamination
- stabilité douteuse
- éléments défectueux
- emballage ou étiquetage insuffisants
- échecs thérapeutiques

Notifiez les événements indésirables GRAVES. Un événement est grave s'il entraîne :

- décès
- risque vital (risque réel de décès)
- hospitalisation (admission ou prolongation)
- incapacité (importante, persistante ou permanente)
- anomalie congénitale
- intervention nécessaire pour éviter une incapacité permanente ou des dommages irréversibles

Envoyez un rapport même si :

- vous n'êtes pas certain que le produit a provoqué l'événement
- vous n'avez pas tous les détails

Comment faire la notification :

- remplissez les sections qui s'appliquent à votre rapport
- utilisez la section C pour tous les produits à l'exception des dispositifs médicaux
- ajoutez des feuilles supplémentaires si nécessaire
- utilisez un imprimé distinct pour chaque patient
- envoyez le rapport soit à la FDA soit au fabricant (ou aux deux)

Confidentialité : La confidentialité et la protection de l'identité du patient sont strictement respectées par la FDA conformément à la loi. La FDA ne dévoilera pas l'identité du notificateur en réponse à une demande du public, conformément à la loi sur la liberté de l'information. L'identité du notificateur, y compris lorsqu'il s'agit d'une auto-notification, peut être communiquée au fabricant sauf demande expresse.

Si votre rapport concerne un événement indésirable grave avec un dispositif médical et que cet événement est survenu dans un établissement autre qu'un cabinet médical, cet établissement peut avoir l'obligation légale d'envoyer une notification à la FDA et/ou au fabricant. Prière d'indiquer la personne dans cet établissement qui se chargera de cette notification.

Numéros importants :

- 1-800-FDA-0178 pour les rapports par télécopie
- 1-800-FDA-1088 pour les rapports par téléphone ou tous renseignements
- 1-800-822-7967 pour obtenir un imprimé pour les vaccins

Notification via Internet :

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/>

The public reporting burden for this collection of information has been estimated to average 30 minutes per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden to:

DHHS Reports Clearance office
Paperwork Reduction Project (0910-0291)
Hubert H. Humphrey Building, Room 531-H
200 Independence Avenue, S.W.
Washington, D.C. 20201

Please DO NOT
RETURN this form

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Public Health Service – Food and Drug Administration

FDA Form 3500-back

Please Use Address Provided Below – Just Fold In Thirds, Tape and Mail

Department of
Health and Human Services
Public Health Service
Food and Drug Administration
Rockville, MD 20857

Official Business
Penalty for Private Use \$300

BUSINESS REPLY MAIL

FIRST CLASS MAIL PERMIT NO.946 ROCKVILLE, MD

POSTAGE WILL BE PAID BY FOOD AND DRUG ADMINISTRATION

MedWatch

The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program
Food and Drug Administration
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20852-9787

NO POSTAGE
NECESSARY
IF MAILED
IN THE
UNITED STATES
OR APO/FPO



Imprimé pour la notification des réactions indésirables, à adresser au centre national de pharmacovigilance du Ghana

Centre national de pharmacovigilance
STRICTEMENT CONFIDENTIEL

Rapport de suspicion de réaction indésirable aux médicaments, vaccins et médicaments à base de plantes

(Veuillez remplir ce rapport le plus complètement possible ; toutefois, n'hésitez pas à envoyer un rapport même si certaines informations sont absentes)

Informations sur le patient						
Nom			Sexe			
Prénom(s)			Age/Date de naissance			
N° de dossier/patient ambulatoire			Poids (kg)			
Hôpital						
Médicament suspect						
Nom de marque :		Nom générique :		N° de lot (si connu) :		
Nom et adresse du fabricant						
Indication (ayant motivé la prescription ou la prise du médicament)		Dose journalière	Voie	Date de début	Date d'arrêt	
Origine du médicament		Prescrit ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Obtenu sans ordonnance ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
Pharmacie d'hôpital <input type="checkbox"/>	Pharmacie d'officine <input type="checkbox"/>	Droguerie <input type="checkbox"/>	Herboriste/vendeur ambulancier <input type="checkbox"/>	Famille/amis <input type="checkbox"/>	Autre (préciser) _____	
Informations sur la réaction (continuer sur une feuille séparée si nécessaire)						
Description de la réaction ➔						
Date de début de la réaction ➔		Date de fin de la réaction ➔		Le patient a-t-il été hospitalisé ? ➔	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Durée de l'hospitalisation (jours) ➔		Issue de la réaction ➔	Décès <input type="checkbox"/>	Guérison <input type="checkbox"/>	Continuation <input type="checkbox"/>	
Médicaments pris au cours des 3 derniers mois					(y compris automédication, vaccins et médicaments à base de plantes)	Cocher cette case si aucun médicament pris <input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	
Nom du médicament						
Indication						
Dose journalière						
Date de début						
Date d'arrêt						
Prescrit ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Obtenu sans ordonnance ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Résultats d'exams de laboratoire significatifs, autres affections, données de suivi (continuer sur une feuille séparée si nécessaire)						
Notificateur						
Médecin <input type="checkbox"/>		Pharmacien <input type="checkbox"/>		Autre <input type="checkbox"/> (veuillez cocher une case)		
Nom :			Fonction/Spécialité :			
Adresse professionnelle :			Téléphone :			
Signature :			Date :			

Pour toutes questions relatives à des réactions indésirables effectives ou suspectées, veuillez appeler le Centre national de pharmacovigilance du Ghana au N° +233 (021) 675885 pendant les heures de bureau ou nous envoyer une télécopie au + 233 (021) 668219

Prière de retourner cet imprimé à : The ADR Reporting Centre, Food and Drugs Board, P.O.Box CT2783, Cantonments, Accra, Ghana. Télécopie : + 233 (021) 660389 ; e-mail : fdb@ghana.com

ANNEXE 5.3

Algorithme de Naranjo pour l'évaluation de la causalité d'une réaction indésirable

Question	Oui	Non	Ne sait pas
Y a-t-il déjà eu des rapports concluants sur cette réaction ?	+1	0	0
L'événement indésirable est-il apparu après l'administration du médicament suspecté ?	+2	-1	0
L'état du patient s'est-il amélioré après l'arrêt du médicament ou l'administration d'un antidote spécifique ?	+1	0	0
La réaction est-elle réapparue lorsque le médicament a été réadministré ?	+2	-1	0
Y a-t-il d'autres causes (autres que le médicament) qui pourraient à elles seules avoir provoqué la réaction ?	-1	+2	0
Le médicament a-t-il été détecté dans le sang (ou autre liquide) à une concentration réputée toxique ?	+1	0	0
La réaction était-elle plus grave quand la dose était augmentée, ou moins grave quand la dose était diminuée ?	+1	0	0
Le patient a-t-il eu une réaction similaire au même médicament ou à un médicament similaire lors d'une précédente exposition ?	+1	0	0
L'événement indésirable a-t-il été confirmé par des données objectives ?	+1	0	0
Score total			

Les catégories de score total se définissent comme suit :

Réaction : certaine >9 ; probable 5–8 ; possible 1–4 ; improbable 0

Source : MSH (1996)

6. Outils pour l'étude de l'utilisation des médicaments

Résumé

La première étape, lorsqu'on aborde le problème de l'usage irrationnel des médicaments, est de mesurer l'ampleur du problème, de l'analyser et d'en comprendre les causes. Il existe quatre méthodes que le comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) devra utiliser régulièrement.

- Les **méthodes utilisant des données globales** portent sur des données non individuelles et relativement faciles à rassembler. Des méthodes telles que l'analyse ABC, l'analyse VEN et la méthode des DDD sont utilisées pour identifier les grandes catégories de problèmes d'utilisation des médicaments.
- Les **études faisant appel à des indicateurs de l'usage des médicaments** impliquent la collecte de données individuelles mais ne rassemblent en général pas assez d'informations pour que l'on puisse définir si le médicament est approprié au diagnostic. Les données peuvent être recueillies par des non-prescripteurs et peuvent être utilisées pour identifier les types de problèmes qui se posent au niveau de l'utilisation des médicaments et des soins aux patients, et pour évaluer les interventions correctrices.
- Les **méthodes qualitatives** comme les discussions en groupe, les entretiens approfondis, l'observation structurée et les questionnaires structurés sont utiles pour identifier la cause des problèmes.
- Les études d'**évaluation de l'utilisation des médicaments** constituent un système d'évaluation en continu de l'usage des médicaments fondé sur des critères déterminés, qui permet d'assurer une utilisation appropriée des médicaments au niveau du patient. Cette méthode implique l'analyse détaillée des données individuelles.

6.1 Approche par étapes de l'étude de l'utilisation des médicaments

Depuis qu'ils existent, les médicaments ont toujours été utilisés de façon irrationnelle, avec pour conséquence une diminution de la qualité des soins, un gaspillage de ressources et des dommages potentiels aux patients. La première étape, pour améliorer l'usage des médicaments, consiste à rechercher quels sont les types de problèmes ainsi que leur ampleur. Tant que l'utilisation des médicaments n'est pas étudiée, mesurée et documentée, il est impossible d'évaluer les interventions destinées à promouvoir un usage rationnel. Le présent chapitre décrit diverses méthodes et outils d'étude de l'utilisation des médicaments. Ce sera ensuite au lecteur de choisir la combinaison de méthodes qui convient le mieux au type de problème considéré et à la nature des données disponibles.

■ ÉTAPE 1 Etude d'ensemble pour identifier les secteurs de problèmes

L'investigation initiale doit identifier les grands secteurs d'utilisation inappropriée des médicaments. Il existe pour cela deux moyens :

- Les **méthodes portant sur des données globales** (section 6.2) utilisent des données qui ne sont pas recueillies au niveau individuel ; ces données sont souvent recueillies en routine à des fins autres que les études d'utilisation des médicaments, par exemple pour la tenue des stocks. Les données globales donnent une vue générale de l'utilisation des médicaments, utile pour gérer la liste du formulaire.
- Les **méthodes faisant appel à des indicateurs** (section 6.3) utilisent des données recueillies au niveau individuel, par exemple des prescriptions ou autres interactions patient-agent de santé. Les données sont recueillies spécialement aux fins de l'étude mais ne rassemblent en général pas assez d'informations pour que l'on puisse définir si le médicament est approprié au diagnostic. Elles peuvent être recueillies, après formation adéquate, par des personnes autres que des médecins, pharmaciens ou infirmiers.

■ ÉTAPE 2 Investigation approfondie de certains problèmes

Lorsqu'on a identifié un domaine d'usage inapproprié des médicaments, il faut le soumettre à une investigation poussée pour déterminer l'ampleur et la nature du problème et ses causes. On pourra utiliser les méthodes suivantes :

- Un **audit des prescriptions** pour rechercher si un traitement est conforme aux directives (voir section 6.3 sur l'indicateur complémentaire – pourcentage de consultations conformes aux directives thérapeutiques standard).
- Des **méthodes qualitatives** pour déterminer la cause d'un problème d'utilisation des médicaments (voir section 6.4). Les prescripteurs comme les patients peuvent avoir de nombreuses raisons d'utiliser les médicaments de façon irrationnelle ; si l'on ne connaît pas ces raisons, il est impossible d'élaborer une stratégie pour modifier les comportements.
- Des **études d'évaluation de l'utilisation des médicaments** pour vérifier si l'utilisation d'un médicament est conforme aux critères préalablement approuvés (voir section 6.5).

■ ÉTAPE 3 Elaborer, mettre en œuvre et évaluer des stratégies destinées à corriger le problème

Les stratégies destinées à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments sont décrites au chapitre 7. L'encadré 8.3 de la section 8.2 montre comment l'utilisation des injections a été étudiée en Indonésie, puis une stratégie élaborée et mise en œuvre pour réduire les cas d'utilisation inappropriée.

6.2 Analyse des données globales sur l'utilisation des médicaments

Les données globales peuvent être utilisées pour effectuer une analyse ABC, une analyse par catégories thérapeutiques, une analyse VEN, et pour l'utilisation des doses journalières définies (DDD) dans les analyses (MSH 1997, chapitre 41, p. 633–642). Toutes ces méthodes sont des outils puissants que le CPT peut et doit utiliser pour gérer la liste du formulaire et identifier les problèmes d'utilisation des médicaments. Les données globales sur l'utilisation des médicaments peuvent être obtenues à partir de nombreuses sources dans le système de santé, notamment les registres – des achats, des entrepôts de médicaments, des stocks de la pharmacie, de la dispensation, des erreurs médicamenteuses et des réactions indésirables. Ces sources peuvent être utilisées pour obtenir diverses informations, par exemple :

- Coût des médicaments utilisés – médicaments individuels et catégories thérapeutiques (voir sections 6.2.1 et 6.2.2)
 - Quels sont les médicaments les plus chers ?
 - Quels sont les médicaments entraînant le plus de dépenses ?

- Quelles sont les catégories thérapeutiques les plus chères ?
- Quel est le pourcentage du budget dépensé pour certains médicaments ou catégories thérapeutiques ?
- Quantités (en unités, par exemple comprimés) de médicaments utilisés (voir section 6.2.4)
 - Quels sont les médicaments les plus souvent et les plus rarement utilisés ?
 - La consommation réelle de médicaments correspond-elle à la consommation prévue d'après les registres de morbidité ?
 - Quantités de certains produits utilisées par personne
- Utilisation relative de produits pouvant faire l'objet d'une substitution thérapeutique (voir section 7.3 sur la substitution générique et la substitution thérapeutique)
- Incidence des réactions indésirables (voir section 5.4.2) et des erreurs médicamenteuses (voir section 5.2).

Toutes ces données peuvent être dissociées selon les secteurs de l'hôpital – bloc opératoire, salles d'hospitalisation, service des urgences, etc. Tout problème identifié lors de l'examen de ces données devra être rapidement analysé par le CPT, qui mettra en place une stratégie pour y remédier.

6.2.1 Analyse ABC

La plupart des pharmaciens et des directeurs d'hôpital savent que quelques médicaments représentent à eux seuls la plus grande partie des dépenses pharmaceutiques. Il arrive souvent que 70-80 % du budget soient consacrés à 10-20 % des médicaments. L'analyse ABC se penche sur la consommation et les coûts annuels des médicaments afin de déterminer quels sont les produits qui représentent la proportion la plus importante du budget. L'analyse ABC peut :

- Montrer quels sont les produits largement utilisés pour lesquels il existe des alternatives à moindre coût sur la liste ou sur le marché. Cette information peut servir à :
 - choisir des médicaments ayant un meilleur rapport coût-efficacité
 - identifier les possibilités de substitution thérapeutique
 - négocier des rabais avec les fournisseurs.
- Mesurer dans quelle mesure la consommation réelle de médicaments reflète les besoins de la santé publique et identifier l'usage irrationnel des médicaments en comparant la consommation pharmaceutique au tableau de morbidité.
- Identifier les achats de produits ne figurant pas sur la liste de médicaments essentiels de l'hôpital, c'est-à-dire l'utilisation de médicaments hors liste.

L'analyse ABC peut être appliquée aux données de consommation pharmaceutique sur une année ou moins. On peut aussi l'appliquer à une offre ou une série d'offres. L'encadré 6.1 présente un résumé des étapes de l'analyse.

Après l'achèvement de l'analyse ABC, on examinera les médicaments individuellement, surtout ceux de la catégorie A, pour rechercher les doublons, l'utilisation de médicaments hors liste et les médicaments onéreux pour lesquels il existe des équivalents thérapeutiques moins chers. Dans certains cas, l'analyse peut devoir prendre en compte diverses catégories de prix et divers produits de marque et dispositifs médicaux, par exemple les seringues. On peut aussi utiliser ce type d'analyse pour étudier une catégorie thérapeutique, dans laquelle tous les médicaments ont une efficacité égale ou voisine. En résumé, le principal avantage de l'analyse ABC est de permettre d'identifier les médicaments qui consomment la plus grande part du budget ; son inconvénient majeur est de ne pouvoir comparer des médicaments d'efficacité différente.

ENCADRÉ 6.1 RÉSUMÉ DES ÉTAPES DE L'ANALYSE ABC

- Dresser la liste de tous les articles consommés ou achetés.
- Pour chaque article consommé ou acheté, indiquer :
 - le coût unitaire de chaque article (à une date déterminée si les prix ont varié)
 - la quantité de chaque article consommée ou achetée.
- Calculer la valeur monétaire de la consommation en multipliant le coût unitaire par le nombre d'unités consommées pour chaque article. La valeur correspondant à la consommation totale (valeur totale) est la somme de tous les articles.
- Calculer le pourcentage de la valeur totale que représente chaque article en divisant la valeur de chaque article par la valeur totale.
- Réorganiser la liste en classant les articles par ordre décroissant du pourcentage de la valeur totale.
- Calculer le pourcentage cumulatif de la valeur totale en commençant par le premier article (en partant du haut), puis en ajoutant son pourcentage à celui de l'article qui le suit, etc.
- Classer les articles comme suit :
 - A : articles (peu nombreux) qui représentent 75–80 % de la valeur totale
 - B : articles qui correspondent aux 15–20 % suivants
 - C : ensemble des articles qui représentent les 5–10 % restants.

Classiquement, les articles de la catégorie A représentent 10-20 % de l'ensemble des articles, ceux de la catégorie B une autre tranche de 10–20 %, et les 60-80 % restants sont des articles de la catégorie C.

Ces résultats peuvent être présentés graphiquement en portant le pourcentage cumulatif de la valeur totale en ordonnée et le nombre d'articles (intervenant dans le cumul) en abscisse.

En pratique, l'analyse ABC est grandement facilitée par l'utilisation d'un tableur informatique comme Microsoft Excel ou Lotus 1-2-3.

L'analyse ABC présentée dans le tableau 6.1 identifie cinq médicaments ou entités chimiques qui, ensemble, consomment 62 % du budget : benzylpénicilline (1 MU en injection), chloroxylénol (solution à 5 %), benzylpénicilline procaïne forte (4 MU en injection), ampicilline (125 mg/5 ml en poudre pour suspension) et chlorhexidine (100 ml de solution à 5 %). L'étape suivante serait de rechercher si tous ces produits coûteux sont nécessaires, et s'ils sont réellement utilisés. Une telle investigation pourrait supposer une étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments (section 6.5) pour les différents antibiotiques ou une comparaison de l'efficacité et du prix des différents antiseptiques.

6.2.2 Analyse par catégorie thérapeutique

En s'appuyant sur l'analyse ABC, l'analyse par catégorie thérapeutique permet :

- d'identifier les catégories thérapeutiques qui représentent la plus forte consommation et les plus fortes dépenses
- d'indiquer une utilisation potentiellement inappropriée si on compare les résultats au tableau de morbidité
- d'identifier les médicaments qui sont sur-utilisés, ou dont la consommation n'est pas expliquée par le nombre de cas d'une maladie donnée, par exemple la chloroquine pour le paludisme

Tableau 6.1 Exemple d'analyse ABC – calculs et classement

DESCRIPTION DU PRODUIT	Unité de base	Prix unitaire (USD)	Nombre total d'unités	Valeur totale (USD)	% de la valeur totale	Classement par valeur	% cumulatif	
Benzylpénicilline 1 MU inj	amp	0,5276	144 000	75 974,40	25,66 %	1	25,7 %	A
Chloroxylénol sol 5 %	ml	0,0034	10 728 000	36 475,20	12,32 %	2	38,0 %	A
Pénicilline procaine forte 4 MU inj	flacon	0,3026	100 000	30 260,00	10,22 %	3	48,2 %	A
Ampicilline 125 mg/5 ml poudre pour susp, 100 ml	flacon	0,5119	43 970	22 508,24	7,60 %	4	55,8 %	A
Chlorhexidine sol 5 %	ml	0,0073	2 504 000	18 279,20	6,17 %	5	62,0 %	A
Chlorhexidine + cétrimide sol 1,5 % + 15 %	ml	0,0064	1 552 000	9 932,80	3,36 %	6	65,3 %	B
Erythromycine 250 mg cp	cp	0,0350	262 000	9 170,00	3,10 %	7	68,4 %	B
Cotrimoxazole 400 mg/80 mg cp	cp	0,0098	860 000	8 428,00	2,85 %	8	71,3 %	B
Gentamicine sulfate 80 mg inj, 2 ml	amp	0,0628	130 800	8 214,24	2,77 %	9	74,1 %	B
Chloroquine 50 mg base/ml sirop	ml	0,0014	5 610 000	7 854,00	2,65 %	10	76,7 %	B
Multivitamines cp/gél	cp	0,0022	3 395 000	7 469,00	2,52 %	11	79,2 %	B
Hyoscine N-butylbromure 10 mg cp	cp	0,0174	380 000	6 612,00	2,23 %	12	81,5 %	C
Eau pour préparations injectables 10 ml	amp	0,0287	220 500	6 328,35	2,14 %	13	83,6 %	C
Dipyronne 500 mg/ml inj, 5 ml	amp	0,0898	65 000	5 837,00	1,97 %	14	85,6 %	C
Métronidazole 200 mg cp	cp	0,0052	1 080 000	5 616,00	1,90 %	15	87,5 %	C
Pseudoéphédrine 60 mg/ triprolidine 2,5 mg cp	cp	0,0536	100 000	5 360,00	1,81 %	16	89,3 %	C
Métronidazole 200 mg/5 ml susp	ml	0,0055	900 000	4 950,00	1,67 %	17	91,0 %	C
Nitrofurantoïne 100 mg cp	cp	0,0055	860 000	4 730,00	1,60 %	18	92,6 %	C
Benjoin, teinture composée	ml	0,0067	532 000	3 564,40	1,20 %	19	93,8 %	C
Oxytocine 10 UI inj, 1 ml	amp	0,2468	14 500	3 578,60	1,21 %	20	95,0 %	C
Vitamine B complexe cp	cp	0,0025	1 440 000	3 600,00	1,22 %	21	96,2 %	C
Calcium gluconate 600 mg cp	cp	0,0032	995 000	3 184,00	1,08 %	22	97,3 %	C
Codéine phosphate 15 mg/5 ml sirop	ml	0,0052	490 000	2 548,00	0,86 %	23	98,1 %	C
Sels ferreux, équiv. à 60 mg de fer base	cp	0,0007	3 280 000	2 296,00	0,78 %	24	98,9 %	C
Peroxyde d'hydrogène sol 6 %	ml	0,0016	632 000	1 011,20	0,34 %	25	99,2 %	C
Piroxicam 20 mg gél	gél	0,0099	97 000	960,30	0,32 %	26	99,6 %	C
Phénobarbitone 60 mg cp	cp	0,0047	135 000	634,50	0,21 %	27	99,8 %	C
Prednisolone 5 mg cp	cp	0,0079	65 000	513,50	0,17 %	28	99,9 %	C
Chlorphénamine maléate 4 mg cp	cp	0,0009	555 000	499,50	0,17 %	29	100,1 %	C
Propranolol 40 mg cp	cp	0,0067	33 000	221,10	0,07 %	30	100,2 %	C
Total				296 046,08				

 Source : *Managing Drug Supply*, 1997

ENCADRÉ 6.2 ANALYSE PAR CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE

- Réaliser les trois premières étapes de l'analyse ABC pour obtenir une liste de tous les médicaments par volume et par valeur de consommation.
- Attribuer une catégorie thérapeutique à chaque médicament en se servant de la *Liste modèle OMS des médicaments essentiels* (OMS 2002a) ou d'un autre système de référence comme le système de classification pharmacologique-thérapeutique utilisé par l'American Hospital Formulary Service (AHFS) ou le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) adopté par l'OMS.
- Réorganiser la liste selon les catégories thérapeutiques et additionner les valeurs en pourcentage des médicaments de chaque catégorie afin d'identifier les catégories correspondant aux dépenses les plus importantes.

- d'aider le CPT à choisir les médicaments ayant le meilleur rapport coût-efficacité dans une même catégorie thérapeutique et à choisir des médicaments appropriés pour la substitution thérapeutique.

La procédure est la même que pour l'analyse ABC ; les étapes sont décrites dans l'encadré 6.2. Comme dans l'analyse ABC, un petit nombre de catégories thérapeutiques à coût élevé représentent la plus grande partie des dépenses. On peut réaliser une analyse plus détaillée à l'intérieur de chaque catégorie à coût élevé pour identifier les médicaments les plus coûteux et les alternatives thérapeutiques de meilleur rapport coût-efficacité.

6.2.3 Analyse VEN (médicaments vitaux, essentiels, non essentiels)

Quelquefois, les fonds ne suffisent pas pour acheter tous les médicaments voulus. L'analyse VEN est une méthode reconnue d'aide à l'établissement de priorités pour les achats de médicaments et la tenue des stocks. Les médicaments sont divisés, en fonction de leur impact sur la santé, en trois catégories – vitaux, essentiels et non essentiels. L'analyse VEN permet de comparer des médicaments d'efficacité et d'utilité différente, contrairement à l'analyse ABC et à l'analyse par catégorie thérapeutique, qui ne peuvent comparer que des médicaments d'efficacité ou d'action similaire.

- **médicaments vitaux (V)** : peuvent sauver la vie du patient ou sont d'une importance primordiale pour les services de santé de base
- **médicaments essentiels (E)** : efficaces contre des formes de maladie moins graves mais toutefois significatives, mais non absolument vitaux pour les soins de santé de base
- **médicaments non essentiels (N)** : utilisés pour des maladies mineures ou spontanément résolutive ; ils peuvent ou non figurer dans le formulaire et être efficaces, mais ce sont les moins importants des articles détenus en stock.

Il est souvent jugé relativement facile de classer les médicaments dans la catégorie « N », mais très difficile de distinguer les catégories « V » et « E », c'est pourquoi les médicaments sont plutôt classés en essentiels et non essentiels. Cela a peu d'importance si le système choisi définit clairement les différentes catégories utilisées et que celles-ci permettent de classer les articles par ordre de priorité. L'encadré 6.3 présente les étapes d'une analyse VEN ainsi que quelques exemples de directives pour l'établissement des différentes catégories. Une fois l'analyse VEN réalisée, on comparera ses résultats avec ceux de l'analyse ABC pour rechercher si des médicaments de faible priorité entraînent des dépenses relativement importantes. On s'efforcera en particulier de supprimer de la liste tous les médicaments « N » qui entrent dans la catégorie « A » (coût élevé/forte consommation) de l'analyse ABC.

ENCADRÉ 6.3 RÉSUMÉ DES ÉTAPES DE L'ANALYSE VEN

- 1 Chaque membre du CPT classe tous les médicaments en V, E ou N.
 - 2 Les résultats du classement effectué par chaque membre sont regroupés et le CPT se met d'accord sur une classification générale.
- Le CPT doit alors :
- 3 identifier et limiter les doublons thérapeutiques
 - 4 examiner tous les médicaments classés N et si possible diminuer les quantités achetées, voire même les supprimer
 - 5 réexaminer les quantités proposées pour les achats, se procurer les médicaments V et E avant les médicaments N et veiller à ce que les stocks de sécurité soient plus importants pour les médicaments V et E.
 - 6 suivre les commandes et les niveaux des stocks de façon plus étroite pour les médicaments V et E que pour les médicaments N.

Exemple de lignes directrices pour les catégories VEN

Caractéristiques du médicament et de l'affection visée	Vital	Essentiel	Non essentiel
Fréquence de l'affection visée			
% de la population touchée	>5 %	1–5 %	<1 %
Nombre moyen de patients traités par jour dans un établissement moyen	>5	1–5	<1
Gravité de l'affection visée			
Engageant le pronostic vital	Oui	Parfois	Rarement
Incapacitante	Oui	Parfois	Rarement
Effet thérapeutique du médicament			
Empêche une maladie grave	Oui	Non	Non
Guérit une maladie grave	Oui	Oui	Non
Traite des symptômes et affections mineurs, spontanément résolutifs	Non	Peut-être	Oui
Efficacité prouvée	Toujours	Habituellement	Eventuellement
Pas d'efficacité prouvée	Jamais	Rarement	Eventuellement

Le tableau 6.2 présente un exemple réel d'analyse VEN réalisée au Malawi, où tous les médicaments jugés non essentiels ont été rayés de la liste nationale des médicaments essentiels.

Au Malawi, certains médicaments ont été considérés comme non essentiels du simple fait que des médicaments analogues plus efficaces étaient classés comme vitaux ou comme essentiels. Par exemple, le sulfate ferreux a été considéré comme non essentiel alors que le sulfate ferreux plus acide folique a été classé comme médicament vital. De même, la lidocaïne plus adrénaline (épinéphrine) a été considérée comme médicament non essentiel tandis que la lidocaïne seule en tant qu'anesthésique local a été considérée comme médicament essentiel. Certains médicaments ont été considérés comme non efficaces, par exemple des gouttes multivitaminées à usage pédiatrique et un bain de bouche au thymol.

6.2.4 Dose journalière définie (DDD)

La consommation de médicaments en termes de coût, comme on l'utilise dans l'analyse ABC, peut aider à vérifier si le budget pharmaceutique est dépensé de la façon la plus efficace et à

Tableau 6.2 Exemple d'analyse VEN au Malawi, 1995

VITAL	ESSENTIEL	NON ESSENTIEL
1) Peut sauver la vie du patient 2) Effets secondaires importants lors de l'arrêt du traitement 3) Importance majeure en santé publique	Efficace contre des formes de maladie moins graves mais importantes	1) Utilisé contre des affections mineures ou spontanément résolutive 2) Efficacité douteuse 3) Coût élevé pour un avantage thérapeutique marginal TOUS supprimés de la liste des médicaments essentiels
Centre de santé		
Phénobarbitone cp 30 mg	Lidocaïne inj 25 ml 1 %	Lidocaïne + adrénaline inj 1 % + 1:200 000
Phénoxyéthyl pénicilline cp 250 mg	Praziquantel 600 mg	Aspirine cp pédiatrique 75 mg
Cotrimoxazole 480 mg	Violet de gentiane teinture 500 ml 0,5 %	Suramine sodique inj 1 g poudre pour reconstitution
Nystatine ovules 100 000 UI	Benzyle benzoate 100 ml 25 %	Nystatine cp 500 000 UI
Pyriméthamine + sulfadoxine cp 25 mg + 500 mg	Magnésium trisilicate cp	Amodiaquine cp 200 mg base
Sulfate ferreux + acide folique cp 200 mg + 0,5 mg	Chlorpromazine cp 25 mg	Ergotamine cp
Adrénaline inj 1 ml 1:1000	Aminophylline cp 100 mg	Sulfate ferreux cp 200 mg
Sels de réhydratation orale poudre Pour 1 litre	Vitamine B complexe cp	Propranolol cp 10 mg
Gentamicine inj 2 ml 40 mg/ml	Aluminium acétate gouttes auriculaires 13 %	Fuchsine teinture 20 ml
Préservatifs avec spermicide	Zinc oxyde pommade 15 %	Sérum anti-venin de serpent inj 10 ml
Vaccin antirougeoleux (vivant) flacon de 10 doses 5 ml	Métabendazole cp 200 mg	Ergométrine maléate cp 500 mcg
Ergométrine maléate inj 1 ml 500 mcg/ml	Sulfate ferreux mélange pédiatrique 60 mg/5 ml	Mutivitamines gouttes pédiatriques
Salbutamol sulfate 4 mg	Chlorphénamine maléate cp 4 mg	Thymol bain de bouche
Vitamine A caps 200 000 UI	Lidocaïne cartouche dentaire + adrénaline 2 % + 1:80 000	
Hôpital de district		
Diazépam inj 2 ml 5 mg/ml	Diazépam cp 5 mg	
Atropine sulfate inj 1 ml 600 mcg/ml	Paracétamol cp 500 mg	
Acide nalidixique cp 500 mg	Codéine phosphate cp 15 mg	
Isoniazide + thioacétazone cp 300 mg + 150 mg	Amoxicilline sol buvable 125 mg/5 ml	
Digoxine cp 250 mcg	Erythromycine susp 125 mg/5 ml	

Source : Malawi Essential Drugs Programme, 1995.

identifier les médicaments posant des problèmes, qui devront faire l'objet d'investigations plus poussées. L'analyse de la consommation pharmaceutique en termes de quantités peut quant à elle aider à identifier la sur- ou la sous-utilisation de certains médicaments ou groupes thérapeutiques.

La méthodologie faisant appel à la notion de dose journalière définie (*defined daily dose*, DDD) convertit et standardise les données disponibles sur les quantités de produits, par exemple emballages, comprimés, ampoules de produits injectables, flacons, en estimations brutes de l'exposition clinique aux médicaments, telles que le nombre de doses journalières. La DDD est la dose journalière d'entretien moyenne estimée pour l'indication principale du médicament considéré. Elle est définie à l'échelle mondiale pour chaque médicament par le Centre collaborateur OMS pour les statistiques pharmaceutiques à Oslo, Norvège (<http://www.whocc.no> ; voir les adresses à l'annexe 6.1, qui donne également les DDD pour un certain nombre de médicaments). La DDD est basée sur la dose d'entretien moyenne chez l'adulte, mais peut être ajustée pour l'usage pédiatrique.

Les doses recommandées peuvent être exprimées en milligrammes pour les formes solides telles que comprimés ou gélules ou en millilitres pour les formes buvables ou injectables. En convertissant en DDD les quantités totales tirées des registres d'inventaire de la pharmacie ou des statistiques de ventes, on a une indication approximative du nombre de jours potentiels de traitement par un médicament qui ont été acquis, distribués ou consommés. Il devient donc possible de comparer les médicaments au moyen d'unités telles que :

- le nombre de DDD par 1000 habitants par jour, pour la consommation pharmaceutique totale
- le nombre de DDD par 100 lits par jour (lits-jours), pour l'usage hospitalier.

Par exemple, si les calculs relatifs à l'amoxicilline montrent qu'il y avait 4 DDD pour 1000 habitants par jour en 2002, cela indique qu'un jour donné, 4 adultes sur 1000 personnes ont reçu une dose journalière de 1 g d'amoxicilline. Si les calculs relatifs à la consommation de gentamicine sont exprimés sous forme de 2 DDD par 100 lits-jours, cela indique que, sur 100 lits d'hôpital, 2 patients par jour reçoivent 240 mg de gentamicine. La DDD établie pour l'amoxicilline est de 1 g et pour la gentamicine elle est de 240 mg. Ces interprétations supposent que la dose journalière prescrite (la quantité réellement prescrite au patient) est la même que la dose journalière définie, même si dans la pratique ce n'est pas toujours le cas.

Ces unités DDD peuvent ensuite être utilisées pour comparer la consommation de différents médicaments appartenant au même groupe thérapeutique, qui peuvent avoir une efficacité similaire mais une posologie différente, ou des médicaments appartenant à des groupes thérapeutiques différents. On peut ainsi suivre l'évolution de la consommation pharmaceutique au cours du temps et mesurer l'impact des interventions du CPT destinées à améliorer l'usage des médicaments. Cette méthodologie permet également de comparer la consommation d'une région ou d'un hôpital à l'autre. On peut aussi utiliser le coût par DDD pour comparer le coût de différents médicaments appartenant à la même catégorie thérapeutique lorsque le traitement n'a pas de durée définie, comme dans le cas des analgésiques et des antihypertenseurs.

Quelques points importants concernant les DDD

- La DDD est une unité technique de mesure, établie par convention et basée sur un examen des informations disponibles sur les doses recommandées par le fabricant, les essais publiés et les recommandations d'experts, et sur la pratique médicale dans certains pays. Ce qui est réellement prescrit au patient peut varier en fonction de la maladie traitée et des directives locales. Dans de tels cas, la **dose journalière prescrite** est établie par l'examen d'un échantillon de prescriptions et utilisée pour convertir de la même façon que les DDD des données générales facilement disponibles. Lorsqu'il existe une grande différence entre la dose pres-

ENCADRÉ 6.4 RÉSUMÉ DES ÉTAPES DU CALCUL DES DDD

Étapes	Exemple
1 Etablir la quantité totale de médicaments utilisés ou acquis en une année, en nombre d'unités (comprimés, gélules, préparations injectables), avec indication de la dose unitaire (mg, g, UI)	Quantité annuelle de méthylodopa utilisée par un hôpital provincial et les dispensaires voisins, couvrant une population de 2 millions d'habitants : 25 000 comprimés de méthylodopa à 250 mg et 3000 comprimés de méthylodopa à 500 mg
2 Calculer la quantité totale consommée en une année en termes de mg/g/UI en multipliant le nombre d'unités (comprimés, gélules, préparations injectables) par la dose unitaire	Consommation annuelle totale de méthylodopa = (25 000 x 250 mg) + (3000 x 500 mg) = 7 750 000 mg (7750 g)
3 Diviser la quantité totale par la DDD attribuée au médicament considéré	DDD attribuée à la méthylodopa = 1 g D'où : nombre de DDD de méthylodopa consommées = 7750 g/1 g = 7750 DDD
4 Diviser la quantité totale par le nombre de patients (si connu) ou par la population (voir exemple)	Consommation annuelle de méthylodopa = 7750 DDD par 2 000 000 habitants par an = 3,875 DDD par 1000 habitants par an

crité et la DDD, il faut en comprendre les raisons et les répercussions avant de pouvoir interpréter correctement les résultats.

- Les DDD constituent une unité de mesure indépendante du prix et de la forme pharmaceutique, ce qui permet d'estimer des tendances de la consommation pharmaceutique et de faire des comparaisons entre groupes de population et systèmes de santé.
- Il n'a pas été établi de DDD pour les topiques, vaccins, anesthésiques généraux et locaux, milieux de contraste et extraits d'allergènes.
- La méthode des DDD ne doit être utilisée que dans les établissements où des données fiables sur les acquisitions, les stocks ou les ventes sont enregistrées.

L'encadré 6.4 montre les étapes du calcul des DDD, avec un exemple.

Le tableau 6.3 présente une analyse détaillée, par catégorie thérapeutique, de différents antihypertenseurs, utilisant les DDD et comparant :

- la consommation en unités (comprimés/gélules)
- la consommation en valeur monétaire
- le coût par DDD
- le coût par traitement.

Les données présentées dans le tableau montrent que bien que la méthylodopa ait le deuxième prix unitaire le plus faible parmi les six antihypertenseurs oraux étudiés, elle a le coût le plus élevé par DDD et par traitement mensuel. En supposant que des traitements mensuels soient prescrits, les données de consommation totale indiquent qu'un peu plus de la moitié des patients sont traités par la méthylodopa. Comme tout montre que les diurétiques thiazidiques

Tableau 6.3 Consommation et coût de quelques antihypertenseurs

Médicament	aténolol	hydralazine	méthyl dopa	nifédipine	propranolol	propranolol
Dosage	100 mg	50 mg	250 mg	10 mg	40 mg	80 mg
Unité de base	cp	cp	cp	cp	cp	cp
Prix par unité de base (USD)	0,0800	0,0090	0,0600	0,0675	0,0040	0,0060
Utilisation totale en unités de base	29 000	86 000	443 500	7 000	70 000	5 000
Valeur annuelle de l'utilisation totale (USD)	2 320	774	26 610	473	280	30
Nombre d'unités par DDD	1	2	4	3	4	2
Coût par DDD (USD)	0,0800	0,0180	0,2400	0,2025	0,0160	0,0120
Nombre de jours standard de traitement	30	30	30	30	30	30
Unités de base par traitement	30	60	120	90	120	60
Nombre annuel de traitements	966,7	1 433,3	3 695,8	77,8	583,3	83,3
Coût (USD) par traitement	2,40	0,54	7,20	6,08	0,48	0,36

Source : *Managing Drug Supply*, 1997, Chapitre 41, p. 641.

et les bêta-bloquants devraient être les antihypertenseurs de première intention, le CPT devrait rechercher pourquoi la consommation de méthyl dopa est plus du double de celle du propranolol et de l'aténolol réunis. Si l'étude est concluante, le remplacement de la méthyl dopa par l'un ou l'autre bêta-bloquant constituerait un traitement conforme aux données scientifiques et permettrait de réaliser des économies appréciables.

6.3 Indicateurs OMS/INRUD pour les établissements de santé

Les indicateurs OMS/INRUD de l'utilisation des médicaments sont destinés à mesurer les divers aspects du comportement des agents de santé dans les établissements de soins de santé primaires d'une façon fiable quelle que soit la personne qui recueille les données. Les indicateurs donnent aux administrateurs des soins de santé des informations sur l'utilisation des médicaments, les habitudes de prescription et certains aspects importants des soins aux patients. Tous les indicateurs ont été largement testés sur le terrain dans de nombreux pays et ont été trouvés pertinents, faciles à produire et à mesurer, valables, réguliers, fiables, représentatifs, sensibles aux changements, compréhensibles et axés sur l'action. Les CPT peuvent utiliser les études faisant appel à ces indicateurs pour :

- **décrire les pratiques actuelles en matière de traitement** pour déterminer s'il existe des problèmes d'utilisation des médicaments, et quels sont les établissements ou prescripteurs qui ont des problèmes. Lorsqu'une étude basée sur des indicateurs montre des résultats inacceptables, le CPT peut examiner le problème plus en profondeur et prendre des mesures pour améliorer la situation.
- **montrer l'évolution au cours du temps** grâce à la mesure répétée des indicateurs, ce qui constitue un mécanisme de surveillance. Les prescripteurs et les établissements dont les résultats tombent au-dessous d'un certain seuil de qualité peuvent faire l'objet d'une supervision plus intensive.
- **motiver les agents de santé** et les membres du CPT en vue d'améliorer et de maintenir les normes établies en matière de soins de santé.

- **évaluer l'impact des interventions** destinées à modifier les habitudes de prescription en mesurant les indicateurs dans des établissements témoins et des établissements soumis à l'intervention, avant et après celle-ci (voir section 7.6).

En plus des indicateurs OMS/INRUD (essentiellement conçus pour les établissements de soins de santé primaires), l'encadré 6.5 présente une liste d'indicateurs de l'usage des médicaments dans les hôpitaux, notamment pour les malades hospitalisés. Ces indicateurs n'ont pas été testés sur le terrain et ne sont pas aussi largement acceptés que les indicateurs OMS/INRUD, et ne peuvent pas remplacer une étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments (section 6.5). Comme la plupart des indicateurs ne relie pas le diagnostic à la maladie, ils ne peuvent dire exactement quelle est la proportion de patients traités correctement ni la nature exacte du problème d'utilisation des médicaments ; ils peuvent seulement indiquer qu'un tel problème existe. De plus, les résultats sont fortement influencés par le tableau de morbidité et le type de prescripteur, de sorte qu'il faudra effectuer l'analyse par diagnostic ou par type de prescripteur si ces paramètres varient entre les établissements à comparer.

Le nombre de consultations par établissement de santé et le nombre d'établissements à examiner dépendront de l'objectif de l'étude et ont déjà été décrits en détail (OMS 1993). Si l'étude a pour objectif de décrire les problèmes d'utilisation des médicaments dans un échantillon d'établissements représentatif d'une majorité d'entre eux, on devra examiner au moins 30 consultations par établissement et 20 établissements (soit 600 consultations au total). Si on examine un plus petit nombre d'établissements de santé, il faudra examiner davantage de consultations par établissement. Si l'objectif est d'étudier les prescripteurs d'un établissement ou d'un service, comme peut souhaiter le faire un CPT hospitalier, on examinera au moins 100 ordonnances émises par l'établissement ou le service ; s'il y a plusieurs prescripteurs, on examinera 100 ordonnances par prescripteur.

6.4 Méthodes qualitatives d'étude des causes des problèmes d'utilisation des médicaments

Les méthodes quantitatives de collecte de données, qui utilisent les données globales, les indicateurs de services de santé ou les études d'évaluation de l'utilisation des médicaments, peuvent dire s'il existe un problème d'utilisation des médicaments ainsi que sa nature et son ampleur, mais non **pourquoi** ce problème existe. La figure 6.1 montre certains des facteurs qui influencent l'utilisation des médicaments. Il est indispensable de savoir pourquoi les prescripteurs et les patients agissent comme ils le font, et quels sont les facteurs qui les influencent, pour élaborer des interventions efficaces en vue de modifier les comportements et corriger le problème. Les méthodes qualitatives sont utilisées pour étudier le « pourquoi » du comportement des prescripteurs et des patients.

Le tableau 6.4 donne une description sommaire de quatre méthodes de collecte des informations pertinentes. L'analyse exige généralement que l'on identifie des thèmes ou des aspects communs parmi les données pour aider à expliquer les raisons primaires et secondaires de l'usage incorrect des médicaments par le groupe cible (patients ou prescripteurs). Il faut noter ici que la conception générale d'une étude qualitative est un processus complexe et exige habituellement l'aide d'un spécialiste en sciences sociales. Une description détaillée de ce type d'investigation dépasse par conséquent le cadre du présent ouvrage et ne sera pas abordée ici.

Une **discussion en groupe** est un débat d'une à deux heures sur un sujet déterminé, organisé par l'investigateur. Le groupe doit être homogène et se composer d'un petit nombre de personnes (6 à 10) ayant des caractéristiques similaires du point de vue de l'âge, du sexe ou du type d'activité (par exemple, un groupe de prescripteurs ou un groupe de mères). Un modérateur qualifié encourage les participants à révéler les opinions, attitudes et raisons qui sont à la

ENCADRÉ 6.5 INDICATEURS DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS

Indicateurs OMS/INRUD de l'utilisation des médicaments pour les établissements de soins de santé primaires

Indicateurs de prescription

- Nombre moyen de médicaments prescrits par consultation
- Pourcentage de médicaments prescrits sous leur nom générique
- Pourcentage de consultations avec prescription d'un antibiotique
- Pourcentage de consultations avec prescription d'une préparation injectable
- Pourcentage de médicaments prescrits figurant sur la liste des médicaments essentiels ou le formulaire

Indicateurs de soins aux patients

- Durée moyenne de la consultation
- Durée moyenne de la dispensation
- Pourcentage de médicaments réellement dispensés
- Pourcentage de médicaments correctement étiquetés
- Connaissance des doses correctes par le patient

Indicateurs d'établissements de santé

- Existence d'une liste des médicaments essentiels ou d'un formulaire pour les praticiens
- Existence de directives thérapeutiques standard
- Disponibilité des médicaments clés

Indicateurs complémentaires de l'utilisation des médicaments

- Pourcentage de patients traités sans médicaments
- Coût moyen des médicaments par consultation
- Pourcentage du coût des médicaments représenté par les antibiotiques
- Pourcentage du coût des médicaments représenté par les préparations injectables
- Pourcentage de prescriptions conformes aux directives thérapeutiques
- Pourcentage de patients satisfaits des soins reçus
- Pourcentage des établissements de santé ayant accès à une information impartiale sur les médicaments

Source : OMS (1993). Ce manuel donne des indications pratiques sur la mesure de ces indicateurs.

Quelques indicateurs utilisés dans les hôpitaux

- Nombre moyen de jours d'hospitalisation par patient hospitalisé
- Pourcentage de médicaments prescrits conformes à la liste du formulaire de l'hôpital
- Nombre moyen de médicaments par jour d'hospitalisation
- Nombre moyen d'antibiotiques par jour d'hospitalisation
- Nombre moyen de préparations injectables par jour d'hospitalisation
- Coût moyen des médicaments par jour d'hospitalisation
- Pourcentage de patients admis en chirurgie recevant une prophylaxie appropriée
- Nombre d'antibiogrammes rapportés par patient hospitalisé
- Pourcentage de patients hospitalisés présentant une morbidité due à une réaction indésirable évitable
- Pourcentage de patients hospitalisés décédés du fait d'une réaction indésirable évitable
- Pourcentage de patients mentionnant un contrôle approprié de la douleur post-opératoire

Sources : *Zimbabwe DTC manual* (1999) ; *Projet de manuel How to investigate antimicrobial use in hospitals*, MSH (1997), RPM, HRN-A-00-92-00059-13 ; *Manual of indicators for drug use in Australian hospitals*, NSW Therapeutic Assessment Group Inc.

Figure 6.1 Quelques facteurs influant sur l'utilisation des médicaments



Source : Documents INRUD tirés du cours OMS/INRUD sur la promotion de l'usage rationnel des médicaments.

base du problème étudié. La discussion est enregistrée sur un magnétophone ou par deux observateurs et analysée systématiquement afin d'identifier les thèmes et points principaux du débat. Le CPT peut faire appel à ce type de discussion pour identifier l'éventail des croyances, opinions et motivations d'un groupe cible, par exemple de médecins, infirmiers, pharmaciens, personnel paramédical et patients.

L'entretien approfondi est une discussion prolongée entre un répondant et un interviewer qualifié. La discussion est souple, souvent non structurée et permet à l'enquêteur d'encourager son interlocuteur à parler aussi longtemps qu'il le souhaite d'un sujet défini à l'avance, qui peut aussi comprendre 10 à 30 sujets connexes. Cette technique peut être utilisée pour élargir les résultats d'une étude quantitative en explorant les raisons du comportement des personnes à l'origine des problèmes d'utilisation des médicaments. Elle peut également être utilisée pour évaluer l'impact d'une intervention visant à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments.

Dans la méthode d'**observation structurée**, des personnes qualifiées observent une série de consultations au moyen d'un tableau structuré ou d'une liste de contrôle. Les observateurs inscrivent les comportements et les impressions qu'ils perçoivent pendant les consultations. Dans certaines études, ils peuvent donner une note à chaque interaction observée en s'appuyant sur un ensemble d'indicateurs spécialement choisis. On observe en général 10 à 20 consultations par établissement dans 10 établissements (ou 10 à 20 consultations par prescripteur ou dispensateur dans le cas d'un unique service ou département hospitalier), mais le nombre exact dépend des objectifs de l'étude. La méthode d'observation structurée peut être utilisée pour étudier des comportements comme les interactions entre le personnel et les patients (par exemple, la qualité de la communication) ou l'administration d'injections. Les données peuvent être utilisées de façon indépendante ou en complément d'autres méthodes d'étude.

Tableau 6.4 Résumé des méthodes qualitatives

MÉTHODE	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Discussion en groupe <ul style="list-style-type: none"> • Discussion de moins de 2 heures, enregistrée • 6–10 participants choisis de façon non aléatoire • 2–4 discussions par population cible importante • Un modérateur anime la discussion • Les participants ont des caractéristiques similaires, p. ex. âge, sexe, situation sociale • Les sujets de discussion sont prédéfinis • Ambiance informelle, décontractée • Révèle les croyances, opinions et motivations 	Méthode peu coûteuse Rapide Facile à organiser Identification de croyances variées	<ul style="list-style-type: none"> • Les groupes peuvent ne pas être représentatifs de la population • Le résultat dépend en grande partie des capacités du modérateur qui doit établir un équilibre entre les participants qui parlent beaucoup et ceux qui sont plus réservés • Le magnétophone peut inhiber les participants mais la prise de notes peut laisser passer certaines données
Entretien approfondi <ul style="list-style-type: none"> • Entretien prolongé en face-à-face • Les questions sont prédéfinies mais ouvertes • Couvre souvent jusqu'à 30 sujets • Révèle les croyances, attitudes et connaissances 	Possibilité de faire apparaître des données non recherchées à l'origine mais importantes	<ul style="list-style-type: none"> • Peut produire une grande quantité de données difficiles à gérer • Prend du temps et est coûteuse • Existence de biais dus au fait que le répondant peut donner des réponses supposées plaire à l'enquêteur • Différents enquêteurs peuvent interroger de manière différente
Observation structurée <ul style="list-style-type: none"> • L'outil de collecte des données est structuré • Les observateurs sont entraînés à se fondre dans l'environnement • Les observateurs sont entraînés à noter ce qu'ils voient réellement • Utile pour enregistrer les interactions soignant-patient • Évalue les comportements réels 	Observation des comportements réels par opposition aux comportements déclarés, qui peuvent ne pas être les mêmes	<ul style="list-style-type: none"> • Peut prendre du temps et être coûteuse • L'observation peut modifier le comportement des agents de santé • Différents observateurs peuvent observer de manière différente
Questionnaires structurés <ul style="list-style-type: none"> • Les questions sont standardisées, avec une série préétablie de réponses ou d'options • Les répondants sont choisis de façon à représenter l'ensemble de la population • Utile avec un vaste échantillon de répondants • Mesure la fréquence des attitudes, croyances et connaissances 	Possibilité de généraliser les résultats à une population plus large	<ul style="list-style-type: none"> • Les enquêteurs peuvent poser les questions et interpréter les réponses de façon incorrecte • Différents enquêteurs peuvent poser les questions de manière différente • Les questions peuvent être ambiguës • Les répondants peuvent donner des réponses supposées plaire à l'enquêteur

L'utilisation d'un **questionnaire structuré** suppose la préparation d'une liste de questions avec une liste préétablie de réponses ou d'options de façon à recueillir l'information souhaitée d'une manière standardisée, quel que soit le répondant. Les questionnaires peuvent être administrés par un enquêteur ou remplis par les répondants eux-mêmes. Les questions peuvent être axées sur des faits, par exemple sur ce que le répondant sait du traitement standard de la diarrhée, ou sur ses attitudes, opinions et croyances sur le sujet abordé. Dans l'idéal, les répondants devraient être sélectionnés par tirage au sort et leur nombre dépendre des objectifs de l'étude. Le CPT peut utiliser la méthode du questionnaire pour déterminer la fréquence des attitudes, croyances et connaissances sur l'utilisation des médicaments.

6.5 Etudes d'évaluation de l'utilisation des médicaments

Les études faisant appel à des données globales ou à des indicateurs relatifs aux établissements de santé peuvent indiquer une surconsommation ou une sous-consommation de médicaments, et les études qualitatives peuvent indiquer pourquoi certains agents de santé et patients se comportent comme ils le font. Cependant, ces études ne donnent pas de détails sur la nature exacte de l'usage irrationnel des médicaments. Il peut s'agir de choix incorrect des médicaments, de doses incorrectes, de prescription de médicaments qui provoquent des réactions indésirables ou des interactions médicamenteuses, et de l'utilisation de médicaments coûteux là où des produits moins chers suffiraient.

Les **études d'évaluation de l'utilisation des médicaments** constituent un système d'évaluation continue, systématique, basée sur des critères, de l'utilisation des médicaments qui aide à assurer que les médicaments sont correctement utilisés au niveau du patient. Si un traitement est jugé inapproprié, des interventions seront nécessaires au niveau du prescripteur ou du patient pour optimiser le traitement. L'évaluation est spécifique d'un médicament ou d'une maladie et peut être structurée de façon à évaluer le processus effectif de prescription, de dispensation ou d'administration du médicament (indications, dose, interactions, etc.).

L'**évaluation du traitement médicamenteux** est similaire à celle des médicaments mais insiste sur l'amélioration des résultats au niveau du patient et de sa qualité de vie ; elle repose donc sur une approche multidisciplinaire impliquant tous les professionnels du traitement médicamenteux. L'évaluation du traitement médicamenteux porte sur les résultats cliniques (infections guéries, taux de lipides diminués, etc.).

Le but de ces deux types d'études est de **promouvoir un traitement médicamenteux optimal** et d'assurer qu'il répond aux normes de soins en vigueur. Leurs objectifs complémentaires peuvent comprendre :

- l'élaboration de directives (critères) pour une consommation appropriée des médicaments
- l'évaluation de l'efficacité du traitement médicamenteux
- le renforcement des responsabilités dans le processus d'utilisation des médicaments
- le contrôle des coûts pharmaceutiques
- la prévention des problèmes liés au traitement médicamenteux, par exemple les réactions indésirables, les échecs thérapeutiques, la sur- ou la sous-utilisation, les doses incorrectes et l'utilisation des médicaments hors formulaire
- l'identification des domaines dans lesquels une information et une formation complémentaires des agents de santé seraient nécessaires.

Une fois les principaux types de problèmes identifiés (à partir des données globales, des indicateurs pour les établissements de santé, des études qualitatives, des autres études d'évaluation de l'utilisation des médicaments ou des recommandations des membres du CPT), un système d'évaluation continue de l'utilisation des médicaments peut être mis en place relativement rapidement.

6.5.1 Etapes d'une étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments

On trouvera un exemple des étapes d'une étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments dans l'encadré 6.7. Les différentes étapes sont décrites ci-dessous.

■ ÉTAPE 1 Définir les responsabilités

Il incombe au CPT d'établir des procédures de mise en œuvre d'un programme d'évaluation continue de l'utilisation des médicaments, notamment avec la nomination d'un responsable du

CPT ou d'un sous-comité pour contrôler et superviser le processus d'évaluation dans l'hôpital ou le dispensaire. Dans l'idéal, le CPT devrait établir des plans annuels, en indiquant quels sont les médicaments ou les affections qui feront l'objet de l'évaluation.

■ ÉTAPE 2 Définir les activités et les objectifs

Le CPT doit fixer les objectifs de l'évaluation et les activités nécessaires. L'éventail des activités peut être très large ou au contraire ne porter que sur un seul aspect du traitement médicamenteux, et dépendra du type de problème identifié, par exemple :

- sur-utilisation d'un médicament plus coûteux lorsqu'un équivalent moins cher est disponible, ainsi qu'il ressort des données globales
- utilisation incorrecte (indication, dose, administration) d'un médicament particulier, ainsi qu'il ressort des fiches des patients, des rapports d'erreurs médicamenteuses et des rapports de réactions indésirables
- choix incorrect des antibiotiques, ainsi qu'il ressort des rapports sur la sensibilité des agents pathogènes aux antibiotiques (antibiogrammes)
- processus de dispensation insuffisant, ainsi qu'il ressort des réclamations ou des informations fournies par les patients.

Étant donné le grand nombre de médicaments disponibles dans un hôpital ou un dispensaire, le CPT doit se concentrer sur les médicaments les plus susceptibles de poser des problèmes pour que son travail soit rentable. Les domaines les plus prioritaires sont :

- médicaments les plus consommés en volume
- médicaments chers
- médicaments à indice thérapeutique étroit
- médicaments à incidence élevée de réactions indésirables
- catégories thérapeutiques d'importance capitale, par exemple médicaments cardiovasculaires, médicaments utilisés dans les urgences, en toxicologie, en chimiothérapie, médicaments pour la voie intraveineuse et analgésiques narcotiques
- antimicrobiens à usage prophylactique et thérapeutique
- médicaments en cours d'évaluation en vue d'une inscription sur la liste du formulaire
- médicaments utilisés pour des indications non mentionnées dans la monographie
- médicaments utilisés chez des patients à haut risque
- affections courantes souvent insuffisamment traitées.

■ ÉTAPE 3 Définir les critères d'évaluation

Il est de la plus haute importance d'établir des critères d'évaluation de l'utilisation des médicaments, et cette tâche incombe au CPT. Les critères d'évaluation définissent l'utilisation correcte des médicaments selon différentes composantes, comme indiqué dans l'encadré 6.6. Les critères d'utilisation d'un médicament quel qu'il soit doivent être définis d'après les directives thérapeutiques standard en vigueur à l'hôpital (si celles-ci ont été correctement établies). À défaut de telles directives, ils peuvent être basés sur les recommandations figurant dans des protocoles thérapeutiques satisfaisants disponibles au niveau national ou local ou dans d'autres sources bibliographiques pertinentes, et/ou sur des recommandations d'experts internationaux ou locaux reconnus. Pour être crédible et acceptée par le personnel, l'évaluation de l'utilisation des médicaments doit reposer sur des critères établis avec la participation des prescripteurs à partir de données fiables et objectives tirées de sources sûres.

ENCADRÉ 6.6 ÉLÉMENTS DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS RETENUS COMME CRITÈRES D'ÉVALUATION

- **utilisation** : indication appropriée pour le médicament, absence de contre-indications
- **sélection** : médicament approprié pour l'affection clinique
- **posologie** : dose, intervalles d'administration et durée du traitement spécifiques de l'indication
- **interactions** : absence d'interactions – médicament-médicament, médicament-aliments, médicament-examens de laboratoire
- **préparation** : étapes de la préparation d'un médicament en vue de son administration
- **administration** : étapes de l'administration, quantité administrée
- **éducation du patient** : instructions spécifiques du médicament et de l'affection données au patient
- **surveillance** : clinique et biologique
- **résultat, par exemple** : diminution de la pression artérielle, de la glycémie, des crises d'asthme

Si les critères sont nombreux, le processus d'étude sera plus laborieux, ce qui risquera de nuire à l'évaluation complète de l'utilisation du médicament. Le nombre de critères à établir pour chaque médicament se situe souvent entre 3 et 5. Une fois les critères établis, on fixe pour chacun d'eux un seuil ou une valeur de référence qui définira les objectifs de conformité. Dans l'idéal, il serait souhaitable que 100 % des cas soient conformes aux critères établis, mais dans la pratique ce n'est guère réalisable et le CPT peut décider de fixer le seuil à 90–95 % de conformité, au-dessous duquel il prendra des mesures correctrices.

■ ÉTAPE 4 Recueillir les données

Les données peuvent être recueillies de façon **rétrospective** à partir des fiches des patients et autres dossiers, ou **prospective**, au moment où le médicament est préparé ou dispensé. La collecte rétrospective des données peut être plus rapide et le mieux est de procéder à l'écart du secteur de soins, sans se laisser distraire. L'avantage de la collecte prospective est que la personne qui recueille les données peut intervenir au moment de la dispensation du médicament pour empêcher une erreur concernant la dose, l'indication, les interactions et d'autres erreurs. Un bon exemple est le système informatisé utilisé dans certaines pharmacies : le système avertit le pharmacien lorsque les données du patient saisies dans l'ordinateur ne répondent pas aux critères établis, et il faut dans ce cas que le problème soit corrigé. Un tel système peut également fournir une vaste base de données pour l'usage rétrospectif.

Les données doivent être recueillies à partir d'un échantillon aléatoire convenable de fiches ou de dossiers de prescription de l'établissement de santé, habituellement sélectionné par le personnel de la pharmacie, mais aussi par le personnel infirmier et le personnel chargé des dossiers médicaux. On examinera le traitement d'au moins 30 patients, ou 100 patients pour les affections les plus courantes, par établissement de santé ou hôpital. Plus l'établissement est grand et le personnel nombreux, plus le nombre de dossiers à examiner et analyser sera élevé. Les imprimés pour la collecte des données selon les critères d'évaluation peuvent comporter une série de simples questions auxquelles il faut répondre par oui ou non ou des questions ouvertes (voir annexe 6.2). Les sources de données comprennent les fiches des patients, les registres de dispensation, les registres d'administration des médicaments, les rapports du laboratoire, les rapports de réactions indésirables, les rapports d'erreurs médicamenteuses, les rapports de sensibilité aux antimicrobiens, et les réclamations documentées du personnel et des patients.

■ ÉTAPE 5 Analyse des données

Les données sont mises en tableaux sous une forme correspondant aux critères choisis pour l'évaluation. Les pourcentages de cas répondant à chaque critère selon le seuil choisi seront calculés et récapitulés en vue de leur présentation au CPT. Tous les programmes d'évaluation en cours feront l'objet d'un rapport trimestriel.

■ ÉTAPE 6 Retour d'information aux prescripteurs et établissement d'un plan d'action

Après avoir présenté les informations (par exemple sur l'utilisation inappropriée des médicaments ou sur un résultat inacceptable) le CPT devra tirer ses conclusions sur les différences entre les résultats attendus et les résultats réels. En d'autres termes, de quelle façon les résultats réels s'écartent-ils des seuils ou valeurs de référence établis ? Le CPT devra alors décider des mesures à prendre et de la nécessité de poursuivre, d'interrompre ou d'élargir l'évaluation. Les recommandations devront comprendre des étapes spécifiques pour corriger tout problème d'utilisation des médicaments qui a été révélé par l'étude. Par exemple, si un médicament est prescrit à une dose trop forte, les recommandations devront spécifier en détail comment améliorer le dosage du médicament en question. Les interventions destinées à améliorer l'usage des médicaments doivent prévoir un retour d'information aux prescripteurs et peuvent également comporter :

- éducation des prescripteurs, par exemple au moyen de circulaires, formation continue, ateliers, bulletins d'informations, discussions en face-à-face
- utilisation de bons de commande pour les médicaments
- mise en œuvre de restrictions de prescription
- modification de la liste du formulaire ou du formulaire lui-même
- modification des directives thérapeutiques standard
- mise en route d'une autre étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments ou poursuite de l'étude en cours.

■ ÉTAPE 7 Suivi

Dans toute étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments, le suivi est indispensable pour résoudre les problèmes de façon appropriée. Une intervention a-t-elle atteint son objectif ? Si l'intervention n'est pas évaluée, ou si les problèmes d'utilisation des médicaments ne sont pas résolus, l'étude n'aura été d'aucune utilité. Dans le cadre du plan de suivi, le CPT devra évaluer la nécessité de poursuivre, de modifier ou d'interrompre l'étude. Les activités de celle-ci devront donc être évaluées à intervalles réguliers (au moins une fois par an) et celles qui n'ont pas d'impact significatif sur l'utilisation des médicaments devront être revues afin de produire des améliorations mesurables. Parmi les problèmes couramment associés aux études d'évaluation de l'utilisation des médicaments figurent le flou des responsabilités correspondant aux diverses activités, des priorités mal définies, l'absence de documentation, le manque de personnel et l'insuffisance du suivi. Avec un suivi adéquat, les prescripteurs amélioreront vraisemblablement leurs performances dans tous les domaines car ils sauront qu'ils pourront parfaitement être à nouveau évalués.

ENCADRÉ 6.7 ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS DANS UN HÔPITAL DES ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

En 1993, le coordinateur de l'assurance qualité a signalé au CPT que le taux d'infections post-opératoires en chirurgie abdominale était beaucoup plus élevé que la moyenne nationale. Le directeur de la pharmacie a indiqué que la ceftriaxone, un médicament coûteux et inapproprié, était utilisée chez ces patients. Il a conseillé d'utiliser des médicaments inscrits au formulaire, comme la céfoxitine ou le céfotétan, qui seraient plus appropriés. Le CPT a décidé d'entreprendre une étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments pour la prophylaxie des infections de la plaie opératoire en chirurgie abdominale. Le chirurgien-chef était membre du CPT et a approuvé la décision du CPT de réaliser une étude avec les critères établis à partir des recommandations récemment publiées dans la Medical Letter.

- Période de collecte des données : janvier-décembre 1994
- Nombre total de cas : 162
- Date du rapport : janvier 1995
- Nombre de cas examinés : 120 (74 %)

Critère	Valeur de référence (%)	Conformité par trimestre (%)			
		1er	2e	3e	4e
1 Choix correct de l'antibiotique	100	70	85	94	100
2 Dose correcte	95	65	90	94	97
3 Dose 0–2 heures avant l'intervention	95	30	52	89	94
4 Dose post-opératoire en chirurgie septique uniquement	98	78	89	82	91
5 Pas d'infection post-opératoire	96	90	93	96	100
6 Pas de réaction indésirable aux médicaments	97	97	100	87	97

Conclusions après le premier trimestre

- Critère 1 : des antibiotiques (p. ex. ceftriaxone) autres que ceux de première intention pour l'intervention indiquée étaient utilisés au lieu des antibiotiques recommandés (p. ex. céfoxitine ou céfotétan)
- Critère 2 : des doses inutilement élevées d'antibiotiques étaient prescrites
- Critère 3 : les doses pré-opératoires étaient retardées parce que la procédure en vigueur était d'envoyer les antibiotiques en salle d'opération plutôt qu'en secteur pré-opératoire
- Critère 4 : les patients ne remplissant pas les critères de chirurgie septique recevaient aussi des antibiotiques
- Critère 5 : des taux d'infection post-opératoire relativement élevés peuvent être réduits si on augmente la conformité aux critères précédents

Recommandations

- Envoyer un courrier à tous les chirurgiens avec une information sur 1) les taux actuels d'infections post-opératoires par rapport à la moyenne nationale, 2) les critères et recommandations de la Medical Letter, 3) les résultats de la collecte de données dans le cadre de l'étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments, et 4) l'impact estimé, en termes de coûts, du choix inapproprié des médicaments et de l'utilisation superflue de médicaments
- Supprimer la céfoxitine du formulaire en raison de ses inconvénients (coût et faible demi-vie) par rapport au céfotétan
- Modifier les procédures de façon à administrer les doses pré-opératoires en secteur pré-opératoire plutôt qu'en salle d'opération, et en informer le personnel infirmier et le personnel de la pharmacie
- Ajouter les antibiotiques recommandés au stock d'étage du secteur pré-opératoire pour les urgences

ENCADRÉ 6.7 (SUITE)**Mesures prises**

- En 1994, le chirurgien-chef informe le comité de chirurgie de l'étude d'évaluation de l'utilisation des médicaments et des critères retenus
- Un courrier est envoyé en avril 1994 à tous les chirurgiens pour expliquer en détail le choix du céfotétan, et non de la ceftriaxone, pour la prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie abdominale
- La céfoxitine est supprimée du formulaire ; la ceftriaxone ne peut être supprimée car elle est utilisée pour d'autres indications
- De nouvelles procédures d'administration sont adoptées en juin et la formation du personnel commence en juillet 1994
- Des antibiotiques sont ajoutés au stock d'étage du secteur pré-opératoire en juillet 1994

Suivi

- Critère 1 : Valeur de référence atteinte au 4e trimestre – l'éducation des chirurgiens a conduit à une amélioration du choix du médicament
- Critère 2 : Valeur de référence atteinte au 4e trimestre – l'éducation des chirurgiens a conduit à une amélioration du choix des doses
- Critère 3 : La valeur de référence n'a pas été atteinte au 4e trimestre malgré toutes les mesures prises et a été jugée beaucoup trop élevée en raison des nombreux facteurs qui interviennent dans les procédures d'urgence ; elle a donc été abaissée à 93 %
- Critère 4 : Grâce à l'éducation, les antibiotiques donnés inutilement en post-opératoire ont diminué pendant un certain temps, puis les chirurgiens ont commencé à revenir à leurs anciennes pratiques. Le CPT a envoyé un courrier personnel à quelques chirurgiens et les pratiques se sont améliorées mais n'ont toujours pas atteint la valeur de référence. Les cas de non-conformité devaient être rapportés au CPT pour examen par des pairs et recommandations
- Critère 5 : Valeur de référence atteinte au 3e trimestre
- Critère 6 : Les réactions allergiques ont augmenté au 3e trimestre en raison du changement de procédures concernant le stock d'étage, l'infirmier du secteur pré-opératoire n'ayant pas recherché les antécédents d'allergie (cette recherche était auparavant effectuée par la pharmacie avant la dispensation du médicament). Les infirmiers ont reçu une formation en cours d'emploi et les réactions allergiques ont diminué, atteignant la valeur de référence au 4e trimestre.

Source : C. Olsen, MSH

ANNEXE 6.1

Doses journalières définies (DDD) pour certains médicaments courants

Nom du médicament	DDD	Nom du médicament	DDD	Nom du médicament	DDD
Prémédication pré-opératoire		Anticonvulsivants		méthyl dopa	1 g
atropine sulfate	1,5 mg	acide valproïque	1,5 g	nifédipine	30 mg
diazépam (inj, oral, rect)	10 mg	carbamazépine	1 g	nitroprussiate de sodium	50 mg
morphine sulfate	0,1 g	clonazépam	8 mg	prazocine	5 mg
prométhazine chlorhydrate	25 mg	diazépam	10 mg	réserpine	0,5 mg
Analgésiques et AINS		éthosuximide	1,25 g	Médicaments de l'insuffisance cardiaque	
acide acétylsalicylique	3 g	magnésium sulfate	3 g	digoxine	0,25 mg
diclofénac sodique	0,1 g	phénobarbital	0,1 g	dopamine	0,5 g
ibuprofène	1,2 g	phénytoïne	0,3 g	épinéphrine	0,5 mg
indométacine	0,1 g	Anthelminthiques		Diurétiques	
naproxène	0,5 g	albendazole	0,4 g	amiloride	10 mg
paracétamol	3 g	lévamisole	0,15 g	bendrofluazide	2,5 mg
phénylbutazone	0,3 g	mébendazole	0,2 g	furosémide	40 mg
Opioides		niclosamide	2 g	hydrochlorothiazide	50 mg
codéine	0,1 g	pipérazine	3,5 g	spironolactone 75 mg	
morphine sulfate	0,1 g	praziquantel	3 g	Antithrombotiques	
pentazocine	0,2 g	pyrantel	0,75 g	streptokinase	1,5 MU
péthidine	0,4 g	thiabendazole	3 g	Anticoagulants	
tramadol	0,3 g	Antiangoreux		desmopressine (inj)	4,0 mcg
Antigoutteux		aténolol	75 mg	desmopressine (orale)	0,4 mg
allopurinol	0,4 g	glycéryle trinitrate	5 mg	desmopressine (nasale)	25 mcg
colchicine	1 mg	isosorbide dinitrate	60 mg	héparine	10 TU
probenécide	1 g	nifédipine	30 mg	vitamine K-phytoménadione	20 mg
Traitement des affections rhumatismales		Antiarythmiques		warfarine sodique	7,5 mg
azathioprine	0,15 g	isoprénaline (inj)	90 mg	Anti-infectieux	
chloroquine	0,5 g	lidocaïne	3 g	albendazole	0,4 g
Antiallergiques		procaïnamide	3 g	diéthylcarbamazine	0,4 g
astémizole	10 mg	propranolol	0,16 g	ivermectine	12 mg
chlorphénamine	12 mg	quinidine sulfate	1,2 g	Schistosomicides (antibilharziens)	
dexaméthasone	1,5 mg	vérapamil	0,24 g	oxamniquine	1 g
diphénhydramine	0,3 g	Antihypertenseurs		praziquantel	3 g
épinéphrine	0,5 mg	aténolol	75 mg	Bêta-lactamines	
hydrocortisone	30 mg	captopril	50 mg	amoxicilline	1 g
prednisolone	10 mg	énalapril	10 mg	ampicilline	2 g
		hydralazine	0,1 g	ceftazidime	6 g
		hydrochlorothiazide	50 mg		

Nom du médicament	DDD	Nom du médicament	DDD	Nom du médicament	DDD
ceftriaxone	2 g	Antiacides/antiulcéreux		Antitussifs	
céfazoline	3 g	magnésium hydroxyde	3 g	dextrométhorphane	90 mg
céfotaxime	4 g	cimétidine	0,8 g	diphénhydramine	0,3 g
céfuroxime	2 g	famotidine	40 mg	noscapine	0,125 g
céfalexine	2 g	ranitidine	0,3 g	Antifongiques	
cloxacilline sodique	2 g	oméprazole	20 mg	amphotéricine B	35 mg
méticilline	4 g	Antiémétiques		clotrimazole (ovules)	0,1 g
imipénem	2 g	métoclopramide	30 mg	fluconazole	0,2 g
pénicilline G sodique	3,6 g	prométhazine	25 mg	flucytosine	10 g
pénicilline V	2 g	Antispasmodiques		griséofulvine	0,5 g
Autres antibactériens		atropine sulfate	1,5 mg	kétoconazole	0,2 g
acide nalidixique	4 g	propanthéline bromure	60 mg	nystatine (orale)	1,5 MU
chloramphénicol	3 g	Laxatifs		nystatine (ovules)	0,1 MU
ciprofloxacine	1 g	bisacodyl (suppos./oral)	10 mg	Antirétroviraux	
clindamycine	1,2 g	huile de paraffine	15 g	aciclovir	4 g
doxycycline	0,1 g	Antidiarrhéiques		zidovudine	0,6 g
érythromycine	1 g	codéine	0,1 g	Antiprotozoaires	
gentamicine sulfate	0,24 g	lopéramide	10 mg	diloxanide furoate	1,5 g
kanamycine sulfate	1 g	sulfaguanidine	4 g	métronidazole (oral/inj)	1,5 g
métronidazole (inj/oral)	1,5 g	Hormones/contraceptifs		tinidazole	1,5 g
métronidazole (ovule)	0,5 g	clomifène	9 mg	Antileishmaniens	
nitrofurantoïne	0,2 g	éthinyloestradiol	25 mcg	méglumine antimoniate	0,85 g
norfloxacine	0,8 g	noréthistérone	5 mg	pentamidine	0,28 g
oxytétracycline	1 g	médroxyprogestérone (orale)	5 mg	stibogluconate de sodium	0,85 g
spectinomycine	3 g	Insulines/antidiabétiques		Antipaludiques	
sulfadiazine	0,6 g	chlorpropamide	0,375 g	chloroquine phosphate	0,5 g
sulfadimidine	4 g	glibenclamide	10 mg	doxycycline	0,1 g
tétracycline	1 g	insulines, tous types	40 UI	méfloquine	1g
triméthoprime	0,4 g	metformine	2 g	primaquine phosphate	15 mg
vancomycine	2 g	tolbutamide	1,5 g	proguanil	0,2 g
Antilépreux		Hormones thyroïdiennes et antithyroïdiens		pyriméthamine	75 mg
clofazimine	0,1 g	carbimazole	15 mg	quinine dichlorhydrate	0,3 g
dapsone	0,05 g	lévothyroxine	0,15 mg	quinine sulfate	0,3 g
rifampicine	0,6 g	propylthiouracile	0,1 g	sulfadoxine/pyriméthamine	75 mg
Antituberculeux		Myotiques/antiglaucomateux		Trypanosomiase africaine	
éthambutol	1,2 g	acétazolamide (oral)	0,75 g	métronidazole (oral)	1,5 g
isoniazide	0,3 g	pilocarpine gouttes 2%, 4%	0,4 ml	mélarsoprol	60 mg
pyrazinamide	1,5 g	timolol maléate 0,25%, 0,5%	0,2 ml	suramine sodique	0,27 g
rifampicine	0,6 g				
streptomycine sulfate	1 g				

Nom du médicament	DDD	Nom du médicament	DDD	Nom du médicament	DDD
Trypanosomiase américaine		oxytocine (inj)	15 UI	épinéphrine (inj)	0,5 mg
benznidazole	0,4 g	Psychotropes		ipratropium (inhalation)	0,12 mg
nifurtimox	0,7 g	amitriptyline	75 mg	salbutamol (inj/oral)	12 mg
Immunosuppresseurs		chlorpromazine (inj)	0,1 g	salbutamol (inhalation)	0,8 mg
azathioprine	0,15 g	chlorpromazine (orale)	0,3 g	salbutamol (solution pour inhalation)	10 mg
Antihormones		clomipramine	0,1 g	théophylline	0,4 g
tamoxifène	20 mg	diazépam (oral)	10 mg	Vitamines et éléments minéraux	
Hormones surrénaliennes		fluphénazine (inj)	1 mg	acide ascorbique (vitamine C)	0,2 g
dexaméthasone (orale/inj)	1,5 mg	halopéridol (inj)	3,3 mg	calcium gluconate	3 g
hydrocortisone (inj)	30 mg	halopéridol (oral)	8 mg	calcium lactate	2 g
prednisolone (orale/inj)	10 mg	imipramine	0,1 g	nicotinamide/niacine (vitamine B3)	0,15 g
Antiparkinsoniens		lithium carbonate (oral)	24 mmol	potassium chlorure	3 g
bipéridène	10 mg	lorazépam	2,5 mg	pyridoxine (vitamine B6)	0,16 g
lévodopa + carbidopa	0,6 g	nitrazépam	5 mg	thiamine (vitamine B1)	50 mg
Antianémiques		thioridazine	0,3 g	rétilinol (vitamine A)	5000 UI
acide folique	0,3 mg	trifluopérazine (orale)	20 mg	Myorelaxants	
hydroxocobalamine	0,02 mg	Antiasthmatiques		néostigmine (inj)	60 mg
sel ferreux (fer = 60 mg)	0,2 g	aminophylline (inj/orale)	0,6 g	pyridostigmine (inj)	10 mg
Ocytociques/antiocytociques		béclométhasone (inhalation)	0,8 mg		
ergométrine maléate	0,2 mg	cromoglicique acide (inhalation)	40 mg		
ergotamine tartrate	4 mg	éphédrine	50 mg		

MU = millions d'unités
TU = milliers d'unités

Les médicaments énumérés ci-dessus représentent une sélection à partir de la *Liste modèle OMS des médicaments essentiels* (OMS 2002a) et de la publication annuelle du *MSH International drug price indicator guide*, présentée par catégorie thérapeutique. Les informations figurant dans cette liste étaient correctes à la date de publication de la version originale en anglais du présent document, mais peuvent avoir changé depuis. Cette liste n'est pas exhaustive et ne représente en aucune façon une recommandation en vue de l'inclusion d'un médicament dans un formulaire national ou hospitalier. Les DDD pour différents médicaments peuvent être obtenues aux adresses suivantes :

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Postboks 100 Veitvet, Oslo, Norvège (<http://whocc.no>). Tél. +47 22 16 98 11; télécopie + 47 22 16 98 18 ; e-mail : whocc@nmd.no

Management Sciences for Health (MSH), *International drug price indicator guide*, publication annuelle de MSH en collaboration avec l'OMS, 165 Allandale Road, Boston, MA 02130-3400, Etats-Unis d'Amérique (<http://www.msh.org/publications> et <http://erc.msh.org>). Tél. : +1 617 524 7799 ; télécopie : +1 617 524 2825 ; e-mail : bookstore@msh.org

ANNEXE 6.2

Critères d'évaluation de l'utilisation des médicaments : imprimé pour la collecte de données sur l'amikacine

Ce modèle d'imprimé comporte des colonnes pour quatre patients, mais en pratique il y en aurait beaucoup plus

Numéro du patient		1	2	3	4	
Initiales de l'enquêteur						
Numéro de fiche du patient						
Diagnostic						
Age						
Sexe						
Poids						
Date du traitement						
Critères (indicateurs)						
Justification de la prescription	Seuil	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Moyenne
1. Infections graves dues à des souches sensibles de bactéries aérobies Gram-négatif résistantes à la gentamicine et à la tobramycine						
2. Suspensions d'infections graves contractées à l'hôpital avec des taux élevés de résistance à la gentamicine et à la tobramycine						
3. En association avec une pénicilline anti-pseudomonas lors du traitement d'infections graves à Pseudomonas						
Indicateurs de processus		Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Moyenne
4. Doser la créatinine sérique avant le traitement ou dans les 24 heures après le début du traitement						
5. Dose de charge de 7,5 mg/kg (IV ou IM) par rapport au poids corporel idéal						
6. Dose d'entretien de l'ordre de 15 mg/kg par jour par rapport au poids idéal (exception : insuffisance rénale)						
7. Passage à un traitement par la tobramycine, la gentamicine ou un autre médicament si la culture/l'antibiogramme indique un médicament moins cher ou plus approprié						
Indicateurs de résultat		Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Oui/Non	Moyenne
8. Amélioration clinique notée dans le dossier du patient						
9. Fièvre retombée à la normale dans les 72 heures						

7. Promotion de l'usage rationnel des médicaments

Résumé

Le but général d'un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) est de modifier l'utilisation des médicaments pour assurer qu'ils seront utilisés de la façon la plus efficace. Pour intervenir sur l'utilisation des médicaments, il existe trois grands types de stratégies :

- stratégies éducatives, qui visent à informer les prescripteurs
- stratégies basées sur la gestion, qui visent à guider les décisions des prescripteurs
- stratégies basées sur la réglementation, qui visent à limiter les décisions des prescripteurs.

Une approche globale consistant en une combinaison d'interventions (de préférence de types différents) est toujours plus efficace que des interventions isolées. Il est indispensable d'évaluer l'impact des interventions au moyen d'une étude bien conçue, afin d'arrêter les interventions qui n'ont aucun impact ou au contraire d'obtenir des appuis suffisants pour poursuivre la mise en œuvre de celles qui ont un impact réel.

7.1 Intervenir sur un problème d'utilisation des médicaments

L'évaluation des médicaments dans le but de les ajouter à la liste du formulaire ou de les en supprimer, est l'une des fonctions les plus importantes du CPT. Une autre fonction tout aussi importante consiste à assurer que les médicaments sélectionnés seront utilisés correctement. Si l'on ne fait pas attention à la façon dont les médicaments sont utilisés par les prescripteurs et les consommateurs, leur utilisation inadéquate annulera tous les avantages d'une sélection appropriée.

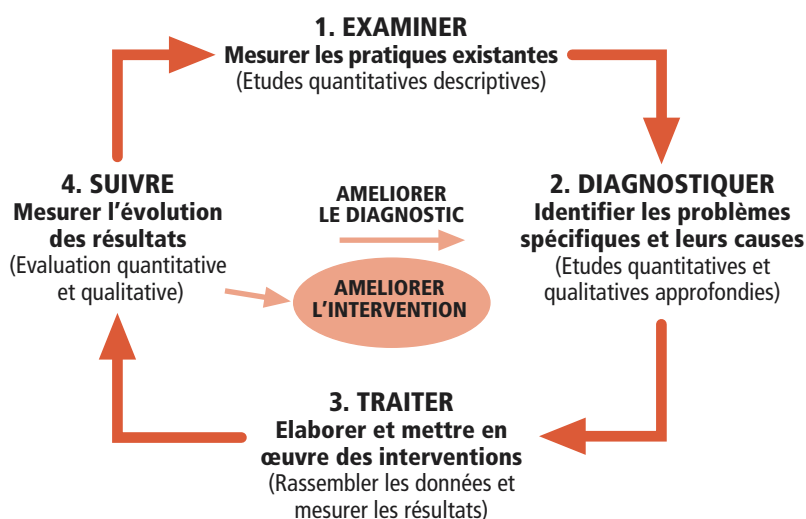
L'usage rationnel des médicaments nécessite que les patients reçoivent des produits adaptés à leurs besoins cliniques, à des doses correspondant à leurs besoins individuels (dose, fréquence d'administration et durée du traitement correctes). L'usage rationnel suppose donc une prescription, une dispensation et une observance adéquates. Dans de nombreux pays en développement, les prescripteurs ne sont pas toujours des médecins ni les dispensateurs des pharmaciens. Les infirmiers, le personnel paramédical et même des non-professionnels peuvent être impliqués dans ces processus. La promotion de l'usage rationnel des médicaments exige que l'on s'intéresse au comportement de toutes les personnes impliquées dans les processus de prescription, de dispensation et d'utilisation des médicaments.

La figure 7.1 résume le processus d'intervention sur un problème d'utilisation des médicaments.

Les stratégies ou les interventions qui peuvent être utilisées pour promouvoir un usage plus rationnel des médicaments peuvent se classer en trois types principaux :

- les **stratégies éducatives** (section 7.2), qui visent à informer et convaincre les utilisateurs
- les **stratégies basées sur la gestion** (section 7.3), qui visent à structurer et à guider les décisions prises par les utilisateurs

Figure 7.1 Intervenir sur un problème d'utilisation des médicaments : aperçu du processus



Source : Documents INRUD tirés du cours OMS/INRUD sur la promotion de l'usage rationnel des médicaments.

- les **stratégies basées sur la réglementation** (section 7.4), qui visent à restreindre ou limiter les décisions des utilisateurs.

La façon de choisir les interventions est décrite à la section 7.5 et celle d'évaluer l'impact d'une intervention, à la section 7.6. Cependant, une approche globale, comportant plusieurs interventions au lieu d'une seule ainsi que la participation du personnel à l'élaboration et à la mise en œuvre des interventions, aura davantage de chances d'être efficace.

7.2 Stratégies éducatives

Le CPT est responsable des programmes éducatifs destinés aux professionnels de santé de l'hôpital ou de l'établissement auquel il appartient. En l'absence de tels programmes, il y aura une baisse constante et perceptible du niveau de connaissances des professionnels de santé et un déclin de l'usage rationnel des médicaments. Tous les professionnels, en particulier dans le domaine des soins de santé, doivent actualiser en permanence leurs connaissances et leurs savoir-faire. Il est impossible pour des médecins, pharmaciens, infirmiers, personnels paramédicaux et autres de se tenir au courant de l'évolution continue de la littérature pharmaceutique sans un effort personnel intense et sans une formation continue assurée par le système de santé. Les stratégies éducatives reposent sur l'existence de directives ou de protocoles thérapeutiques standard pour fixer les normes de soins auxquelles les prescripteurs devront se conformer.

7.2.1 Programmes de formation en cours d'emploi, ateliers et séminaires

L'information sur les médicaments et les traitements médicamenteux évolue constamment. Il incombe au CPT d'assurer que tout le personnel bénéficie d'une information à jour, d'une formation en cours d'emploi et d'autres programmes éducatifs. De plus, les programmes éducatifs peuvent être utilisés pour résoudre les problèmes d'utilisation des médicaments que le CPT a identifiés. Le succès de ces programmes en termes d'impact sur l'utilisation des médicaments dépendra de l'information présentée, de la façon dont elle est présentée et par qui. Une approche par problèmes, telle que celle décrite dans *Bien prescrire les médicaments : guide*

pratique (OMS 1997) s'est avérée particulièrement efficace pour la formation des prescripteurs quel que soit leur niveau d'études.

Les **discussions en grands groupes** (plus de 15 participants) peuvent être efficaces si elles sont bien préparées et ciblées, si elles font appel à des méthodes interactives et si elles font passer quelques messages clairs sur les changements de comportement souhaités. Par exemple, un exposé sur la résistance aux antimicrobiens dans lequel le personnel reste assis pendant une heure à écouter un conférencier parler des médicaments bactériostatiques ou bactéricides n'aura probablement qu'un impact très faible. Il serait plus efficace que l'orateur aborde le sujet de la résistance aux antimicrobiens à partir d'un cas réel ou hypothétique et utilise une approche par problèmes pour choisir le traitement qui convient. A la fin de l'exposé, il est important de récapituler ce qui a été dit et de laisser aux participants des messages clairs sur ce qui doit être fait. Des illustrations peuvent être utiles au cours de la discussion, mais elles doivent être préparées avec soin car le mode d'apprentissage de chacun est différent.

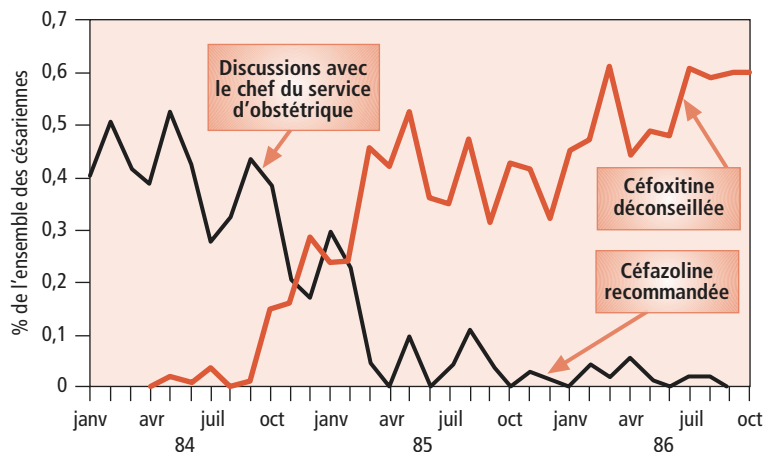
Les **réunions en petits groupes** (moins de 15 participants) sont en général plus efficaces et ont l'avantage de pouvoir être organisées sur le lieu de travail, d'être plus courtes, et de permettre une meilleure interaction et un renforcement des messages. Si possible, le sujet sera abordé selon une approche par problèmes, à partir de cas réels proposés par le personnel. On peut utiliser des matériels préparés à l'avance pour illustrer des points précis et/ou lors de la récapitulation en fin de séance. Dans les hôpitaux, il est possible de réunir régulièrement le personnel pendant une heure autour d'un thé ou d'un café, par exemple une fois par semaine le matin ou l'après-midi, pour discuter de questions spécifiques concernant les médicaments.

L'**enseignement individuel** peut être le plus efficace, mais c'est aussi celui qui prend le plus de temps. Les représentants de l'industrie pharmaceutique excellent dans ce domaine. En 15 minutes, un visiteur médical peut convaincre un médecin de modifier ses pratiques de prescription. Il ou elle use pour cela de son charisme (compétences relationnelles), ne fait passer qu'un ou deux messages clés et offre des objets attrayants tels que brochures en couleurs, bloc-notes, calendriers de bureau, stylos, etc. qui permettent de mémoriser le produit. Ils citent aussi le nom de personnes influentes pour appuyer leurs argumentations, et font toujours suivre une visite d'une contre-visite pour renforcer leurs propos. Il est parfaitement possible aux pharmaciens ou aux membres du CPT d'adopter la même approche, et de faire ainsi passer l'information mais sans but commercial (O'Brien et al. 2000, Ilett et al. 2000).

Il a été démontré qu'en **s'adressant aux personnes influentes**, on peut agir de façon sensible sur les pratiques de prescription. Dans le domaine des soins de santé, ce sont les personnes auxquelles s'adressent les débutants pour leur demander des conseils. Il peut s'agir du professeur ou du médecin chef, mais ce n'est pas toujours le cas. Dans un grand hôpital, un médecin de catégorie moyenne peut parfaitement jouer ce rôle ; dans une consultation ou un dispensaire, ce peut être un infirmier expérimenté. Ce peut aussi être un pharmacien efficace ou un jeune médecin sympathique. Il est important, et relativement facile, d'identifier ces personnes. Ce peut être ensuite une bonne idée de les inviter à se joindre au CPT et de les faire bénéficier d'un enseignement individuel en leur donnant également des informations sur les directives et les politiques. Ils seront alors en mesure d'informer les autres membres du personnel au sujet des normes de soins appropriées ou de les guider en les rendant attentifs à ces normes. La figure 7.2 montre l'impact d'une telle approche sur la prophylaxie par les antimicrobiens en préopératoire dans un hôpital des Etats-Unis d'Amérique.

Les **activités éducatives décentralisées** sont basées sur des réunions en petits groupes ou en face-à-face sur le lieu de travail du prescripteur. Comme on l'a déjà vu, ce créneau est largement exploité avec succès par l'industrie pharmaceutique. Les laboratoires pharmaceutiques emploient des milliers de représentants dans le monde entier pour rencontrer individuellement les prescripteurs afin de leur donner des informations et de commercialiser leurs produits. Les CPT devraient offrir leurs propres programmes éducatifs décentralisés en faisant appel aux

Figure 7.2 **Effet d'une personne influente sur l'utilisation des antibiotiques.** Dans un hôpital des Etats-Unis d'Amérique, les chercheurs ont contacté le chef du service d'obstétrique pour lui demander l'autorisation de remplacer la céfoxitine par la céfazoline pour la prophylaxie chez les patientes devant subir une césarienne. Après avoir examiné les documents, le professeur a demandé au personnel d'appliquer ce changement, avec des résultats spectaculaires et durables (Everitt et al. 1990).



leaders d'opinion locaux et à des éducateurs qualifiés disponibles sur place. Les principes de ce type d'activités éducatives sont les suivants :

- se concentrer sur des problèmes spécifiques et cibler les prescripteurs
- s'intéresser aux causes des problèmes de prescription, par exemple des connaissances insuffisantes
- permettre une discussion interactive avec la participation de l'audience cible
- utiliser des matériels didactiques concis et fiables pour compléter les exposés
- accorder suffisamment d'attention à la résolution des problèmes pratiques auxquels se heurtent quotidiennement les prescripteurs.

L'éducation des patients influence la prescription des médicaments. Avec une éducation régulièrement assurée par le personnel de santé, les patients seront informés sur les traitements appropriés et sur l'importance de se conformer à la posologie prescrite, ce qui conduira à améliorer les résultats. Une population de patients ainsi informés sera moins demandeuse de médicaments inappropriés et notamment d'antibiotiques. On ne saurait trop insister sur l'importance de l'éducation des patients. Ceux-ci tireront d'autant plus de bénéfices de leur traitement qu'ils seront informés à son sujet. Les médecins, infirmiers, pharmaciens et personnel paramédical devront tous contribuer de façon systématique à cet effort.

7.2.2 Service ou bureau d'information sur les médicaments

Ni la formation ni les autres activités éducatives du CPT ne pourront réussir durablement sans une source fiable d'informations impartiales. Il devrait y avoir au minimum un petit service ou bureau d'information pharmaceutique ou une bibliothèque disposant d'au moins deux ou trois ouvrages de référence et si possible de quelques revues de bon niveau. Il devra être facile de se procurer des exemplaires de la liste du formulaire (liste des médicaments essentiels), du formulaire et des directives thérapeutiques standard du CPT (chaque prescripteur devra avoir son exemplaire personnel, sinon il devra y avoir un exemplaire dans chaque service hospitalier, dans chaque salle de consultation pour les patients ambulatoires et dans la pharmacie). Les autres documents pratiques tels que les directives thérapeutiques standard pour d'autres

maladies, des formulaires et des exemplaires de la liste nationale des médicaments essentiels pourront être obtenus auprès d'autres établissements et organisations. Les services d'information pharmaceutique pourront diffuser un bulletin local contenant des informations pratiques et à jour sur la prescription de médicaments. Nombre de documents d'information peuvent être obtenus gratuitement, mais le CPT demandera un petit budget à la direction de l'hôpital pour se procurer des livres, revues et bulletins.

7.2.3 Lettres et bulletins d'information sur les médicaments

Les lettres d'information peuvent constituer un élément d'information utile. Elle peuvent être mensuelles, trimestrielles ou paraître à des intervalles plus longs, et doivent fournir au personnel des informations impartiales et exactes sur les traitements médicamenteux. Les lettres et bulletins ont l'avantage sur les exposés de permettre à des praticiens très occupés d'en prendre connaissance au moment qui leur convient. **Cependant, les matériels écrits, comme les lettres et bulletins, ne pourront probablement pas modifier des habitudes de prescription irrationnelles s'ils ne sont pas accompagnés d'une méthode d'enseignement plus interactive.** Un grand nombre de lettres et bulletins sont déjà publiés par des sociétés commerciales et distribués dans le monde entier (voir annexe 4.1). Cependant, un bulletin local peut constituer un atout précieux car il fournira davantage d'informations utiles au niveau local sur les médicaments et les problèmes qui leur sont associés. Les lettres d'information amélioreront plus efficacement l'usage rationnel des médicaments si elles suivent certains principes, exposés dans l'encadré 7.1.

7.2.4 Formulaire et directives thérapeutiques standard

L'utilisation d'un formulaire constitue un bon moyen de fournir des informations sur les médicaments au personnel de santé (voir section 3.3 et annexe 3.2). De même, les manuels ou les brochures sur les directives thérapeutiques standard peuvent fournir des informations sur le diagnostic et le traitement (voir section 3.4). Comme tous les matériels imprimés, ils seront plus efficaces s'ils sont présentés sous un format maniable (format de poche), régulièrement mis à jour et facilement disponibles, et s'ils sont accompagnés d'autres stratégies éducatives plus interactives.

ENCADRÉ 7.1 PRINCIPES D'UN BULLETIN PHARMACEUTIQUE EFFICACE

- Les causes de certains comportements de prescription, par exemple le manque de connaissances, le manque de confiance dans les médicaments fabriqués localement ou dans les génériques, sont connues et le bulletin vise à y remédier.
- L'information présentée est concise, à jour et immédiatement utilisable.
- L'information est limitée et les points importants sont répétés ; des articles trop longs, qu'ils portent sur des nouveautés ou sur d'autres sujets, laisseront la plupart des lecteurs.
- Des titres courts et des illustrations attrayantes captent l'attention des lecteurs.
- Les textes sont brefs et simples.
- L'information présentée est tirée de revues de valeur reconnue et les références sont données.
- L'information présentée est axée sur les décisions et sur l'action.
- Les professionnels de santé sont invités à donner leur avis sur l'intérêt du bulletin et des changements sont apportés si nécessaire.
- Des experts locaux sont invités à publier des articles et des commentaires dans le bulletin afin de renforcer son acceptabilité et sa crédibilité.

7.3 Stratégies basées sur la gestion

7.3.1 Elaboration et mise en œuvre de directives thérapeutiques standard

Le processus d'élaboration et de mise en œuvre de directives thérapeutiques standard reposant sur des données factuelles peut être associé de façon marquée à une amélioration de l'usage rationnel des médicaments. Les directives doivent être élaborées de manière participative, en impliquant les utilisateurs, et leur mise en œuvre doit s'accompagner d'activités de formation et de supervision. On trouvera une description détaillée de ce processus à la section 3.4.

7.3.2 Audit et retour d'information

La surveillance de l'utilisation des médicaments avec retour d'information aux prescripteurs est un moyen très efficace pour modifier les comportements de prescription. Les étapes à suivre sont décrites à la section 6.4 sur l'évaluation de l'utilisation des médicaments. L'audit et le retour d'information peuvent prendre plusieurs formes et aller du général au particulier, comme suit :

- **Surveillance et supervision de la gestion des médicaments** : respect du formulaire, achats, stockage, distribution, etc. ; on utilise souvent pour cela des données globales. L'information est retournée au CPT et aux services hospitaliers concernés.
- **Surveillance et supervision des habitudes de prescription** dans les établissements de santé avant et après une intervention (par exemple formation et supervision), au moyen des indicateurs OMS/INRUD de l'utilisation des médicaments (voir encadrés 7.3 et 7.4). L'information est retournée à tous les prescripteurs.
- **Évaluation de l'utilisation des médicaments**, axée sur un médicament ou sur le traitement d'une maladie, en général dans un hôpital. Il s'agit d'un programme d'évaluation continue, systématique et basée sur des critères, qui contribuera à assurer que les médicaments sont utilisés de façon appropriée (voir section 6.4). L'information est retournée individuellement aux prescripteurs concernés.

7.3.3 Programmes de pharmacie clinique

L'utilisation des personnels de la pharmacie ayant une formation clinique pour mettre en œuvre les politiques pharmaceutiques (section 1.3) et les autres interventions visant à modifier les comportements en matière d'utilisation des médicaments est une option importante souvent négligée dans de nombreux pays. Un pharmacien clinique dûment formé aura les compétences requises pour surveiller et évaluer l'usage des médicaments et pour formuler des recommandations. Le coût supplémentaire pour engager et retenir des pharmaciens cliniques est largement compensé, au niveau du CPT, par le fait que ces professionnels peuvent :

- aider à assurer que les indications des médicaments sont appropriées
- aider à assurer que les doses correctes sont prescrites
- aider à assurer que les interactions médicamenteuses et les réactions indésirables sont évitées
- assurer que le patient reçoit information et conseils
- fournir aux prescripteurs une information impartiale et à jour sur les médicaments
- mettre en place des programmes de substitution générique et de substitution thérapeutique dans lesquels les pharmaciens sont autorisés à remplacer les médicaments prescrits par un médecin par des médicaments jugés équivalents sur le plan thérapeutique. (Il est très important que de telles politiques soient agréées dès le début par le CPT et le personnel médical.)

La **substitution générique** est la dispensation d'un produit qui est l'équivalent générique du produit prescrit, avec les mêmes principes actifs et sous la même forme, et identique du point de vue du dosage, de la concentration et de la voie d'administration. Comme il existe de nombreux produits génériques sur le marché, souvent à un prix bien inférieur à celui des produits de marque, la substitution générique peut permettre de réaliser d'importantes économies sur le budget pharmaceutique. La prescription de génériques et le remplacement de produits de marque par des génériques sont souvent critiqués en raison de doutes quant à la bioéquivalence des produits génériques, surtout si on se les procure auprès de plusieurs fabricants. Il est cependant peu probable que la biodisponibilité varie beaucoup entre la plupart des spécialités et les génériques correspondants si les achats sont faits auprès de fournisseurs fiables, enregistrés et présélectionnés. Néanmoins, il importe de tenir compte des problèmes de biodisponibilité cliniquement significatifs que l'on peut rencontrer avec des produits génériques. Les médicaments qui peuvent poser des problèmes de ce point de vue sont énumérés au tableau 5.2 (voir section 5.3.2).

La **substitution thérapeutique** est le remplacement d'un médicament par un autre de composition différente mais considéré comme ayant des propriétés thérapeutiques et une activité pharmacologique similaires (effets secondaires compris). Une telle substitution ne peut être faite qu'en accord avec des protocoles écrits établis et approuvés au préalable. Les médicaments équivalents sur le plan thérapeutique peuvent consister en entités chimiques différentes ou en une même entité chimique mais sous une forme différente ou avec une voie d'administration différente. La substitution thérapeutique est particulièrement utile lorsque de nouveaux médicaments chers, protégés par des brevets et produits par un seul fabricant sont prescrits.

7.3.4 Restrictions

Il est possible de contrôler l'utilisation des médicaments, y compris l'utilisation inappropriée, en limitant la disponibilité des produits :

- **Une liste d'achat restreinte ou un formulaire pharmaceutique approuvé** constitue la méthode la plus répandue pour limiter la disponibilité des médicaments aux produits sans danger et de bon rapport coût-efficacité (voir section 3.2). De telles listes sont particulièrement utiles pour contrôler des groupes thérapeutiques tels que les antibiotiques, les analgésiques et les psychotropes lorsque le nombre de médicaments risque de devenir excessif parce que de nombreux prescripteurs ont leurs propres préférences et font des choix différents.
- **L'utilisation d'un bon de commande structuré** est une méthode couramment employée avec succès dans les hôpitaux pour contrôler l'utilisation des médicaments, notamment des antibiotiques (Avorn et al. 1988). Pour prescrire certains antibiotiques ou autres médicaments, il faut remplir un formulaire préimprimé nécessitant de donner certaines informations. Ainsi, le nom des divers médicaments est préimprimé avec les indications précises pour lesquelles ils peuvent être utilisés, les doses et l'intervalle d'administration. Le prescripteur doit choisir le médicament, l'indication, la dose et l'intervalle d'administration parmi les options proposées ; le bon de commande sert ainsi en même temps de guide pour une prescription de meilleur rapport coût-efficacité. On trouvera à l'annexe 7.1 un exemple de bon de commande structuré.
- **Les ordres stop automatiques** sont utiles pour les patients hospitalisés et permettent de faire appliquer des restrictions sur la durée d'utilisation des médicaments. Avec ce système, toutes les prescriptions sont arrêtées au bout d'un certain temps si elles n'ont pas été prolongées. On peut ainsi exercer un contrôle sur l'utilisation prolongée, souvent non remarquée et non intentionnelle, des médicaments et en particulier des antibiotiques ; des patients peuvent recevoir des antibiotiques pendant de longues périodes simplement parce que le médecin a négligé d'interrompre leur prescription.

7.3.5 Eviter les incitations financières perverses

La façon dont les hôpitaux et les établissements de santé facturent les médicaments aux patients, notamment dans les services de soins ambulatoires et en cas de facturation par la pharmacie de l'établissement, peut influencer sur la manière dont ils sont utilisés. Il existe diverses situations, par exemple :

- Les revenus de l'hôpital ou le salaire du prescripteur dépendent de la vente de médicaments ; une telle situation peut conduire à l'utilisation de médicaments coûteux là où des produits moins chers suffiraient et à la prescription inappropriée de nombreux médicaments à un même patient (polymédication).
- Une taxe forfaitaire est perçue quel que soit le nombre ou la quantité de médicaments prescrits ou dispensés (par exemple une taxe d'enregistrement couvrant tous les médicaments) ; cette situation peut conduire à une demande accrue de la part des patients et à une polymédication.

Le rôle du CPT est de conseiller la direction de l'hôpital ou toute autre autorité sanitaire sur ces questions. On établira si possible un accord stipulant qu'aucun des prescripteurs ne doit avoir d'intérêt financier direct dans la pharmacie de l'établissement de santé. L'encadré 7.2 montre comment les taxes perçues chez les patients ont influencé la prescription de médicaments au Népal.

7.4 Stratégies basées sur la réglementation

Pour parvenir à un usage rationnel des médicaments, il importe de se conformer à des normes réglementaires ou statutaires. Le CPT peut assurer l'application correcte de la réglementation dans le cadre de l'établissement de santé.

ENCADRÉ 7.2 EFFETS DE DIFFÉRENTS TYPES DE TAXES D'UTILISATEUR AU NÉPAL

Une étude contrôlée avant-après sur les effets de différents types de taxes d'utilisateur sur la qualité des prescriptions a été réalisée en zone rurale au Népal. En 1992, les trois districts de l'étude prélevaient une taxe forfaitaire unique par prescription. En 1995, le district témoin a prélevé la même taxe, un district a prélevé une taxe de montant unique par médicament et un deuxième district a prélevé une taxe plus élevée pour les médicaments chers et une moins élevée pour les médicaments peu coûteux. Les taxes par médicament portaient sur la quantité de médicament nécessaire pour un traitement complet. L'étude a montré que la qualité de la prescription était bien meilleure et les coûts moins élevés avec les taxes par médicament qu'avec la taxe forfaitaire. Tous les changements observés étaient statistiquement significatifs ($p < 0,025$).

Groupe	Témoin : taxe forfaitaire par prescription		Un seul niveau de taxe par médicament		Deux niveaux de taxes par médicament	
	1992	1995	1992	1995	1992	1995
Nombre moyen de médicaments par prescription	2,9	2,9	2,9	2,0	2,8	2,2
		(0 %)		(-31 %)		(-21 %)
% de prescriptions conformes aux directives thérapeutiques standard	23,5	26,3	31,5	45,0	31,2	47,7
		(+2,8 %)		(+13,5 %)		(+16,5 %)
Coût moyen par prescription (roupies népalaises)	24,3	33,0	27,7	28,0	25,6	24,0
		(+36 %)		(+1 %)		(-6 %)

Source : Holloway et al. (2001a,b).

7.4.1 Réglementation nationale

- **L'enregistrement des médicaments**, quand il est correctement appliqué, empêchera les médicaments inefficaces, de mauvaise qualité et dangereux de pénétrer sur le marché et même sur le territoire national. Il est important de surveiller et de bien faire appliquer le système d'enregistrement, car sinon de nombreux médicaments non enregistrés pourraient atteindre le système de santé, public ou privé. Le CPT devra assurer que seuls des médicaments enregistrés sont utilisés.
- **L'enregistrement des professionnels de santé** limite l'accès de ces professions aux personnes possédant les compétences, la formation et l'expérience requises. Le système pourra être étendu à la prescription de médicaments, le type de médicaments qu'un professionnel pourra prescrire dépendant de sa formation et de son expérience. Le CPT devra assurer que seuls des professionnels de santé enregistrés sont employés et que leurs tâches sont conformes à la réglementation nationale concernant la prescription de médicaments.

7.4.2 Politique de l'hôpital concernant la promotion des médicaments

La promotion des médicaments influence les prescripteurs au moment de la sélection des médicaments à faire figurer dans le formulaire et lors du choix du médicament pour un patient déterminé. Pour de nombreux prescripteurs, les représentants des laboratoires pharmaceutiques sont la principale source d'information sur les nouveaux médicaments. Cependant, l'information qu'ils donnent est souvent biaisée car ce sont essentiellement des vendeurs chargés de faire la promotion des médicaments vendus par le laboratoire qui les emploie. Les prescripteurs ne se rendent pas toujours compte de la façon dont ils sont influencés par les matériels et les activités de promotion. Il faut donc les sensibiliser à ce problème et les former à l'analyse du contenu des matériels publicitaires. En régulant les interactions entre les prescripteurs et les représentants de l'industrie pharmaceutique, le CPT pourra promouvoir l'usage rationnel des médicaments et assurer dans la mesure du possible que l'information qui parvient aux prescripteurs est impartiale.

La publication de l'OMS *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* (OMS 1988a) peut servir de base à l'élaboration de mesures et de directives concernant la promotion des médicaments. Ce document précise que « Toute promotion vantant les propriétés d'un médicament devrait être fiable, exacte, véridique, instructive, équilibrée, à jour, de bon goût, et justifiable. »

Il peut être difficile de réguler l'activité des visiteurs médicaux dans les grands hôpitaux ou lorsque les médecins de l'hôpital possèdent une importante clientèle privée. Le CPT peut choisir de les interdire totalement, ce qui risque d'être contre-productif car ils contacteront alors les médecins en dehors de l'hôpital. Certains pays ont adopté le principe des exposés de durée égale. Selon cette approche, les représentants doivent présenter leur matériel de promotion à l'avance. Ce matériel est examiné par le pharmacien de l'hôpital ou un spécialiste de pharmacologie clinique lorsqu'il y en a un, puis une réunion est organisée, au cours de laquelle le représentant est invité à présenter ses informations à l'ensemble du corps médical, cet exposé étant suivi d'un commentaire de même durée par le pharmacien ou le pharmacologue de l'hôpital, puis d'une discussion au cours de laquelle chacun peut poser des questions. Les prescripteurs peuvent de cette façon se faire une idée plus objective des qualités d'un nouveau médicament.

Les activités de promotion peuvent viser les consommateurs aussi bien que les prescripteurs. Dans ce cas, elles peuvent conduire à une demande inappropriée de la part des patients. Le CPT ne peut empêcher de telles activités dans la communauté, mais peut les interdire à l'hôpital ou dans les établissements de santé relevant de sa compétence. Par exemple, un CPT peut empêcher que des affiches inappropriées, vantant des médicaments et s'adressant aux consommateurs, soient exposées dans les locaux de l'hôpital ou de l'établissement de santé.

7.5 Choix d'une intervention

Le choix de l'intervention dépendra du type de problème d'utilisation des médicaments et de ses causes. Toutes les interventions n'ont pas la même efficacité. Par exemple, l'amélioration des connaissances ne s'accompagne pas toujours d'une modification des comportements. Des études ont montré que :

- une stratégie éducative consistant en une intervention isolée n'est en général pas très efficace et est dépourvue d'impact durable.
- l'utilisation de matériels imprimés n'est pas efficace à elle seule.
- une combinaison de stratégies, en particulier de différents types, par exemple une stratégie éducative associée à une stratégie basée sur la gestion, donne toujours de meilleurs résultats.
- des ateliers interactifs en petits groupes ou en face-à-face donnent de bons résultats s'ils sont animés par un formateur ou un modérateur efficace.
- le suivi et le retour d'information et l'examen par des pairs sont des stratégies très efficaces mais exigent le recours à des normes (par exemple les directives thérapeutiques standard) servant de référence pour juger les prescriptions.
- les incitations économiques peuvent être un moyen très efficace pour changer les comportements ; cependant, des incitations insuffisamment réfléchies peuvent conduire à des comportements inattendus et favoriser des usages inappropriés.
- des interventions d'ordre réglementaire peuvent avoir des impacts imprévus qui peuvent être pires que ce qu'on cherche à modifier (par exemple le remplacement d'un médicament interdit par un médicament moins approprié).

L'encadré 7.3 récapitule les stratégies et approches recommandées, et l'encadré 7.4 démontre l'efficacité d'une stratégie d'intervention mixte utilisée en Ouganda.

7.6 Evaluation des interventions

Si l'on n'utilise pas certains protocoles d'études pour la collecte des données lors de la mise en œuvre des interventions, on ne saura pas si celles-ci ont été efficaces ou non. Si l'on utilise un protocole d'étude inapproprié, on ne saura pas non plus si les modifications observées au niveau de l'utilisation des médicaments sont dues à l'intervention ou à un autre facteur (facteur de confusion). Une description détaillée des divers types d'études dépasserait le cadre du présent manuel. Cependant, tout protocole d'étude acceptable comporte une forme ou une autre de groupe témoin auquel l'intervention n'est pas appliquée. On juge l'efficacité d'une intervention en comparant l'utilisation des médicaments dans les groupes soumis à l'intervention et ceux qui n'y sont pas soumis. Trois types d'études sont acceptables :

- essai contrôlé randomisé
- étude avant-après avec groupe témoin
- séries chronologiques.

La taille des échantillons (voir section 6.3), c'est-à-dire le nombre de prescriptions par prescripteur ou établissement, et le nombre d'établissements, sont des paramètres importants quel que soit le type d'étude (sauf dans le cas des séries chronologiques – voir ci-dessous).

ENCADRÉ 7.3 APPROCHES RECOMMANDÉES POUR PROMOUVOIR UN USAGE PLUS RATIONNEL DES MÉDICAMENTS

- Etablir des procédures pour l'élaboration, la mise en œuvre et la mise à jour des directives thérapeutiques standard
- Etablir des procédures pour l'élaboration, la mise en œuvre et la mise à jour d'une liste du formulaire (liste des médicaments essentiels), à partir des directives thérapeutiques standard ou des traitements de choix et en n'utilisant que des médicaments enregistrés
- Etablir un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) et définir ses responsabilités en matière de surveillance de l'utilisation des médicaments, de retour d'information aux prescripteurs et toutes autres activités destinées à promouvoir la qualité de l'utilisation des médicaments
- Employer un personnel suffisant à des tâches correspondant à ses qualifications. Ce personnel devra être composé de professionnels dûment enregistrés
- Fournir une information pharmaceutique indépendante et impartiale
- Exiger du personnel qu'il suive régulièrement une formation continue, qui devra être individuelle, ciblée, axée sur les problèmes et basée sur les directives thérapeutiques standard, avec si possible l'appui des associations professionnelles, des universités et du ministère de la santé
- Encourager une approche collective parmi les agents de santé et/ou les consommateurs pour passer en revue et mettre en pratique les informations sur l'utilisation appropriée des médicaments
- Inciter les pharmaciens et les dispensateurs, y compris les vendeurs de médicaments, à jouer un rôle actif dans l'équipe de soins de santé et à offrir aux consommateurs des conseils utiles sur la santé et les médicaments
- Eviter les incitations financières perverses.

D'après Laing et al. (2001) et OMS (2002c).

ENCADRÉ 7.4 EXEMPLE DE STRATÉGIE D'INTERVENTION MIXTE EN OUGANDA

Un essai contrôlé randomisé destiné à évaluer l'impact des directives thérapeutiques standard plus une formation et une supervision sur la prescription rationnelle des médicaments a été réalisé en Ouganda. La qualité de la prescription, évaluée par le pourcentage de prescriptions conformes aux directives, n'était pas améliorée lorsque seules les directives étaient diffusées, mais s'améliorait notablement lorsque les directives étaient accompagnées d'une formation et d'une supervision.

Groupe	% de prescriptions conformes aux directives thérapeutiques standard
Groupe témoin – pas d'intervention	24,8 → 29,9 (+5,1 %)
Diffusion des directives	24,8 → 32,3 (+7,5 %)
Directives plus formation sur place concernant les problèmes thérapeutiques	24,0 → 52,0 (+28,0 %)
Directives plus formation sur place sur les problèmes thérapeutiques plus 4 visites de supervision en 6 mois	21,4 → 55,2 (+33,8 %)

Source : Kafuko et al. (1994)

7.6.1 Essai contrôlé randomisé

Ce type d'étude représente le modèle idéal sur le plan scientifique. La population cible (par exemple patients, établissements de santé, prescripteurs) est répartie de façon aléatoire (randomisation) dans des groupes soumis ou non à l'intervention. Les données doivent de préférence être recueillies avant et après l'intervention dans le groupe d'intervention et dans le groupe témoin. La randomisation doit être réalisée en aveugle, c'est-à-dire de telle manière que les chercheurs ne sachent pas quel traitement les sujets recevront (ou à quelle intervention l'établissement de soins sera soumis), afin d'éviter un biais de sélection. On part de l'hypothèse selon laquelle si la population cible est réellement choisie de façon aléatoire, il n'y aura avant l'intervention aucune différence intrinsèque entre le groupe d'intervention et le groupe témoin. Par conséquent, toute différence observée sera due à l'intervention et uniquement à celle-ci. Ce type d'étude est souvent utilisé pour les essais cliniques d'efficacité des médicaments, mais peut aussi l'être pour les études d'intervention destinées à promouvoir l'usage rationnel des médicaments. Il n'est pas toujours possible de conduire un essai contrôlé randomisé pour des raisons de logistique (par exemple lorsque l'intervention relève d'une politique régionale) ou d'éthique (par exemple l'absence de traitement pour le groupe témoin).

7.6.2 Etude avant-après non randomisée avec groupe témoin

Dans ce type d'étude, la population cible est répartie de façon non aléatoire entre le groupe d'intervention et le groupe témoin et les données sont recueillies avant et après l'intervention. En tenant compte, dans l'analyse, des différences existant entre les groupes avant l'intervention, on estime que toute différence entre les groupes observée après l'intervention est due à cette dernière. L'hypothèse est que tous les facteurs externes (à part l'intervention) susceptibles d'avoir influencé l'utilisation des médicaments auront influencé les deux groupes de la même façon. Ce type d'étude est souvent utilisé pour évaluer les interventions destinées à promouvoir l'usage rationnel des médicaments dans un certain nombre d'établissements ou de secteurs géographiques où un essai contrôlé randomisé ne serait pas adapté.

7.6.3 Etude de séries chronologiques

Ce type d'étude consiste à recueillir des données sur une certaine période et peut comporter ou non un groupe témoin. Dans l'idéal, les données devraient être recueillies au moins six fois avant l'intervention et six fois après, mais pour des raisons de commodité, le nombre minimum de collectes de données est souvent réduit à quatre (deux fois avant l'intervention et deux fois après). L'hypothèse est que si les changements observés persistent de façon régulière et durable après une intervention, ils seront probablement dus à celle-ci. Dans ce type d'étude, la tendance observée avant l'intervention sert de « témoin » pour la comparaison avec la tendance observée après l'intervention. On l'utilise lorsqu'il n'est pas possible d'avoir un véritable groupe témoin. Par exemple, lors d'études d'utilisation des médicaments dans un hôpital, il serait difficile de soumettre certains membres du personnel à une intervention et pas les autres. De même, si un CPT travaille pour moins de 20 établissements de santé (10 établissements pour le groupe d'intervention et 10 pour le groupe témoin), le nombre d'établissements sera trop faible pour autoriser le type d'analyse statistique utilisé dans les autres études.

ANNEXE 7.1

Exemples de bons de commande structurés en usage dans un hôpital du Népal

HÔPITAL DE PATAN – MÉDICAMENTS POUR LES SERVICES AMBULATOIRES				Réservé à la pharmacie
Patient	Date			
N° du patient :	Poids	kg	Age	
Médicament/dosage	Conditionnement	Instructions	Prix	
1. Actifed	1			
2. Aminophylline 100 mg	28			
3. Antiacide	30/60/100			
4. Aspirine 300 mg	30			
5. Amoxicilline 250 mg	21			
6. Chloramphénicol 250 mg	20			
7. Chloramphénicol gouttes auriculaires	5 ml			
8. Chlorphénamine 4 mg	15			
9. Ciprofloxacine 250 mg	10			
10. Clotrimazole crème 1 % 15 g/ovules	1/6			
11. Cloxacilline 250 mg	28			
12. Codéine phosphate 15 mg	10			
13. Cotrimoxazole, 480 mg	28			
14. Expectorant pour la toux	150 ml			
15. Digoxine, 0,25 mg	28			
16. Doxycycline 100 mg	8			
17. Sulfate ferreux 200 mg	28/56			
18. Acide folique 5 mg	14/28			
19. Furosémide 40 mg	28			
20. Gentamicine gouttes ophtalmiques/auriculaires	5 ml			
21. Glibenclamide 5 mg	28			
22. Glycérine	30 ml			
23. Gamma-benzène hexachlorure lotion	100 ml			
24. Hydrochlorothiazide 50 mg	28			
25. Hydrocortisone crème 1 % 15 g	1			
26. Hyoscine butylbromure 10 mg	10			
27. Ibuprofène 200 mg	20			
28. Indométacine 25 mg	21			
29. Magnésium trisilicate mélange	500 ml			
30. Mébendazole 100 mg	6			
31. Malish	1			
32. Métronidazole 200 mg	21			
33. Miconazole crème	15 g			
34. Multivitamines comprimés	28/56			
35. Néomycine pommade	10 g			
36. Néosporine pommade ophtalmique	5 g			
37. Norfloxacine, 400 mg	14			
38. Nystatine pommade 30 g/ovules	1/1			
39. SRO (Jeevan Jal)	1			
40. Paracétamol 500 mg	20			
41. Pénicilline V 250 mg	20			
42. Potassium chlorure sirop/comprimés 500 mg	140 ml/28			
43. Povidone iodée (Bétadine) solution 5 %	30 ml			
44. Povidone iodée Bain de bouche 1 %	100 ml			
45. Prométhazine théoclate 25 mg	10			
46. Ranitidine 150 mg	14			
47. Salbutamol 2 mg/4 mg/8 mg SA	28			
48. Sat Isobgol	100 g			
49. Savlon solution 1 %	120 ml			
50. Tinidazole, 300 mg	7			
51. Vitamine B complexe	28/56			
52. Pommade de Whitfield	30 g			
53. Gaze/boules d'ouate paquet	1/1			
54. Pansement de sortie	1			

Service	Médecin	HA	Ordonnance	Pharmacie

Formulaire 350 7/058

HÔPITAL DE PATAN – MÉDICAMENTS DE SORTIE

Patient Date

Réservé à
la pharmacie

N° du patient : Poids kg Age

NOTE : Bon de commande à envoyer à la pharmacie au moins une heure avant la sortie

Médicament/dosage	Conditionnement	Instructions	Prix
1. Aminophylline 100 mg cp	28		
2. Amoxicilline 250 mg gél	21		
3. Antiacide cp	30		
4. Aspirine 300 mg cp	30		
5. Chloramphénicol 250 mg gél	20		
6. Chlorphénamine 4 mg cp	15		
7. Ciprofloxacine 250 mg cp	10		
8. Cloxacilline 250 mg gél	30		
9. Codéine phosphate 15 mg cp	10		
10. Expectorant pour la toux	150 ml		
11. Darvocet cp	10		
12. Diclofénac SR 100 mg cp	10		
13. Digoxine 250 microgrammes cp	28		
14. Doxycycline 100 mg gél	8		
15. Erythromycine 250 mg cp	28		
16. Sulfate ferreux 200 mg cp	28/56		
17. Acide folique 5 mg cp	14/28		
18. Furosémide 40 mg cp	28		
19. Glibenclamide 5 mg cp	30		
20. Hydrochlorothiazide 50 mg cp	28		
21. Ibuprofène 200 mg cp	20		
22. Indométacine 25 mg cp	21		
23. Isosorbide dinitrate 10 mg cp			
24. Magnésium trisilicate mélange	500 ml		
25. Mébendazole 100 mg	6		
26. Métronidazole 200 mg	21		
27. Multivitamines cp	28/56		
28. Néomycine pommade dermatique	10 g		
29. Néosporine pommade ophtalmique et dermatique	5 g		
30. Nifédipine 5 mg/10 mg/SR 10 mg			
31. Norfloxacine 400 mg	14		
32. Nystatine pommade 30 g/cp vaginal			
33. PParacétamol 500 mg	20		
34. Pénicilline V 250 mg cp	20		
35. Potassium chlorure sirop/cp 500 mg	140 ml/28		
36. Povidone iodée solution	30 ml		
37. Prométhazine théoclate 25 mg cp	10		
38. SRO (Jeevan Jal)	1		
39. Ranitidine 150 mg cp	14		
40. Salbutamol 2 mg/4 mg/8 mg SA			
41. Savlon solution 1 %	120 ml		
42. Tinidazole 300 mg cp	7		
43. Vitamine B complexe cp	28/56		

Médecin	Service	Date	Pharmacie

8. Antimicrobiens et injections

Résumé

Les antimicrobiens et les médicaments injectables sont parmi les plus coûteux de tous les médicaments, et consomment souvent la plus grande partie du budget pharmaceutique de l'hôpital. Outre les risques normaux associés à l'usage des médicaments, l'utilisation des antimicrobiens contribue au développement de la résistance à cette catégorie de médicaments, et le contrôle insuffisant des infections contribue à la propagation d'agents pathogènes résistants. Pratiquées dans de mauvaises conditions de sécurité, les injections peuvent transmettre des maladies véhiculées par le sang, comme les hépatites B et C et le VIH/SIDA. Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT) doivent par conséquent :

- surveiller l'utilisation des antimicrobiens et des médicaments injectables pour assurer leur emploi approprié et sans danger
- assurer, par le biais d'un comité ou d'une équipe de lutte contre les infections, que des politiques et pratiques appropriées de lutte contre les infections sont appliquées
- assurer qu'une surveillance appropriée de la résistance aux antimicrobiens est exercée afin d'en tenir compte lors de la sélection des médicaments du formulaire ainsi que pour l'information des patients.

8.1 Antimicrobiens, résistance et lutte contre les infections

Comme tous les autres médicaments, les antimicrobiens peuvent être utilisés de façon inappropriée. Un prescripteur peut choisir un type inapproprié d'antimicrobien compte tenu de l'affection en cause, du tableau de la résistance et du coût. Des médicaments, doses, intervalles entre les doses et durée de traitement incorrects peuvent être prescrits, dispensés ou administrés. L'utilisation inappropriée des antimicrobiens, si elle se poursuit, conduit non seulement à un résultat insuffisant pour le patient, à des réactions indésirables inutiles et à un gaspillage de ressources, mais aussi à l'émergence de la résistance des bactéries à ces médicaments. Les antimicrobiens peuvent aussi être très onéreux, et dans la plupart des établissements ils représentent une partie importante du budget pharmaceutique. Il est donc très important que le CPT s'intéresse particulièrement à la question de l'utilisation de cette catégorie de médicaments.

Le phénomène de résistance ne s'observe pas seulement chez les bactéries et les mycobactéries (par exemple dans la tuberculose multirésistante), mais également dans les infections à protozoaires (résistance à la chloroquine dans le paludisme) et virales (résistance du VIH aux antirétroviraux). Cependant, pour la plupart des CPT les principaux problèmes résident dans l'utilisation des antimicrobiens contre les infections bactériennes.

8.1.1 Problèmes liés à l'utilisation des antimicrobiens

L'utilisation inappropriée des antimicrobiens est l'un des types les plus importants de mauvais usage des médicaments. Elle est souvent due à l'incertitude du diagnostic ou de l'identification de l'agent pathogène et de sa sensibilité. Les types d'utilisation inappropriée couramment associés aux antibiotiques sont par exemple :

- le traitement d'infections respiratoires et digestives mineures, d'infections virales et d'affections bactériennes spontanément résolutive pour lesquelles l'utilisation d'antimicrobiens n'apporte aucun bénéfice
- le choix incorrect de l'antimicrobien pour des affections courantes, par exemple l'utilisation d'un antimicrobien à large spectre quand un médicament à spectre étroit suffirait
- la dispensation ou l'achat d'une quantité de médicament correspondant à une dose et à une durée de traitement insuffisantes parce que les patients n'ont pas les moyens de payer un traitement antimicrobien complet
- le choix inapproprié de l'antimicrobien pour la prophylaxie en chirurgie
- une dose et une durée incorrectes de l'antimicrobien approprié pour la prophylaxie et le traitement
- la tendance à utiliser des antimicrobiens nouveaux et chers, lorsque rien ne montre leur supériorité par rapport aux médicaments plus anciens sur le plan de la sensibilité

L'utilisation inappropriée des antimicrobiens est un facteur important de développement de la résistance. Chaque fois qu'on utilise un antimicrobien, les bactéries sensibles sont tuées, et il reste les bactéries résistantes, c'est-à-dire que l'antimicrobien sélectionne les bactéries résistantes (pression sélective). La résistance est plus répandue en milieu hospitalier que dans la communauté, du fait de la pression sélective exercée par l'utilisation intensive des antimicrobiens. Les procédures élémentaires de lutte contre les infections ne sont souvent pas suivies et on observe couramment le transfert de germes résistants d'un patient à l'autre et entre les patients et le personnel. L'augmentation de la résistance en milieu hospitalier contribue à la faire également augmenter dans la communauté, ce qui pose un grave problème de santé publique car les générations futures pourraient contracter des infections résistantes à tout traitement.

8.1.2 Amélioration de l'utilisation des antimicrobiens et contrôle de la résistance

On ne saurait trop insister sur la nécessité d'un usage prudent des antimicrobiens. Toutes les stratégies destinées à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments en général s'appliquent également aux antimicrobiens. Ces stratégies peuvent viser les prescripteurs, les dispensateurs, les soignants, les responsables de la sélection et de l'achat des médicaments, et les consommateurs.

Les **stratégies importantes pour améliorer l'usage des antimicrobiens** et par conséquent endiguer le développement d'agents pathogènes résistants comprennent :

- La création d'un sous-comité des antimicrobiens au sein du CPT pour fixer les normes et surveiller l'utilisation de ces médicaments afin de réduire leur usage inapproprié et de contenir le développement des agents pathogènes résistants (section 8.1.3)
- L'utilisation de directives de traitement par les antimicrobiens (section 8.1.4), mises à jour en fonction des données de la surveillance de la résistance, avec une éducation et une supervision continues sur l'usage rationnel des antimicrobiens.
- La classification de la prescription d'antimicrobiens à l'hôpital en non restreinte, restreinte et très restreinte de façon à éviter l'usage inconsidéré des antimicrobiens de « dernier recours » (section 8.1.5).

- Un audit de l'utilisation des antimicrobiens, par service hospitalier ou par médicament, avec un retour d'information et autres mesures appropriées afin de corriger leur utilisation inappropriée (sections 6.5 sur l'évaluation de l'utilisation des médicaments et 8.1.6).
- L'amélioration des moyens de diagnostic (section 8.1.7) pour aider les cliniciens à ne pas prescrire inutilement des antimicrobiens, par exemple frottis sanguins pour la recherche du paludisme, frottis d'expectorations pour la recherche de la tuberculose.
- Une surveillance de la résistance aux antimicrobiens (section 8.1.10) :
 - pour informer les cliniciens sur la sensibilité des bactéries responsables de l'infection chez le patient, de façon à assurer un choix correct de l'antimicrobien pour ce patient
 - pour utiliser les données de la surveillance lors de l'élaboration des directives thérapeutiques standard et du choix des antimicrobiens à inscrire sur la liste du formulaire ; il faut pour cela séparer les profils de résistance pour les infections contractées dans la communauté et celles contractées à l'hôpital (infections nosocomiales)
 - lorsqu'on ne dispose pas d'un laboratoire, il peut être nécessaire de s'appuyer sur les données de la surveillance obtenues par le laboratoire le plus proche dans un contexte hospitalier similaire. Ces données peuvent être utilisées pour identifier les antimicrobiens de première intention qui peuvent être donnés de manière empirique, c'est-à-dire sans faire d'antibiogramme.

Les **stratégies importantes pour améliorer la lutte contre les infections** et par conséquent empêcher la propagation des infections résistantes comprennent :

- Un comité de lutte contre les infections (section 8.1.8) pour surveiller les pratiques d'hygiène afin de contenir la propagation des agents pathogènes résistants. Le CPT devra travailler en liaison étroite avec tout comité de lutte contre les infections existant. S'il n'en existe pas, le CPT devra en constituer un.
- Des directives et des procédures pour empêcher la transmission d'infections, y compris des infections résistantes (section 8.1.9). Il devra y avoir des politiques concernant le lavage des mains pour le personnel médical lors du passage d'un patient à l'autre, l'utilisation de gants stériles, en particulier dans les unités de soins intensifs, et certaines procédures comportant l'utilisation de désinfectants et de matériel stérile.
- La surveillance des infections et de la résistance aux antimicrobiens (section 8.1.10) pour détecter et traiter les flambées d'infections nosocomiales (infections contractées à l'hôpital).

8.1.3 Sous-comité des antimicrobiens

Le but d'un sous-comité des antimicrobiens est d'aider le CPT à gérer les antimicrobiens et en particulier d'assurer que :

- Des antimicrobiens sans danger, efficaces et de bon rapport coût-efficacité sont disponibles.
- Les antimicrobiens ne sont utilisés que lorsqu'ils sont cliniquement indiqués, à la dose correcte et pendant la durée appropriée.
- Une information correcte est donnée aux patients et que, dans la mesure du possible, les patients prennent correctement les antimicrobiens qui leur sont prescrits.

Les **fonctions du sous-comité des antimicrobiens** sont analogues à celles du CPT, mais mettent l'accent sur les antimicrobiens. Dans l'idéal, un tel sous-comité devrait :

- Conseiller le CPT et le personnel médical sur tous les aspects de l'utilisation correcte ou inappropriée des antimicrobiens.

- Aider à évaluer et à choisir les antimicrobiens à faire figurer dans le formulaire et dans les directives thérapeutiques standard.
- Elaborer des politiques concernant l'utilisation des antimicrobiens et les faire approuver par le CPT et le personnel médical. Les politiques devront comporter des sections spécifiques sur les méthodes visant à limiter et restreindre l'utilisation des antimicrobiens à l'hôpital et dans les établissements de soins de santé primaires.
- Participer aux programmes d'assurance de la qualité des prescriptions et aux évaluations de l'utilisation des médicaments pour assurer l'utilisation d'antimicrobiens de qualité adéquate, uniquement lorsqu'ils sont cliniquement indiqués, à la dose correcte et pendant la durée appropriée.
- Participer aux programmes éducatifs destinés au personnel de santé.
- Travailler en liaison avec le comité de lutte contre les infections en ce qui concerne l'évaluation et l'utilisation des données de la surveillance de la sensibilité aux antimicrobiens et des profils de résistance dans les hôpitaux et les établissements de soins de santé primaires.

8.1.4 Directives de traitement par les antimicrobiens

Les directives sur les antimicrobiens complètent utilement les directives thérapeutiques standard et le formulaire. Le CPT doit être capable d'élaborer de telles directives et d'en encourager l'emploi, en particulier pour le traitement et la prophylaxie des infections couramment vues à l'hôpital. On peut utiliser un processus similaire à celui décrit pour les directives thérapeutiques standard (section 3.4). Il importe d'insister sur l'emploi de données factuelles et d'évaluer les profils locaux de sensibilité. Dans les petits hôpitaux ne disposant pas de laboratoire ni de moyens techniques, ces données peuvent être obtenues auprès des hôpitaux voisins qui disposent de ces moyens et/ou qui utilisent des directives basées sur des données factuelles pour l'utilisation des antimicrobiens. La formation à l'usage rationnel des antimicrobiens doit encourager l'emploi des informations contenues dans les directives et insister sur la prise en compte du tableau de sensibilité du moment. On trouvera un bon exemple de directives sur les antimicrobiens dans une brochure publiée et utilisée en Australie (Therapeutic Guidelines Ltd 2000).

8.1.5 Classification des antimicrobiens

Il importe de classer les antimicrobiens selon des critères généraux d'efficacité, d'innocuité, de qualité et de coût et en fonction des profils de résistance. Toute classification doit être spécifique du pays et basée sur les conditions locales.

Antimicrobiens utilisables sans restriction

Ces antimicrobiens sont sans danger, efficaces et d'un prix raisonnable (par exemple, la benzylpénicilline). Tous les prescripteurs peuvent prescrire ces médicaments sans l'approbation de leur supérieur ou des sous-comités des antimicrobiens et de la lutte contre les infections, mais les prescriptions doivent être conformes aux directives thérapeutiques standard.

Antimicrobiens d'utilisation restreinte

Ces antimicrobiens peuvent être plus chers et/ou avoir un plus large spectre d'activité et ne doivent être utilisés que pour certaines affections plus graves (par exemple, la ceftriaxone), dans les cas suivants :

- pour le traitement de certaines infections connues pour être sensibles à l'antimicrobien en question après culture et antibiogramme

- pour le traitement empirique d'urgence de suspicions d'infections graves ou menaçant la vie du patient, dans l'attente des résultats de la culture et de l'antibiogramme
- avec la contre-signature d'un médecin-chef autorisé par le CPT.

Ces antimicrobiens ne sont donc utilisés qu'avec l'approbation de cliniciens experts en maladies infectieuses et connaissant bien le tableau local de sensibilité.

Antimicrobiens d'utilisation très restreinte

Ces antimicrobiens doivent être réservés pour le traitement des infections menaçant la vie du patient (par exemple, la vancomycine). Ils ne doivent être utilisés que lorsque la culture et l'antibiogramme indiquent une résistance aux autres antimicrobiens efficaces et moins chers. L'autorisation d'emploi doit être donnée pour chaque patient par le microbiologiste de l'hôpital ou le CPT lui-même.

Dans les hôpitaux qui ne disposent pas d'un laboratoire, il peut être impossible de faire la distinction entre antimicrobiens d'utilisation restreinte et très restreinte, et ces deux catégories peuvent être traitées comme une seule.

8.1.6 Evaluation de l'utilisation des antimicrobiens

C'est la même chose que l'évaluation de l'utilisation des médicaments ou qu'un programme d'audit et de retour d'information lorsque les médicaments en question sont des antimicrobiens. Les étapes sont les mêmes, comme le montre l'exemple présenté dans l'encadré 8.1. Des audits de l'utilisation des antimicrobiens doivent être réalisés à intervalles réguliers afin de s'assurer que les prescripteurs se conforment à la politique et aux directives de l'hôpital en ce qui concerne cette catégorie de médicaments. Les médicaments donnés à la sortie des patients hospitalisés et ceux qui sont prescrits en ambulatoire doivent faire l'objet d'une surveillance pour contenir la propagation des bactéries résistantes dans la communauté.

8.1.7 Amélioration des moyens de diagnostic

De nombreux antimicrobiens sont inutilement prescrits parce que le prescripteur n'est pas sûr de son diagnostic. Les techniques de diagnostic peuvent contribuer à assurer que les antimicrobiens ne sont prescrits qu'en cas de nécessité. Par exemple, si on réalise à l'hôpital des frottis sanguins pour la recherche du paludisme, les patients atteints seront traités par des antipaludiques et non par des antimicrobiens inutiles. De même, l'examen des expectorations pour la recherche de la tuberculose permet d'assurer que les patients atteints seront traités par des antituberculeux et non par des antibiotiques inappropriés. Comme pour toute technique de laboratoire, le contrôle de la qualité des analyses et des examens microscopiques est vital, car si la qualité est insuffisante, on aura des diagnostics erronés ou on passera à côté d'un diagnostic juste (voir section 8.1.10 sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens).

8.1.8 Comité de lutte contre les infections

Le but d'un comité de lutte contre les infections est d'empêcher la propagation des infections au sein de l'hôpital ou des établissements relevant de sa compétence. Il devra pour cela superviser les programmes de l'hôpital concernant la lutte contre les infections, leur prévention et leur surveillance (Wenzel et al. 1998). Un comité de lutte contre les infections travaille en général indépendamment du CPT mais sollicite souvent ses conseils et avis. Lorsqu'il n'existe pas de tel comité, le CPT devra constituer un sous-comité spécialement chargé des questions en relation avec la lutte contre les infections. Si le personnel professionnel de l'hôpital n'est pas assez nombreux, le comité de lutte contre les infections pourra être regroupé avec le sous-comité des antimicrobiens. Dans tous les cas, on obtiendra une meilleure coordination si les

ENCADRÉ 8.1 ÉVALUATION DE L'UTILISATION DES ANTIMICROBIENS AU KENYA

Le CPT d'un hôpital du Kenya a décidé d'entreprendre une évaluation de l'utilisation de l'amoxicilline. Il a établi les critères suivants :

- Les indications acceptables sont les infections des voies respiratoires supérieures et inférieures, les infections génito-urinaires, les septicémies, la prophylaxie lors d'interventions chirurgicales, les infections de la peau et des tissus mous, l'ostéomyélite et la péritonite
- La dose acceptable est habituellement de 250 mg trois fois par jour ; elle peut être doublée dans les infections graves
- La durée acceptable du traitement est habituellement de 5 jours ; elle peut être doublée dans les infections graves
- Coût total du médicament pour 5 jours = 470 shillings du Kenya (KSH). Ce prix inclut la taxe de dispensation de KSH 240

Le tableau ci-dessous montre le traitement de 10 patients par l'amoxicilline, par un prescripteur.

Indications

- Patient 1 amygdalite
- Patient 2 otite moyenne
- Patient 3 urétrite
- Patient 4 stérilisation de l'intestin
- Patient 5 méningite sévère à Gram négatif
- Patient 6 furoncles, abcès
- Patient 7 cystite sévère
- Patient 8 prophylaxie avant intervention chirurgicale
- Patient 9 pneumonie
- Patient 10 infection sévère d'une plaie

Critères d'évaluation utilisés par le CPT	Patients									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Indication appropriée ?	oui	oui	oui	non	non	oui	oui	oui	oui	oui
Dose d'amoxicilline (mg 3 fois par jour)	250	250	250	^a	500	250	500	250	250	500
Durée (jours) (habituellement 5 jours)	5	7	7	1	10	7	5	5	5	7
Coût par gélule (KSH)	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Coût total (KSH)	470	650	650	380	1800	650	920	470	470	1280

^a La dose prescrite était de 1500 mg 2 fois par jour.

Lors de l'analyse, il a été conclu que :

- Les patients 4 et 5 ont reçu une prescription inappropriée d'amoxicilline. La stérilisation de l'intestin aurait exigé un sulfamide de longue durée d'action ou des comprimés de néomycine, et la méningite sévère à Gram négatif aurait nécessité une céphalosporine
- Pour les patients 2, 3, 6 et 10 le traitement a été prescrit pendant 7 jours au lieu de 5
- Fréquence des prescriptions pour une indication inappropriée : 2/10 = 20 %, coût = KSH 380 + 1800 = 2180
- Fréquence des prescriptions pour une durée inutilement longue : 4/8 = 50 %, coût : 2 gélules pour chacun des 4 patients = 60 x 4 = KSH 240
- Coût total dû aux prescriptions inappropriées = KSH 2180 + 240 = 2420 = 31 % du coût total

Source : MSH 1997, chapitre 31, p. 475.

deux sous-comités ont des membres communs. Si le personnel est encore plus réduit, comme c'est le cas dans de nombreux petits hôpitaux des pays en développement, une coordination avec des hôpitaux plus grands et avec des groupes spécialisés dans les maladies infectieuses sera nécessaire. L'essentiel est que quelqu'un soit chargé d'assurer que des procédures de lutte contre les infections et des stratégies destinées à éviter le recours inutile aux antimicrobiens sont en place.

Les fonctions d'un comité de lutte contre les infections sont axées sur les questions environnementales comme la manipulation des aliments, du linge, les méthodes de nettoyage, les politiques en matière de visites et les pratiques en relation avec les soins directs aux patients, y compris le lavage des mains et les vaccinations. Un comité de lutte contre les infections doit :

- Exercer une surveillance active des infections et de la résistance aux antimicrobiens, avec analyse des données et retour d'information (dans l'idéal sous forme de rapports mensuels) aux services concernés, au personnel de santé, au sous-comité des antimicrobiens et au CPT.
- Elaborer et recommander des politiques et des procédures concernant la lutte contre les infections.
- Intervenir directement pour empêcher les infections.
- Reconnaître et étudier les flambées ou les cas groupés d'infections.
- Eduquer et former les agents de santé, les patients ainsi que les soignants n'appartenant pas au personnel médical.

Normalement, le comité de lutte contre les infections désigne une équipe, souvent réduite à un infirmier dans les petits hôpitaux, pour mettre en œuvre ses politiques. Lorsque l'hôpital dispose d'un laboratoire, un microbiologiste est chargé de déterminer et d'évaluer les tableaux de sensibilité et de résistance.

8.1.9 Prévention de la transmission des infections

La prévention de la transmission des infections aide non seulement à empêcher que les personnes en bonne santé ne tombent malades, mais aussi à endiguer la résistance. Dans un premier temps, on peut réduire la propagation des bactéries résistantes, puis on peut ensuite réduire la nécessité de traiter les infections sensibles par des antimicrobiens et abaisser ainsi la pression sélective en faveur des bactéries résistantes. Le comité de lutte contre les infections est chargé d'exercer une surveillance active des infections et de la résistance aux antimicrobiens et d'élaborer des politiques pour assurer la mise en œuvre des activités suivantes dans le but de réduire au minimum la propagation des infections :

- lavage des mains par le personnel en passant d'un patient à un autre et avant de procéder à tout acte, par exemple des injections
- utilisation de barrières, comme le port de gants et de blouses pour certains actes
- stérilisation et désinfection adéquates des fournitures et du matériel
- emploi de techniques stériles et observation de protocoles pour les actes médicaux et les soins infirmiers, par exemple sondage de la vessie, administration d'injections, pose de cathéters veineux, utilisation de respirateurs, stérilisation du matériel, et autres actes chirurgicaux
- maintien d'une désinfection appropriée ou contrôle sanitaire de l'environnement hospitalier, y compris :

- ventilation suffisante
- nettoyage des salles, du bloc opératoire, de la lingerie, etc.
- approvisionnement en eau et assainissement adéquats
- manipulation sans risque des aliments
- élimination sans risque du matériel infectieux, par exemple les aiguilles souillées
- élimination sans risque des liquides biologiques infectieux, par exemple les expectorations
- isolement des patients infectieux vis-à-vis des patients non infectés, par exemple séparation des cas douteux et avérés de frottis positifs pour la tuberculose
- politique des visites, par exemple en empêchant les visiteurs atteints de toux ou de rhume d’approcher des patients qui peuvent être immunodéprimés, par exemple des patients atteints de SIDA ou de leucémie, ou des nouveau-nés prématurés
- formation du personnel de santé aux techniques stériles appropriées et aux procédures de lutte contre les infections
- vaccinations
 - vaccination en routine des enfants dans la communauté, par exemple contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, la rougeole, la tuberculose (BCG), *Haemophilus influenzae*
 - vaccination des membres de la communauté et du personnel en période de menace d’épidémies, par exemple contre la méningite, la typhoïde, la grippe
- éducation des patients dans les hôpitaux et les établissements de santé sur des points qui peuvent aider à réduire la transmission d’infections dans la communauté, par exemple :
 - hygiène, lavage des mains, eau propre et assainissement – pour la prévention des maladies diarrhéiques
 - vaccination – pour la prévention de la diphtérie, de la rougeole
 - moustiquaires – pour la prévention du paludisme
 - préservatifs – pour la prévention des maladies sexuellement transmissibles et du VIH.

8.1.10 Surveillance de la résistance aux antimicrobiens

L’étendue de la résistance révélée par la culture et les antibiogrammes ne représente que la partie visible de l’iceberg par rapport à l’ensemble des souches bactériennes et au niveau de résistance qui peut exister dans la communauté. En effet, sur l’ensemble de la population exposée à des germes résistants, seules quelques personnes seront infectées ; parmi elles, seules quelques-unes tomberont malades ; parmi les malades, seuls quelques-uns consulteront un médecin ; parmi ceux-ci, seuls quelques-uns seront soumis à un prélèvement ; parmi les prélèvements, seuls quelques-uns conduiront à l’isolement d’un agent pathogène ; et dans ce dernier cas, seuls quelques isollements feront l’objet d’un test de résistance.

La surveillance de la résistance des bactéries aux antimicrobiens est un élément essentiel de tout programme destiné à endiguer la propagation de la résistance. Ce n’est qu’en connaissant l’étendue du problème que l’on pourra faire les choix adéquats et persuader le personnel de modifier ses habitudes en matière d’utilisation des médicaments. Les données de résistance aident non seulement à choisir l’antimicrobien correct pour un patient déterminé, mais aussi, lorsqu’elles sont rassemblées, permettent au CPT de connaître les profils de sensibilité lors du choix des antimicrobiens à faire figurer dans le formulaire. Dans bien des hôpitaux, le labora-

toire ne rassemble pas les données de résistance dans ce but, mais il incombe au CPT de veiller à ce que de telles données lui soient communiquées si possible.

La résistance est souvent exprimée en nombre d'isolements. Mais ces données incluent en général les prélèvements multiples réalisés sur quelques malades gravement atteints et ne reflètent pas exactement la résistance globale chez l'ensemble des patients. Pour être utilisables dans le cadre du processus d'établissement du formulaire, les données de résistance doivent être représentatives de tous les patients potentiels et doivent par conséquent être exprimées en nombre de cas (ou de patients) et non d'isolements. Si les prélèvements destinés à la culture sont réalisés dès l'admission, avant l'administration de tout antibiotique, les données pourront être utilisées pour dresser un tableau de la résistance dans la communauté.

Une discussion détaillée sur la surveillance de la résistance dépasserait le cadre du présent manuel. Cependant, si une telle surveillance est réalisée, il est extrêmement important d'effectuer un contrôle de la qualité des examens de laboratoire. Il est pire d'avoir des résultats inexacts que pas de résultats du tout. Un laboratoire de microbiologie sérieux doit être en mesure de présenter au CPT un dossier d'assurance interne et externe de la qualité :

- **L'assurance interne de la qualité** consiste à effectuer à intervalles réguliers des contrôles internes et à en consigner les résultats de façon à assurer que tout l'équipement de laboratoire fonctionne et que le recueil et le traitement des échantillons sont effectués d'une manière reproductible.
- **L'assurance externe de la qualité** implique la participation du laboratoire à un système externe d'évaluation géré par un laboratoire de référence. Dans un tel système, le laboratoire de référence envoie des prélèvements cliniques d'épreuve et demande au laboratoire participant d'identifier le germe en cause et d'établir son profil de sensibilité. Cela permet de contrôler la compétence du laboratoire participant par rapport à celle du laboratoire de référence.

L'encadré 8.2 présente une liste de contrôle des questions qu'un CPT peut se poser au sujet d'un laboratoire de microbiologie afin d'évaluer sa qualité et sa fiabilité probables en ce qui concerne l'isolement et l'identification des bactéries et les tests de sensibilité aux antimicrobiens (antibiogrammes).

8.2 Utilisation appropriée et sans risque des injections

Les injections sont utilisées de façon inappropriée tout comme les antimicrobiens et les autres médicaments. Outre les risques habituels associés à l'usage inapproprié des médicaments (mauvais résultats pour le patient, gaspillage de ressources et effets indésirables inutiles), les injections inappropriées comportent le risque supplémentaire de transmettre des maladies si l'on utilise un matériel et une technique non stériles. Les hépatites B et C et le VIH sont couramment transmis par des injections. De plus, les injections sont plus coûteuses que bien des médicaments pour la voie orale. Il est donc très important que le CPT veille particulièrement à ce que les injections soient utilisées de manière appropriée et selon des pratiques sans risque.

L'utilisation inappropriée des injections est une forme très importante de mauvais usage des médicaments. Souvent, des injections sont pratiquées alors qu'un médicament par voie orale pourrait être utilisé. Dans de nombreux pays, les prescripteurs comme les patients croient que les injections sont plus « fortes » et agissent plus vite que les médicaments donnés par voie orale. Les prescripteurs se plaignent souvent de prescrire des injections inutiles pour répondre à la demande des patients, et d'un autre côté les patients déclarent souvent que c'est le prescripteur qui souhaite prescrire des injections. L'incertitude du diagnostic et de l'évolution probable de l'affection contribue vraisemblablement au recours excessif aux injections. Les

ENCADRÉ 8.2 LISTE DE CONTRÔLE POUR L'ÉVALUATION DE LA FIABILITÉ D'UN LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE

1 Local

- Pendant quel pourcentage de la journée les services ci-dessous sont-ils disponibles ?
 - approvisionnement régulier en eau courante (nécessaire pour nettoyer le matériel) ?
 - électricité (nécessaire pour faire fonctionner les incubateurs, réfrigérateurs et congélateurs) ?
 - gaz (y compris en bouteilles) ?
- Y a-t-il une source d'électricité de secours ? Si oui, quels sont les systèmes protégés ?
 - réfrigérateurs ? ventilation/climatisation ? ordinateurs ? incubateurs ? autres ?
- Quel est le système de ventilation ?
 - fenêtres ?
 - système de ventilation fonctionnant à l'électricité (évacuation de l'air et non ventilateurs) ou climatisation ?
- Le laboratoire est-il propre ?
- Le laboratoire paraît-il bien organisé ?
- Les activités suivantes : 1) lavage/stérilisation du matériel ; 2) traitement des prélèvements ; 3) évacuation des déchets, ont-elles lieu dans des locaux bien séparés ?
- Quelle est la charge de travail du personnel ?
- Y a-t-il un service fonctionnant 24 heures sur 24 ? Sinon, quelles sont les heures de service ?
- Pendant quelle proportion du temps un microbiologiste qualifié supervise-t-il le laboratoire ?
- Une formation a-t-elle été organisée pour le personnel pendant l'année écoulée ?
- Existe-t-il des procédures de sécurité et sont-elles appliquées ?
 - l'évacuation des déchets est-elle adéquate ?
 - existe-t-il des procédures écrites et un manuel sécurité ?
 - des vêtements et équipements protecteurs sont-ils disponibles pour le personnel, par exemple, gants en latex et autres, blouses, visières et lunettes de sécurité ?

2 Équipement

Le laboratoire possède-t-il tout le matériel approprié ?

Équipement permanent

- Réfrigérateurs (+4 °C) et congélateurs (–20 °C)
- Microscope optique avec objectif à immersion dans l'huile
- Balance
- Cloches à bougie ou cuve pour culture en milieu anaérobie
- Bec Bunsen ou réchaud électrique ou lampe à alcool pour stériliser anses et aiguilles
- pH-mètre et papier pH
- Matériel pour coloration – cuve et porte-lames
- Pipettes manuelles et laveurs de pipettes (si pipettes non jetables)
- Système à eau distillée (ou eau distillée)
- Centrifugeuse (à main ou électrique)

ENCADRÉ 8.2 (SUITE)

- Autoclave – à contrôle manuel et à contrôle électrique
- Four à air chaud
- Bain-marie électrique
- Incubateur (étuve) à air chaud pour cultures avec moniteur de température
- Incubateur à CO₂ et cuves à CO₂

Matériel renouvelable

- Lames et lamelles
- Manches pour anses et aiguilles, anses calibrées à 0,01 et 0,001 ml
- Boîtes de Petri – jetables ou en verre
- Tubes à essais et porte-tubes
- Verrerie pour la préparation des milieux (flacons, éprouvettes graduées, etc.)
- Flacons laveurs

Tout le matériel fonctionne-t-il et son bon état de fonctionnement est-il régulièrement contrôlé et enregistré ?

- Etalonnage des microscopes
- Contrôle de la température des réfrigérateurs, congélateurs et incubateurs
- Etalonnage des pipettes, manipulateurs, autoclaves, balances
- Y a-t-il un générateur de secours pour assurer la continuité de l'alimentation électrique ?

3 Réactifs pour la culture, l'isolement, l'identification et les tests de sensibilité (disques) des bactéries

- Où le laboratoire se procure-t-il les réactifs ? dans le commerce ? auprès d'un autre laboratoire ? les fabrique-t-il lui-même ?
- Les réactifs sont-ils correctement rangés et étiquetés ?
- Les réactifs ont-ils une date limite d'utilisation ? Quel est le pourcentage de réactifs périmés ?
- Quel type d'eau utilise-t-on pour préparer les milieux et les réactifs ?
 - désionisée ? distillée ? distillée et désionisée ? eau du robinet ?

4 Recueil des échantillons

- Tous les échantillons sont-ils marqués avec le nom du patient, le lieu, un numéro d'identification unique et la date et l'heure du prélèvement ?
- Tous les échantillons sont-ils accompagnés d'une fiche donnant les détails sur le patient et les tests demandés ?
- Existe-t-il des protocoles pour la collecte de certains échantillons ? Si oui :
 - Sont-ils accessibles à l'ensemble du personnel (par exemple dans les salles d'hospitalisation et dans les services de soins ambulatoires) ?
 - Sont-ils suivis et cela est-il enregistré dans des dossiers ?
 - Utilise-t-on des procédures correctes de prélèvement aseptique et des milieux de transport adéquats ?

ENCADRÉ 8.2 (SUITE)

- La durée et la température de stockage et de transport des échantillons sont-elles correctes ? Ces paramètres peuvent varier, par exemple :

Type d'échantillon	Transport	Stockage
urine de milieu de jet en récipient stérile	<2 heures TA ^a	<24 heures à 4 °C
expectorations (crachats) en récipient stérile	<2 heures TA	<24 heures à 4 °C
prélèvements urétraux/génitaux/cervicaux sur écouvillon de transport	<2 heures TA	<24 heures TA
pus d'abcès sur écouvillon de transport	<2 heures TA	<24 heures TA
selles en récipient stérile	<1 heure TA	<24 heures à 4 °C
hémoculture en flacons de culture	<1 heure TA	<24 heures TA
liquide céphalo-rachidien en récipient stérile	<15 minutes TA	<24 heures TA
prélèvement de conjonctive en milieu de transport	<15 minutes TA	<24 heures TA

^a TA : à température ambiante

5 Traitement des échantillons au laboratoire

- Existe-t-il des manuels de modes opératoires pour les tests, le contrôle interne de la qualité, la sécurité et l'évacuation sans risque des déchets ? Ont-ils été mis à jour au cours des 5 dernières années ?
- La stérilité des milieux de culture est-elle régulièrement contrôlée sur des échantillons ? Quel est le pourcentage d'échantillons non stériles ?
- Cultive-t-on régulièrement des souches bactériennes connues sur des échantillons des milieux de culture afin de vérifier la qualité de ces milieux ? Quel est le pourcentage d'échantillons sur lesquels les souches attendues ne poussent pas ?
- Cultive-t-on régulièrement des souches bactériennes connues, de sensibilité connue, pour les soumettre à des tests de sensibilité sur disques imprégnés d'antibiotiques afin de vérifier la qualité de ces disques ? Quel est le pourcentage d'échantillons qui ne donnent pas l'antibiogramme attendu ?
- Les taux d'isolement des bactéries sont-ils suivis et analysés, et les mesures appropriées sont-elles prises ?
 - Les variations des taux d'isolement peuvent être dues à un problème au niveau du traitement des échantillons
 - Certaines bactéries poussent difficilement et peuvent être très dépendantes des conditions de traitement, par exemple de la qualité des milieux de transport (*Vibrio cholerae*), de la température d'incubation (*Haemophilus influenzae*), ou d'un temps de transport plus court que d'habitude (<15 minutes pour *Neisseria meningitidis*)
 - Des taux d'isolement plus faibles qu'auparavant, ou que ceux observés dans des hôpitaux similaires, peuvent être dus à des problèmes de traitement des échantillons au laboratoire et non à des taux d'infection plus faibles
 - Des taux d'isolement plus élevés obtenus avec différentes bactéries par rapport à ceux obtenus auparavant ou à ceux obtenus dans des hôpitaux similaires peuvent être dus à des contaminants ou à une croissance excessive des bactéries du fait de problèmes de traitement des échantillons au laboratoire et non à des taux d'infection plus élevés
- Des échantillons sont-ils envoyés à d'autres établissements pour traitement ?
- Les résultats des échantillons individuels sont-ils communiqués en temps utile au personnel et aux patients ?
- Les résultats des tests de sensibilité font-ils l'objet de rapports périodiques au personnel clinique et au CPT ou à un sous-comité du CPT pour les antimicrobiens ?

D'après Murray et al. (1995) et OMS (2001).

stratégies visant à promouvoir une utilisation plus rationnelle et plus sûre des injections sont dans l'ensemble similaires à celles qui sont destinées à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments en général et des antimicrobiens en particulier, y compris dans la lutte contre les infections. L'encadré 8.3 décrit une stratégie d'intervention appliquée en Indonésie pour réduire l'utilisation excessive des injections.

ENCADRÉ 8.3 AMÉLIORATION DE L'UTILISATION DES INJECTIONS EN INDONÉSIE

Une étude réalisée par le ministère indonésien de la santé en 1988 a montré divers types d'utilisation inappropriée des médicaments et en particulier un recours excessif aux injections. Des discussions de groupe ont révélé que, souvent, les prescripteurs donnaient des injections en pensant répondre à une demande de la part des patients, mais qu'en fait les patients préféraient recevoir des médicaments par voie orale. On a émis l'hypothèse qu'une discussion interactive axée sur la divergence de points de vue entre les prescripteurs et les consommateurs pourrait conduire à une diminution du recours aux injections. En 1992, un essai contrôlé randomisé portant sur une intervention menée selon une approche collective et destinée à réduire l'emploi des injections a été réalisé dans un district sur 24 centres de santé, dont 12 ont été soumis à l'intervention et 12 ont servi de témoins. L'approche adoptée consistait en une discussion de 2 heures avec facilitateur entre des agents de santé et des membres de la communauté au sujet de l'emploi des injections. Les participants ont échangé leurs croyances, les agents de santé expliquant qu'ils pensaient que les patients étaient demandeurs d'injections et les patients qu'ils n'étaient pas demandeurs. Cette intervention a entraîné une réduction significative du nombre d'injections pratiquées ($p < 0,025$) et du nombre de médicaments prescrits par patient ($p < 0,025$) sur une période de 6 mois. Cette amélioration s'est maintenue pendant les deux années suivantes.

Groupe	Témoin	Discussion avec facilitateur
Nombre de médicaments par prescription	3,96 → 3,88 (-2,3 %)	4,03 → 3,67 (-8,9 %)
% de prescriptions avec injections	75,6 → 67,1 (-8,5 %)	69,5 → 42,3 (-27,2 %)

Source : Hadiyono et al. (1996)

Outre les stratégies générales destinées à promouvoir un usage plus rationnel des médicaments, l'utilisation sûre et appropriée des injections exige une élimination sans risque des seringues et aiguilles usagées. Les stratégies particulièrement axées sur le problème de l'utilisation excessive des injections comprennent :

1. Un sous-comité des injections au sein du CPT, chargé de :

- **Surveiller l'utilisation des injections et ses justifications** – cette stratégie peut comporter l'utilisation des indicateurs OMS/INRUD (OMS 1993), la surveillance de la consommation mensuelle de seringues et d'aiguilles, ou une étude plus spécifique de l'utilisation des injections.
- **Assurer que du matériel approprié est disponible en quantité suffisante.** On utilisera de préférence des seringues et aiguilles jetables si le budget le permet. Si l'on emploie des seringues et aiguilles réutilisables, le CPT doit assurer qu'un équipement de stérilisation adéquat (stérilisateur à vapeur) est disponible et qu'il existe une surveillance et une supervision documentées pour assurer des pratiques d'injection sans risque. On veillera à faire correspondre les quantités de seringues et d'aiguilles commandées aux quantités de médicaments injectables. Par exemple, le nombre de seringues et d'aiguilles jetables commandées devra correspondre au nombre total de doses de médicaments injectables commandées ; le nombre de seringues et d'aiguilles réutilisables devra être suffisant pour qu'il y ait une seringue et une aiguille par patient et par jour (ou tout autre intervalle entre deux stérilisations).

- **Assurer des moyens adéquats d'élimination des déchets** : boîtes à aiguilles dans les secteurs cliniques et accès de l'établissement à une fosse ou un incinérateur à déchets.
- **Eduquer les prescripteurs en matière d'injections appropriées et sans risque**, par exemple
 - prescrire chaque fois que possible des médicaments pour la voie orale
 - utiliser une seringue et une aiguille par patient, en les prenant dans un emballage stérile non ouvert ou directement dans le secteur stérile
 - sans les recapuchonner, déposer les seringues et aiguilles dans un conteneur de sécurité immédiatement après usage
 - gérer les déchets de façon appropriée et sans risque
- **Eduquer les patients en matière d'injections appropriées et sans risque**, par exemple
 - prendre chaque fois que possible des médicaments par voie orale plutôt que des injections
 - n'accepter d'injections que si elles sont faites par un personnel qualifié
 - n'accepter d'injections que lorsque l'aiguille et la seringue viennent d'un emballage neuf non ouvert ou (s'il s'agit de matériel réutilisable) d'un récipient propre et stérile.

2. Un comité de lutte contre les infections, chargé de :

- **Surveiller la sécurité des injections** en ce qui concerne :
 - la stérilisation du matériel
 - la technique d'administration, qui doit être stérile
 - l'élimination sans risque du matériel.
- **Former le personnel et le superviser à intervalles réguliers** en ce qui concerne la stérilisation du matériel, l'utilisation d'une technique stérile pour l'administration et l'élimination sans risque.
- **Identifier et étudier les flambées de réactions indésirables associées à l'administration d'injections**, et prendre les mesures correctrices nécessaires.

Dans les grands hôpitaux il peut y avoir à la fois un CPT, un sous-comité des injections et un comité de lutte contre les infections, comme pour les antibiotiques (voir section 8.1). Cependant, dans bien des hôpitaux plus petits, il peut n'y avoir assez de personnel que pour un CPT et un comité de lutte contre les infections, ou même seulement pour un CPT. Ces hôpitaux devront travailler en liaison avec des hôpitaux plus grands et des groupes professionnels sur les questions relatives à la lutte contre les infections. Peu importe que ce soit tel ou tel comité qui se charge de ces activités, mais il incombe au CPT de veiller à ce qu'elles soient entreprises. L'encadré 8.4 présente une liste de contrôle utilisée par les superviseurs pour évaluer la sécurité des injections en Ouganda.

ENCADRÉ 8.4 LISTE DE CONTRÔLE POUR L'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ DES INJECTIONS EN OUGANDA**Avant l'administration**

- Les seringues et aiguilles réutilisables sont-elles rincées à l'eau après usage et avant d'être stérilisées ?
- La stérilisation par la vapeur est-elle faite à la température correcte (121 °C) pendant 15 minutes ?
- Le matériel est-il soumis à une ébullition de 20 minutes après que le dernier article contaminé a été mis dans l'eau bouillante ?
- Seules des solutions stériles sont-elles injectées ?
- Le personnel se lave-t-il les mains au savon ?
- Les bouchons en caoutchouc des ampoules et flacons sont-ils désinfectés ?

Pendant l'administration

- Quelque chose de non aseptique peut-il contaminer le produit injecté ?
- La personne qui fait l'injection touche-t-elle l'aiguille avec le doigt ?
- L'aiguille entre-t-elle en contact avec une quelconque autre surface non aseptique ?
- Plusieurs patients reçoivent-ils une injection avec la même aiguille ?
- Plusieurs patients sont-ils traités avec la même seringue ?

Après l'administration

- Les seringues et aiguilles jetables sont-elles placées dans un conteneur pour élimination ?
- Les articles jetables sont-ils recapuchonnés avant élimination ?
- Les seringues et aiguilles jetables sont-elles éliminées et non réutilisées ?
- Les patients sont-ils gardés en observation pendant environ 30 minutes après l'injection ?
- Les seringues et aiguilles stérilisables sont-elles rincées à l'eau après usage ?

Source : OMS (1994a)

9. Pour démarrer

Résumé

Il est presque toujours possible de créer un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) ou d'en améliorer le fonctionnement en montrant l'existence d'un problème d'utilisation des médicaments à l'ensemble des partenaires et des prescripteurs principaux et en planifiant avec eux ce qui doit être fait. Le plan doit comprendre :

- la mesure du problème en termes quantitatifs
- l'investigation du problème en termes qualitatifs pour en comprendre les raisons
- l'élaboration et la mise en œuvre d'une intervention pour corriger le problème
- une nouvelle mesure du problème pour évaluer l'intervention.

Le problème du non-fonctionnement d'un CPT peut être abordé de la même façon. Il faut d'abord définir ce qui ne fonctionne pas, en rechercher les raisons et enfin élaborer et mettre en œuvre une intervention appropriée. Pour démarrer un CPT, on établira une stratégie basée sur :

- les conditions locales
- les données locales
- un démarrage à petite échelle et un développement ultérieur
- le choix d'un problème auquel il sera facile de s'attaquer
- un processus décisionnel transparent
- un soutien politique et administratif.

9.1 Aborder le problème

Un CPT doit s'occuper de nombreuses questions mais ne peut tout faire en même temps, surtout au début. La façon de démarrer dépendra des circonstances et du contexte selon le pays, le système de santé et l'hôpital. De nombreux pays n'ont pas de CPT dans leurs hôpitaux et établissements de santé. Dans d'autres où il existe des CPT, ceux-ci ne fonctionnent pas toujours correctement.

Dans tout changement, il faut d'abord que quelqu'un prenne conscience de la nécessité de changer les choses. Lorsqu'il s'agit des CPT, c'est d'abord à **vous**, le lecteur de ce manuel, de prendre conscience du fait que l'usage irrationnel des médicaments pose un problème et qu'un CPT pourrait constituer un cadre adéquat pour résoudre ce problème dans votre environnement. Ensuite, vous devrez convaincre les autres de la nécessité d'aborder le problème de l'usage irrationnel des médicaments et travailler avec eux à la recherche de solutions par le biais d'un CPT. Ce chapitre est destiné à vous aider à démarrer et vous montre comment utiliser le présent manuel dans cette tâche. Il couvre trois domaines :

- comment démarrer un CPT lorsqu'il n'en existe pas
- comment améliorer le fonctionnement d'un CPT existant
- comment utiliser le présent manuel pour résoudre les problèmes.

9.2 Approche par étapes pour démarrer un CPT lorsqu'il n'en existe pas

■ ÉTAPE 1 Procédez à quelques recherches préliminaires

Pour démarrer un CPT, vous devrez faire preuve de persuasion. Vous serez mieux préparé si vous rassemblez d'abord quelques données de base. Les questions à vous poser et à poser aux autres sont par exemple :

- Existe-t-il des données sur les problèmes d'utilisation des médicaments ? Si oui, rassemblez-les.
- Les responsables (médecins, pharmaciens, infirmiers) pensent-ils qu'il existe des problèmes, et si oui lesquels ? Les problèmes rapportés peuvent être par exemple :
 - prescription de trop nombreux médicaments (section 6.3)
 - utilisation excessive d'antibiotiques ou d'injections (section 6.3 et chapitre 8)
 - erreurs médicamenteuses (section 5.2)
 - médicaments inefficaces (section 5.3 et chapitre 4)
 - médicaments de mauvaise qualité (section 5.3)
 - réactions indésirables (section 5.4)
 - fréquentes ruptures de stock dues à un budget insuffisant (chapitre 3)
 - fréquentes ruptures de stock dues à un mauvais système d'approvisionnement (chapitre 3)
 - médicaments ne figurant pas sur la liste du formulaire (section 3.2)
 - prescripteurs ne suivant pas la liste du formulaire (section 3.2.5)
- D'après le personnel, quel est le problème le plus grave ?
- Comment le personnel pense-t-il que ces problèmes, surtout le plus grave, devraient être traités ?
- Parmi les problèmes les plus graves, lequel serait le plus facile à résoudre ?

■ ÉTAPE 2 Faites-vous un allié dans la hiérarchie

Apportez le résultat de votre recherche initiale au responsable médical du niveau le plus élevé que vous pourrez trouver et demandez-lui ce qu'il en pense. Présentez les données que vous avez rassemblées et montrez comment elles pourraient influencer de façon négative sur le traitement du patient et/ou augmenter le budget de l'hôpital (ou de l'établissement de santé). Montrez comment un meilleur usage des médicaments pourrait conduire à de meilleurs résultats pour le patient et/ou à une diminution des coûts. Préparez un plan d'action avec ce responsable. Un tel plan pourrait comprendre :

- une réunion avec l'ensemble du personnel médical afin de désigner un problème à examiner, ou
- l'investigation initiale d'un problème d'utilisation des médicaments pour en parler plus tard avec le personnel médical.

■ ÉTAPE 3 Rencontrez l'ensemble du personnel médical et des partenaires

Avec l'accord de l'administration, rencontrez l'ensemble du personnel de santé de niveau supérieur pour examiner les problèmes d'utilisation des médicaments. Lors de la première réunion, vous pouvez :

- présenter les résultats de vos premières recherches
- présenter quelques données supplémentaires sur l'utilisation des médicaments, par exemple les résultats d'une analyse ABC, que vous avez pu obtenir après votre rencontre avec le responsable médical du niveau le plus élevé.

Puis :

- Si tous admettent que les problèmes d'utilisation des médicaments sont une question importante, leur demander comment ils souhaitent que ces problèmes soient abordés – **c'est votre première occasion d'avancer l'idée d'un CPT.**
- S'ils ne pensent pas que les problèmes d'utilisation des médicaments sont suffisamment graves pour justifier la création d'un CPT, obtenez leur accord pour étudier un problème de leur choix concernant l'utilisation des médicaments.

Si les prescripteurs sont impliqués dès le début dans un projet visant à étudier un problème d'utilisation des médicaments, ils en accepteront plus facilement les résultats. De toute façon, certaines investigations détaillées comme les études d'évaluation de l'utilisation des médicaments ne peuvent être réalisées sans la coopération et la participation des médecins. Il sera judicieux de choisir un problème assez simple pour lequel vous voyez une solution que de vous lancer dans l'étude d'un problème plus complexe pour lequel il n'existe pas de réponse aisée. Il faut que cette première investigation soit un succès, de façon que vous puissiez vous en servir plus tard comme argument pour demander la création d'un CPT.

■ ÉTAPE 4 Mesurez l'ampleur du problème d'utilisation des médicaments

La mesure détaillée d'un problème est votre première étape vers l'amélioration de l'usage des médicaments. Ce que vous rechercherez dépendra de la nature du problème qu'il a été convenu d'étudier. Une approche possible des problèmes liés à la liste du formulaire, aux ruptures de stocks et à l'usage excessif de certains médicaments pourrait comprendre les étapes suivantes :

- impliquer tous les responsables dans une analyse VEN pour identifier les médicaments vitaux, essentiels et non essentiels.
- réaliser une analyse ABC pour identifier les médicaments qui consomment la plus grande partie du budget (médicaments A).
- comparer les analyses VEN et ABC pour rechercher s'il existe des médicaments non essentiels dans la catégorie A (coût élevé/consommation élevée).

■ ÉTAPE 5 Présentez vos résultats et préparez les étapes suivantes avec vos partenaires

Présentez les résultats de vos investigations à l'ensemble des partenaires. Pendant votre exposé, vous pouvez mentionner le temps que ce travail a pris et remercier toutes les personnes qui y ont participé ou ont apporté leur aide. En supposant que certains problèmes aient été identifiés, examinez les points suivants avec le groupe :

- ce qu'ils pensent des résultats ; essayez d'obtenir un consensus sur les problèmes jugés les plus importants
- comment s'attaquer aux problèmes identifiés – **c'est votre deuxième occasion d'avancer l'idée d'un CPT.**
- un plan pour l'investigation plus détaillée du problème choisi afin de trouver les meilleures solutions pour le corriger.

Que le groupe souhaite ou non entrer en matière sur la création d'un CPT, ne perdez pas une occasion d'essayer de promouvoir un usage plus rationnel des médicaments. Après l'analyse VEN/ABC, l'étape suivante consiste à examiner avec le groupe la nature et l'étendue du problème, ses causes et ce que l'on peut faire. Si les causes sont bien connues et admises, le groupe peut trouver des solutions. Sinon, il devra se mettre d'accord sur un processus d'investigation plus détaillée (voir étape suivante).

Même si la réunion des partenaires n'est pas une réunion de CPT, elle représente une occasion de donner une idée de la façon dont fonctionne un tel comité. Ainsi, on fera un compte rendu de la réunion. Il peut être nécessaire de rédiger une brève proposition en vue de réaliser toute investigation approuvée de l'utilisation des médicaments et de la soumettre à l'autorité administrative de l'hôpital ou de la région en demandant des ressources humaines et financières. La participation des principaux prescripteurs et des partenaires à la réunion conduira à une coopération accrue, à une meilleure acceptation des résultats et aussi à une reconnaissance du travail effectué.

■ ÉTAPE 6 Lancez-vous dans une investigation détaillée de l'utilisation des médicaments

Le type de l'étude dépendra de la nature du problème et du type d'établissement. Il peut être nécessaire de rédiger une brève proposition et de la communiquer aux membres du groupe de prescripteurs et de partenaires et à l'administration de l'hôpital avant d'entreprendre l'étude. Assurez-vous que vous avez mentionné la question des ressources humaines et financières nécessaires pour procéder à l'investigation. Il pourra être nécessaire d'engager du personnel supplémentaire, ou au moins de décharger le personnel en place de certaines tâches pour lui permettre de participer à l'étude.

Dans un hôpital, on peut réaliser une étude d'évaluation sur un ou deux médicaments choisis selon les critères suivants :

- médicament ayant la valeur la plus élevée
- médicament ayant des effets secondaires graves
- médicament non essentiel
- médicament davantage consommé que prévu d'après le tableau de morbidité.

Dans les établissements de soins de santé primaires, une étude faisant appel à des indicateurs peut être plus appropriée. Dans les deux cas, une part d'investigation qualitative est nécessaire pour trouver les raisons qui motivent les comportements de prescription. Le choix final du type d'investigation à effectuer sera celui du groupe.

■ ÉTAPE 7 Présentez vos résultats détaillés et préparez un plan d'intervention

Présentez les résultats de votre investigation détaillée à l'ensemble des partenaires lors d'une réunion et par écrit à la direction de l'hôpital. Pendant votre exposé, vous pouvez mentionner le temps que ce travail a pris et remercier toutes les personnes qui y ont participé ou ont apporté leur aide. Examinez et adoptez avec les prescripteurs et les partenaires présents dans le groupe un plan d'action qui pourra comprendre :

- une intervention ciblée, basée sur les résultats de l'étude détaillée
- le lancement d'un processus du formulaire ou autre moyen général d'améliorer l'utilisation des médicaments – **c'est votre troisième occasion d'avancer l'idée d'un CPT.**

■ ÉTAPE 8 Mettez en œuvre et évaluez une intervention destinée à corriger le problème

Mettez en œuvre l'intervention et évaluez-la en mesurant le problème d'utilisation des médicaments avant et après l'intervention. Les interventions peuvent être basées sur l'éducation, sur la gestion ou sur la réglementation (chapitre 7) et devront être mises en œuvre avec l'entière coopération et participation des prescripteurs et des partenaires. Mesurez aussi le coût de l'intervention et les économies réalisées en termes de diminution des médicaments utilisés, car les administrateurs de l'hôpital seront plus disposés à vous soutenir s'ils voient que vos mesures permettent d'économiser de l'argent. Le type d'intervention dépendra de la nature du problème identifié et étudié. La section 9.4 récapitule divers problèmes, leurs causes et les solutions suggérées.

■ ÉTAPE 9 Présentez les résultats de votre intervention aux prescripteurs

La dernière étape de toute étude d'intervention consiste à présenter les résultats aux partenaires intéressés, ici aux prescripteurs et à l'administration de l'hôpital ou de l'établissement de santé. De fait, si les prescripteurs ont participé à l'étude, ils connaîtront déjà les résultats et souhaiteront en faire part à l'ensemble des autres prescripteurs. Au cours de cette étape, il faudra insister sur les points suivants :

- les bénéfices – meilleurs soins aux patients et réduction des coûts pour l'hôpital ou l'établissement de santé
- la nécessité de disposer de temps et de ressources pour obtenir une amélioration
- la nécessité d'avoir un mécanisme durable pour réaliser un tel travail – **c'est votre quatrième occasion d'avancer l'idée d'un CPT.**

■ ÉTAPE 10 Planifiez la création d'un CPT

Si le processus ci-dessus a été appliqué, il est très probable que vous avez déjà planifié la création d'un CPT. Sinon, une intervention réussie pourra vous faire obtenir le soutien dont vous avez besoin. A présent, votre allié dans la hiérarchie, que vous avez constamment tenu au courant de vos activités, devrait être assez motivé pour vous aider à établir un CPT. Les attributions, la composition et les méthodes de travail du futur CPT devront être approuvées par le corps médical et par l'administration de l'hôpital (chapitre 2). Pour réussir, un CPT doit être actif. Il faudra donc poursuivre le cycle d'examen des problèmes d'utilisation des médicaments, en s'attaquant à un problème à la fois.

9.3 Réactivation de CPT non fonctionnels

De nombreux CPT ne fonctionnent pas. Les façons d'aborder ce problème sont à peu près les mêmes que lorsqu'il s'agit de créer un CPT de toutes pièces. Souvent, les CPT ne fonctionnent pas pour diverses raisons :

- absence de prise de conscience des problèmes d'utilisation des médicaments ou d'intérêt pour résoudre ces problèmes
- manque de connaissance de ce qu'un CPT peut faire pour traiter les problèmes d'utilisation des médicaments
- manque de temps des membres du CPT ou de reconnaissance de leur travail pour entreprendre les activités nécessaires
- absence de mandat ou de soutien de l'administration.

La première étape consiste ici aussi à mesurer l'ampleur du problème et d'en comprendre les causes. Ce n'est qu'après cela que des solutions pourront être trouvées. Par conséquent, si le personnel n'est pas conscient de l'existence de problèmes d'utilisation des médicaments, faites la démonstration de ces problèmes et de leurs causes. Si les membres du CPT ne sont pas actifs, trouvez pourquoi. Peut-être que leurs efforts ne sont pas assez reconnus, dans ce cas vous devrez trouver des incitations appropriées – il faudra pour cela obtenir l'appui de l'administration. Peut-être aussi les membres du CPT se trouvent-ils devant un conflit d'intérêts et ne souhaitent-ils pas s'engager. Dans un tel cas, il vous faudra obtenir le soutien de l'administration pour faire mettre en place une réglementation concernant les conflits d'intérêts chez les membres du CPT. Pour cela, il faudra probablement mettre en évidence une utilisation inappropriée des médicaments, par exemple le coût que représente l'utilisation d'un médicament de marque onéreux qui n'est pas plus efficace ni dépourvu de risque qu'un médicament moins coûteux.

Si un CPT a cessé de fonctionner parce qu'un problème particulier n'a pu être résolu, par exemple une décision concernant l'inscription d'un médicament sur la liste du formulaire, rechercher si toutes les mesures appropriées ont été prises. Sinon, reprendre le problème en suivant une série approuvée d'étapes (comme proposé dans le présent manuel). Si toutes les étapes correctes ont été suivies sans résultat, ou si elles n'ont pu être suivies pour des raisons indépendantes de votre volonté, alors laissez ce problème de côté et choisissez-en un plus simple et traitez-le en premier. Résolvez les problèmes les plus simples avant de vous attaquer aux plus complexes.

9.4 Utilisation du présent manuel pour résoudre les problèmes

Le but d'un CPT est d'assurer que les patients reçoivent des soins thérapeutiques de la meilleure qualité. Tous les pays et tous les établissements de santé du monde connaissent des problèmes d'utilisation des médicaments. Un CPT doit donc toujours être à la recherche de tels problèmes et essayer de les résoudre. Si nous ne recherchons pas les problèmes nous ne les trouverons pas, mais cela ne signifiera pas qu'il n'y en a pas. La figure 9.1 montre le rôle du CPT dans le maintien de la qualité des soins.

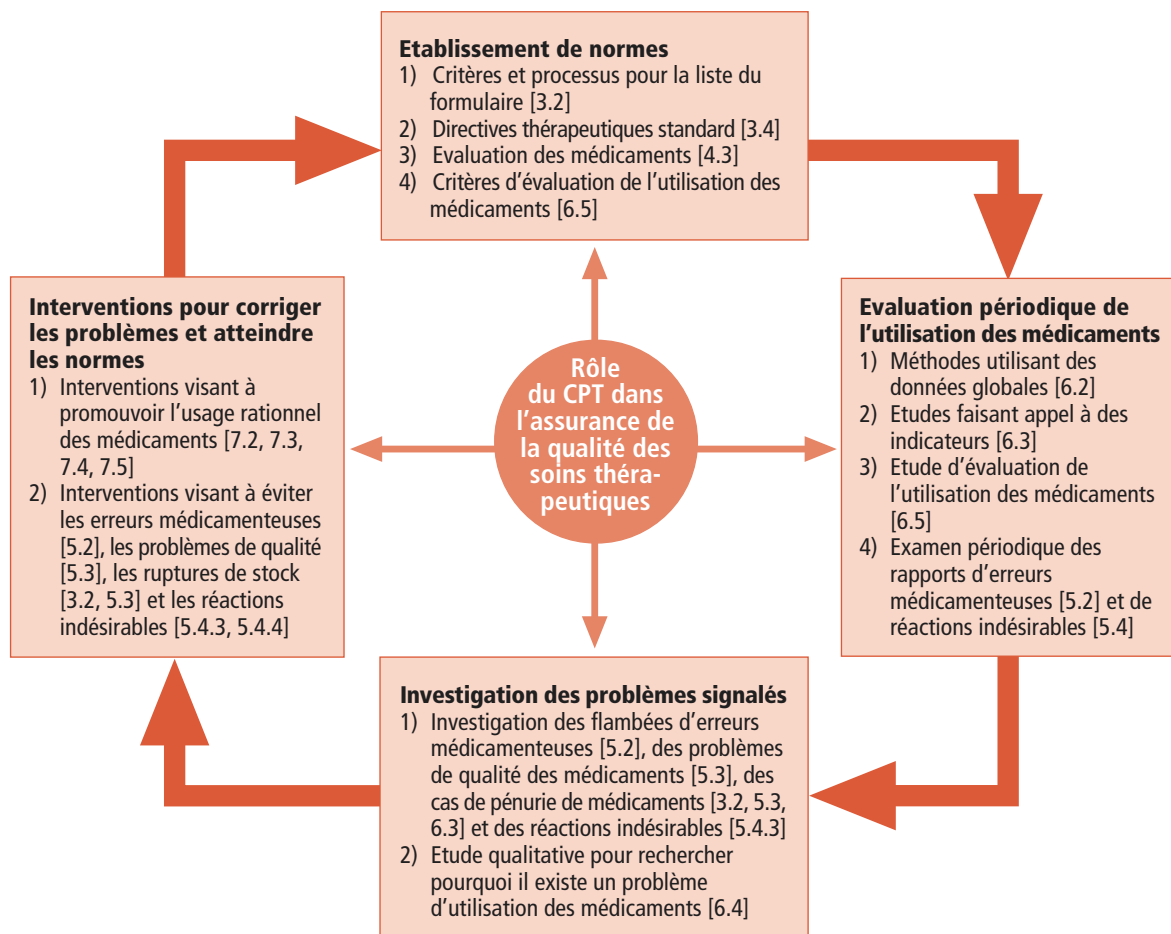
Il n'existe pas de solution ou de point de départ unique pour tous les CPT hospitaliers. Ce que vous ferez dépendra des circonstances locales. Les activités du CPT devront être basées sur les problèmes – rechercher les problèmes et trouver des solutions. Le tableau 9.1 récapitule divers problèmes possibles, leurs causes et des propositions de solutions, avec un renvoi aux sections correspondantes du manuel.

Ce n'est pas le rôle du CPT de contrôler le fonctionnement d'un service ou d'un autre. La composition du CPT doit refléter les divers services et l'éventail de ses compétences doit lui permettre d'assurer que tous les aspects de la gestion et de l'utilisation des médicaments sont mis en œuvre au plus haut niveau et de manière coordonnée.

En conclusion, qu'il s'agisse de créer un CPT ou de le rendre plus fonctionnel, il faudra une stratégie basée sur :

- les conditions locales
- les données locales
- un démarrage à petite échelle et un développement ultérieur
- le choix d'un problème auquel il sera facile de s'attaquer
- un processus décisionnel transparent
- un soutien politique et administratif.

Figure 9.1 Le CPT et la qualité des soins



Il existe presque toujours quelque chose à faire pour démarrer. Les patients méritent que nous fassions tout notre possible pour assurer qu'ils reçoivent, à des doses convenables, des médicaments adaptés à leurs besoins cliniques.

Tableau 9.1 Exemples de problèmes, leurs causes et leurs solutions

Problèmes et causes	Solutions	Section du manuel
Liste du formulaire non suivie		
Pas de liste du formulaire	Elaborer une liste du formulaire	3.2.2
Les prescripteurs ne connaissent pas la liste du formulaire	Distribuer la liste du formulaire	3.2.5
Les prescripteurs ne croient pas en la liste du formulaire	Impliquer les prescripteurs dans l'élaboration d'une liste du formulaire	3.2.2, 3.2.3
Pas de correspondance entre la liste du formulaire et les directives thérapeutiques standard	Revoir la liste du formulaire pour assurer la cohérence avec les directives	3.2.4
Directives thérapeutiques standard non suivies		
Il n'existe pas de directives, ou elles sont périmées	Elaborer des directives	3.4.1
Les prescripteurs ne connaissent pas les directives thérapeutiques standard	Distribuer les directives	3.4.2
Les prescripteurs ne croient pas en les directives	Impliquer les prescripteurs dans l'élaboration des directives	3.4.2
Pas de correspondance entre les directives thérapeutiques standard et la liste du formulaire	Revoir la liste du formulaire pour assurer la cohérence avec les directives	3.2.4
Fréquentes ruptures de stock		
Trop grand nombre de médicaments utilisés, la pharmacie a du mal à suivre	Revoir la liste du formulaire pour réduire le nombre de médicaments	3.2.3, 3.2.4
Fournisseurs peu fiables	Revoir le système d'acquisition des médicaments	5.3
Distribution médiocre	Revoir le système de distribution	5.3
Usage excessif des médicaments	Etudier l'utilisation des médicaments fortement consommés	6.2, 6.3
Budget insuffisant	Revoir chaque catégorie thérapeutique du formulaire et choisir l'équivalent thérapeutique le moins cher	3.2.3, 3.2.4, 4.3, 4.5.3
Médicaments non couverts par le budget		
Usage excessif et irrationnel des médicaments	Etudier l'utilisation des médicaments fortement consommés	6.2, 6.3
Utilisation de médicaments très chers	Revoir chaque catégorie thérapeutique du formulaire et choisir l'équivalent thérapeutique le moins cher	3.2.3, 3.2.4, 4.3, 4.5.3
Erreurs médicamenteuses signalées		
Manque de connaissances du personnel	Eduquer le personnel	7.2
Forte charge de travail du personnel	Revoir les pratiques de travail	5.2
Eclairage insuffisant et bruit excessif	Veiller à ce que les procédures de dispensation aient lieu dans un endroit bien éclairé et peu bruyant	5.2
Mauvaise communication, par exemple par écrit et verbalement	Etablir des protocoles pour que les ordonnances soient écrites lisiblement et rédigées suivant certains principes	5.2

Problèmes et causes	Solutions	Section du manuel
Nécessité de calculs complexes pour la prescription	Elaborer des directives thérapeutiques standard et la liste du formulaire ou les revoir de façon à simplifier les calculs	3.4.1, 3.2.4
Grand nombre de médicaments et de formes pharmaceutiques dans le formulaire	Revoir la liste du formulaire pour réduire le nombre de médicaments et de formes pharmaceutiques	3.2.4
Absence d'efficacité des médicaments signalée		
Usage inapproprié des médicaments – erreur de prescription, erreur médicamenteuse	Etudier l'utilisation clinique du médicament signalé comme inefficace	5.2, 6.5, 8.1
Faible efficacité du médicament	Revoir la littérature sur l'efficacité du médicament et réexaminer son inscription dans le formulaire	4.2, 4.3, 4.4
Mauvaise qualité du médicament, constatée par examen visuel ou par des tests	Revoir le processus d'acquisition et de stockage. Envisager de changer de fournisseur	5.3.1, 5.3.2, 5.3.3
Réactions indésirables signalées		
Usage inapproprié des médicaments – erreur de prescription, erreur médicamenteuse	Etudier l'utilisation clinique du médicament signalé pour avoir provoqué une réaction indésirable	5.4.3, 6.5
Mauvaise qualité du médicament, constatée par examen visuel ou par des tests	Revoir le processus d'acquisition et de stockage. Envisager de changer de fournisseur	5.3.1, 5.3.2, 5.3.3
Réaction indésirable vraie	Signaler au centre national de pharmacovigilance. Revoir le profil d'innocuité du médicament et réexaminer son inscription dans le formulaire	4.3, 5.4
Usage excessif et irrationnel des médicaments		
Absence de normes d'utilisation reconnues	Elaborer et mettre en œuvre des directives thérapeutiques standard	3.4.1, 3.4.2
Habitudes du prescripteur	Utiliser des méthodes qualitatives pour étudier les habitudes du prescripteur, puis élaborer et mettre en œuvre une intervention appropriée	6.4, 7.2, 7.3, 7.4, 8.1, 8.2
Manque de connaissances du prescripteur	Eduquer les prescripteurs en face-à-face et à l'aide de matériels écrits	7.2
Pression des pairs	Identifier les personnes influentes et les impliquer dans l'élaboration et la mise en œuvre de directives thérapeutiques standard et dans les études d'évaluation de l'utilisation des médicaments	7.2
Demande des patients	Utiliser des méthodes qualitatives pour étudier la demande des patients, puis élaborer et mettre en œuvre une intervention appropriée	6.4, 7.2, 7.3, 7.4, 8.1, 8.2
Pas d'amélioration de l'état du patient		
Usage inapproprié des médicaments	Etudier l'utilisation clinique des médicaments chez les patients dont l'état ne s'est pas amélioré	6.5, 6.3
Faible efficacité des médicaments	Revoir la littérature sur l'efficacité des médicaments utilisés chez les patients dont l'état ne s'est pas amélioré et réexaminer leur inscription dans le formulaire	4.2, 4.3, 4.4
Mauvaise qualité des médicaments	Revoir le processus d'acquisition et de stockage des médicaments utilisés chez les patients dont l'état ne s'est pas amélioré. Envisager de changer de fournisseur	5.3.1, 5.3.2, 5.3.3
Diagnostic erroné	Eduquer les prescripteurs en face-à-face et à l'aide de matériels écrits	7.2

Problèmes et causes	Solutions	Section du manuel
CPT non fonctionnel		
Manque d'assiduité aux réunions du CPT du fait de l'absence d'incitations	Examiner avec l'administration la possibilité d'offrir des incitations, par exemple une décharge de temps en reconnaissance du travail effectué pour le CPT, une collation lors des réunions, etc.	2.2
Absence de transparence du processus décisionnel, d'où un manque de confiance du personnel dans le CPT	Elaborer et documenter les attributions du CPT, approuver et documenter un processus de gestion de la liste du formulaire et de prise de décisions dans d'autres domaines, instituer la déclaration de tout conflit d'intérêts par les membres du CPT	2.1, 2.2, 3.2
Personnel non convaincu de la nécessité d'un CPT	Fournir des preuves de l'usage irrationnel des médicaments, démontrer ses conséquences nocives pour les patients et son coût financier	6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5

Glossaire¹

Acquisition : Processus d'obtention des fournitures, incluant les achats, les dons et la fabrication.

Activité : Mesure dans laquelle un médicament contient la quantité spécifiée de principe actif.

Analyse ABC : Classement des articles de l'inventaire en trois catégories (A, B et C) selon leur utilisation annuelle (en valeur) ; on l'utilise pour analyser la consommation et l'utilisation des médicaments, comparer les achats effectifs aux achats prévus, justifier les budgets d'acquisition, établir les calendriers d'acquisition et fixer les priorités pour la gestion des stocks.

Analyse ABC en valeur : Méthode de classement des médicaments selon leur utilisation annuelle (coût unitaire multiplié par la consommation annuelle) en articles de catégorie A (les 10–20 % des articles qui correspondent à 75–80 % des fonds dépensés), catégorie B (taux d'utilisation intermédiaires) et catégorie C (la grande majorité des articles peu utilisés individuellement et dont le total représente 5–10 % des fonds dépensés). L'analyse ABC peut être utilisée pour donner la priorité aux articles de la catégorie A pour les acquisitions, le contrôle des stocks et le dédouanement.

Analyse par catégorie thérapeutique : Analyse des dépenses par catégorie thérapeutique, pour comparaison avec les tableaux de morbidité et les priorités de santé publique, en tant que moyen de mieux cibler les efforts de contrôle des coûts.

Article : Produit unique aux fins d'inventaire. Dans l'approvisionnement pharmaceutique, il est important de savoir si les équivalents génériques sont considérés comme un seul et même article ou si différentes marques d'un même générique sont considérées comme des articles différents. Parfois appelé unité d'inventaire, ce qui n'est pas la même chose que l'unité de sortie.

Assurance-maladie : Système de financement caractérisé par le partage des risques dans lequel le paiement régulier de primes est effectué par le membre (l'assuré) ou en son nom. L'assureur paie le coût, ou une fraction définie du coût, des services de santé couverts.

Assurance-maladie privée : Prestations (non obligatoires) fournies par des compagnies d'assurances privées par le biais des entreprises, des mutuelles ou des coopératives.

Assurance qualité : Activités requises pour assurer que le médicament qui parvient au patient est sans danger, efficace et acceptable.

Assurances sociales : Assurance-maladie obligatoire fournie aux fonctionnaires, aux salariés et à certains autres groupes par le biais de programmes comme les systèmes de sécurité sociale, les caisses nationales d'assurance-maladie et autres systèmes. Les primes sont souvent directement déduites des salaires.

Biodisponibilité : Taux et durée de la disponibilité d'un principe actif à partir d'une forme pharmaceutique, mesurés par la courbe concentration/temps dans la circulation générale ou par l'excrétion urinaire.

Bonnes pratiques de fabrication (BPF) : Normes applicables aux fabricants de produits pharmaceutiques, établies par l'OMS et de nombreux gouvernements ; elles comprennent de critères relatifs au personnel, aux locaux, à l'équipement, au matériel, aux opérations de

¹ Tiré du chapitre 31 « Promoting rational prescribing » de : Management Sciences for Health, *Managing Drug Supply*, 2nd ed. 1997, Kumarian Press, West Hartford, CT, Etats-Unis d'Amérique.

fabrication, à l'étiquetage, au conditionnement, au contrôle de la qualité et, dans la plupart des cas, aux tests de stabilité.

But : D'une façon générale, ce que cherche à atteindre l'organisation ou le programme.

Cibles : Etapes intermédiaires mesurables, devant être atteintes dans un délai limité, sur la voie de la réalisation des objectifs.

Consommation : Taux de fourniture des articles aux clients ou aux patients (correspond à la demande, c'est-à-dire au taux de demandes ou de commandes). La consommation est habituellement mesurée en nombre d'unités consommées pendant une période déterminée.

Contrôle de la qualité : Tests effectués sur des échantillons de médicaments par rapport à des normes de qualité spécifiques.

Contrôle des stocks : Fonction de la gestion des approvisionnements qui consiste à assurer des stocks suffisants de médicaments au coût le plus faible possible.

Coûts de fonctionnement (ou coûts renouvelables) : Dépenses régulières liées au fonctionnement des programmes et à la fourniture de services (par opposition aux dépenses d'équipement).

Cycle de gestion : Processus englobant les trois fonctions interconnectées de planification, mise en œuvre, et suivi et évaluation.

Date limite d'utilisation : Date figurant sur un produit pharmaceutique et établie par le fabricant, au-delà de laquelle le fabricant ne garantit plus l'activité, la pureté, l'uniformité ou la biodisponibilité du produit. Synonyme de date de péremption.

Délai d'acquisition : Intervalle nécessaire à l'achèvement du cycle d'acquisition. Il commence au moment où on estime que le stock doit être renouvelé et s'achève au moment où le nouveau stock est reçu et est prêt à être utilisé.

Délégation : Affectation, par un responsable, d'une activité, d'une tâche, d'une autorité ou d'une responsabilité à un subordonné.

Désagrégation : Séparation d'un comprimé ou d'une gélule en granules ou agrégats en milieu aqueux.

Directives thérapeutiques standard : Pratiques thérapeutiques agréées pour chaque maladie diagnostiquée ; les directives peuvent également comprendre d'autres informations que les détails du traitement.

Dispensateur : Terme général pour désigner toute personne qui dispense des médicaments. Désigne aussi spécifiquement une personne qui n'est pas un pharmacien diplômé mais qui a reçu une formation pour dispenser les médicaments, tenir l'inventaire et aider aux opérations d'acquisition.

Dispenser : Préparer et distribuer un traitement à un patient selon une ordonnance.

Dissolution : Séparation de fines particules en molécules ou en ions dispersés de façon homogène dans un milieu aqueux.

Durée de conservation : Délai pendant lequel un produit peut être stocké sans que sa capacité d'utilisation, son innocuité, sa pureté ou son activité soient affectées.

Efficacité : Aptitude d'un médicament à produire l'effet escompté, déterminée par des méthodes scientifiques.

Equivalents pharmaceutiques : Produits qui contiennent la même quantité du même principe actif sous la même forme pharmaceutique, répondent à des normes identiques ou comparables et sont destinés à être administrés par la même voie.

Equivalents thérapeutiques : Produits équivalents sur le plan pharmaceutique et dont les effets sont pratiquement les mêmes en ce qui concerne l'innocuité et l'efficacité lorsqu'ils sont administrés à la même dose molaire, tel qu'il ressort d'études appropriées (de bioéquivalence, pharmacodynamiques, cliniques ou in vitro).

Etiquetage : Instructions sous forme de texte ou de représentation graphique apposées sur le récipient dans lequel le médicament est dispensé.

Etiquetage symbolique : Système par lequel des instructions écrites sont données aux patients sous forme de croquis et autres représentations graphiques.

- Evaluation** : Examen périodique de l'état d'avancement des objectifs et buts à long terme. Le suivi et l'évaluation constituent la troisième phase du cycle de gestion.
- Evaluation de l'utilisation des médicaments** : Système d'évaluation continue, systématique et basée sur des critères, de l'utilisation des médicaments, qui aide à assurer l'utilisation appropriée des médicaments au niveau du patient.
- Excipient** : Substance inerte utilisée pour donner à une préparation pharmaceutique une forme ou une consistance appropriée.
- Exemption** : Dispense du paiement des taxes pour certains groupes de population, certaines maladies ou certaines catégories de médicaments, appliquée dans de nombreux systèmes de fonds de roulement pour promouvoir l'accès aux services.
- Exonération** : Dispense du paiement des taxes en cas de difficultés financières, utilisée dans de nombreux systèmes de fonds de roulement pour promouvoir l'accès aux services.
- Fonds de roulement pharmaceutique** : Programme dans lequel les revenus des taxes sur les médicaments servent aux réapprovisionnements.
- Fonds pharmaceutique communautaire** : Forme de fonds de roulement pharmaceutique, géré au niveau communautaire et ayant souvent des objectifs plus larges comme l'éducation sanitaire, les services de prévention ou le financement des salaires, des fournitures médicales ou autres coûts, en plus du financement des médicaments.
- Formulaire** : Manuel contenant une information pharmacologique résumée, axée sur la pratique clinique, pour un certain nombre de médicaments. Il peut également comprendre des informations administratives et réglementaires relatives à la prescription et à la dispensation des médicaments. Aussi appelé formulaire pharmaceutique ou formulaire thérapeutique.
- Fournisseur** : Personne ou société qui accepte de fournir des médicaments, quel que soit la partie qui assure la fabrication.
- Franchise** : Montant payable par l'assuré avant la prise en charge des services par l'assurance-maladie, en général fixé par trimestre ou par année.
- Génériques de marque** : Médicaments génériques (dont le brevet est expiré) commercialisés sous un nom de marque.
- Gestion coordonnée des soins** : Systèmes d'assurance dans lesquels l'assureur joue un rôle actif dans le contrôle de l'utilisation et de la qualité des services, par exemple les systèmes de réseaux de soins HMO (*health maintenance organizations*) et PPO (*preferred provider organizations*) dans lesquels l'assuré doit s'adresser à un prestataire de soins désigné par l'assureur, et les assurances avec bonus.
- Grossiste** : Vendeur qui achète des fournitures chez un fabricant et les revend à l'acheteur final.
- Indicateur** : Critère utilisé pour mesurer des changements, directement ou indirectement, et pour évaluer dans quelle mesure les cibles et objectifs d'un programme ou d'un projet ont été atteints. Les indicateurs doivent satisfaire à des critères de clarté, d'utilité, de mesurabilité, de fiabilité, de validité et d'acceptation par les partenaires principaux.
- Kits préemballés** : Assortiment de médicaments et de fournitures médicales correspondant à un nombre défini de consultations médicales, distribués en emballages non ouverts aux établissements de santé.
- Liste du formulaire** : Liste des médicaments dont l'utilisation est approuvée dans un établissement de santé.
- Lot** : Quantité d'un médicament issue d'une même opération de production.
- Médicament (1)** : Toute substance présente dans un produit pharmaceutique utilisée pour modifier ou explorer des systèmes physiologiques ou des états pathologiques dans l'intérêt de la personne qui le reçoit.
- Médicament (2)** : Combinaison unique d'un ou plusieurs médicaments, d'un dosage et d'une forme pharmaceutique (par exemple ampicilline en gélule à 500 mg).
- Médicament indicateur** : Médicament, parmi un petit nombre de médicaments représentatifs, également appelé traceur, destiné à être utilisé avec les indicateurs de performance pour évaluer le fonctionnement d'un système d'approvisionnement pharmaceutique.

- Médicaments génériques :** Produits commercialisés par un fabricant sous leur nom commun ou leur nom approuvé.
- Mise en œuvre :** La deuxième phase du cycle de gestion, qui consiste à mettre un plan en pratique en organisant et en dirigeant le travail. Cette phase suppose la gestion des personnes, des fonds, de l'information et des autres ressources pour atteindre les résultats escomptés.
- Nom générique :** Nom approuvé ou nom commun d'un médicament. Il s'agit en général de la dénomination commune internationale établie par l'OMS.
- Objectifs :** Résultats qu'un programme ou un plan de travail cherche à obtenir. Un objectif bien formulé est spécifique, mesurable, approprié aux objectifs ou buts généraux, réaliste compte tenu des ressources disponibles, et doté d'une échéance définie (date limite).
- Observance :** Mesure dans laquelle les patients se conforment à l'avis médical et prennent leurs médicaments comme il leur a été prescrit. L'observance dépend non seulement de l'acceptation de l'information sur l'affection elle-même et sur la menace qu'elle représente, mais aussi de la capacité du praticien à convaincre le patient de la valeur du traitement, et de la perception du patient quant à la crédibilité du praticien, son empathie et son souci de l'intérêt du patient.
- Pharmacien clinique :** Personne ayant suivi des études de pharmacie, en général au niveau de la licence, et ayant une formation spécialisée en ce qui concerne les indications, effets secondaires, contre-indications et posologies des médicaments à usage humain.
- Pharmacologie :** Etude des médicaments et de leur action.
- Pharmacologue clinique :** Médecin ayant une formation spécialisée en ce qui concerne les indications, effets secondaires, mises en garde et posologies des médicaments à usage humain.
- Préparation magistrale :** Fabrication d'un médicament selon une ordonnance. Désigne en général une opération manuelle effectuée pour une commande individuelle par un dispensateur ou un pharmacien.
- Prescription irrationnelle :** Prescription non conforme aux normes de traitement – par exemple, prescription fantaisiste, surprescription, prescription incorrecte, prescriptions multiples, sous-prescription.
- Prescription :** Acte consistant à déterminer quel médicament le patient devra recevoir, à quelle dose et pendant quelle durée.
- Principe actif :** La fraction d'un médicament qui possède des propriétés thérapeutiques.
- Procédure premier entré/premier sorti :** Méthode de gestion des stocks dans laquelle les produits reçus en premier sont sortis en premier. Cette méthode réduit les risques de péremption.
- Procédure premier périmé/premier sorti :** Méthode de gestion des stocks dans laquelle les produits ayant la date de péremption la plus proche sont sortis en premier, quel que soit l'ordre dans lequel ils ont été reçus. Cette méthode demande plus de travail que la procédure premier entré/premier sorti mais doit être utilisée pour les produits à faible durée de validité comme les vaccins.
- Produit pharmaceutique :** Forme pharmaceutique contenant un ou plusieurs médicaments et d'autres substances ajoutées au cours du processus de fabrication.
- Produits pharmaceutiques multisources :** Produits équivalents sur le plan pharmaceutique, disponibles auprès de différents fabricants, et qui peuvent ou non être équivalents sur le plan thérapeutique.
- Pureté :** Mesure dans laquelle les médicaments sont exempts de contaminants potentiellement dangereux, d'autres médicaments en quantités non négligeables, de bactéries ou d'autres micro-organismes.
- Registres d'inventaire :** Terme générique s'appliquant aux systèmes d'enregistrement sur fiches, livres de stock et fichiers informatiques. Ils contiennent les informations de base pour la gestion des stocks grâce à l'enregistrement de toutes les transactions relatives à un article (réception, sortie, commandes passées, commandes livrées, pertes).

Rupture de stock : Absence totale d'un article qui devrait normalement être disponible. Dans de nombreux cas, ce n'est pas un indicateur valable car un entrepôt peut toujours garder un stock de réserve – l'entrepôt n'est pas à proprement parler en rupture de stock, mais il y a rupture de stock effective car le stock de réserve n'est pas entamé.

Spécifications : Description précise d'un article à acquérir, y compris toutes les exigences spécifiques.

Stock (1) : Biens et fournitures conservés pour un usage ultérieur.

Stock (2) : Total des marchandises détenues dans un site déterminé, servant à protéger contre les aléas, à permettre les achats en gros, à réduire les temps d'attente, à augmenter l'efficacité des transports et à amortir les fluctuations saisonnières.

Stratégie : Plan général d'action en vue de réaliser les grandes lignes d'un programme et d'atteindre ses principaux objectifs.

Substitution générique : Dispensation d'un produit qui est l'équivalent générique du produit prescrit, avec les mêmes principes actifs et sous la même forme pharmaceutique, et identique quant à son dosage, sa concentration et sa voie d'administration.

Substitution thérapeutique : Remplacement d'un produit par un autre, de composition différente mais considéré comme ayant une activité pharmacologique et thérapeutique similaire, conformément à des protocoles écrits approuvés au préalable.

Suivi : Processus continu d'examen de la mesure dans laquelle les activités du programme sont menées à bien et les objectifs sont atteints, afin de permettre de prendre des mesures correctrices lors de la mise en œuvre. Le suivi et l'évaluation constituent la troisième phase du cycle de gestion.

Superviser : Contrôler ; diriger ; guider et donner des instructions en assurant la responsabilité directe des résultats.

Système « pull » : Système de distribution des médicaments dans lequel chaque établissement périphérique détermine les quantités à commander au service des achats ou à l'entrepôt.

Système « push » : Système de distribution des médicaments dans lequel le service des achats ou l'entrepôt déterminent les quantités à livrer aux établissements périphériques.

Système d'information : Système de tenue des registres dans les bureaux, les entrepôts et les locaux réservés aux soins ; imprimés utilisés pour notifier les besoins en approvisionnements, les données de consommation et autres informations sur le système, rapports récapitulants les données des registres et des imprimés aux fins de planification et d'évaluation, et procédures pour la coordination de l'utilisation et de la circulation de ces documents.

Système de collecte : Système de distribution des médicaments dans lequel les établissements de santé sont chargés d'assurer le transport des fournitures entre l'entrepôt et l'établissement. Comparer avec système de livraison.

Système de livraison : Système de distribution des médicaments dans lequel l'entrepôt est chargé d'assurer le transport des fournitures jusqu'à l'établissement de santé.

Système du formulaire : Principes, critères, procédures et ressources pour l'élaboration, la mise à jour et la promotion de la liste du formulaire (liste des médicaments essentiels).

Système logistique : Système englobant les procédures administratives, les moyens de transport, les installations de stockage et les locaux de l'utilisateur, par lequel les fournitures vont d'un point central aux locaux de l'utilisateur.

Système VEN : Système d'établissement des priorités pour les achats de médicaments et la gestion des stocks, dans lequel les médicaments sont classés en fonction de leur impact sur la santé en vitaux (V), essentiels (E) et non essentiels (N).

Taxe de dispensation : Dans les systèmes d'assurance-maladie, mesure de contrôle des coûts dans laquelle le membre paie un montant fixe par article reçu ; ce montant peut être plus faible pour les médicaments génériques et plus élevé pour les spécialités.

Taxes d'utilisateur : Montant payé par les utilisateurs d'un service.

Ticket modérateur : Dans les systèmes d'assurance-maladie, mesure de contrôle des coûts dans laquelle le membre paie un pourcentage défini du coût des médicaments (quote-part de l'assuré), par exemple 25 % pour les médicaments utilisés dans les maladies graves et les maladies chroniques, 50 % pour la plupart des autres médicaments et 75 % pour les médicaments utilisés pour le traitement symptomatique d'affections mineures.

Traitement préconditionné : Préconditionnement des médicaments dans un sachet en plastique scellé contenant la quantité correspondant à un traitement complet selon les normes de traitement standard. Le sachet contient habituellement une notice complète avec mode d'emploi.

Unité de base : La plus petite unité sous laquelle un médicament peut être commodément dispensé ou administré : on l'utilise pour déterminer les quantités, faire les calculs pour les commandes et comparer le prix de flacons ou bouteilles de taille différente. Les unités de base typiques sont les comprimés ou gélules, les millilitres (pour les liquides) et les grammes (pour les crèmes et pommades).

Unité de sortie : Quantité ou grandeur de chaque article comptée comme unité dans les registres d'inventaire du stock. Par exemple, dans certains systèmes d'approvisionnement, l'unité pour les gélules de tétracycline peut être un flacon de 100 gélules ; dans d'autres, ce peut être une gélule. L'unité de sortie n'est pas nécessairement la même que l'unité de base ou l'unité de comparaison, mais peut être la même.

Utilisation des médicaments : Processus comprenant le diagnostic, la prescription, l'étiquetage, le conditionnement et la dispensation, et l'observance du traitement par le patient. Synonyme d'usage des médicaments.

Bibliographie

- AHSP (1999) *Best practices for health-system pharmacy: positions and practice standards of ASHP 1999–2000*. American Society for Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. ISBN: 1-979907-99-2.
- Avorn J, Soumerai SB, Taylor W, et al. (1988) Reduction of incorrect antibiotic dosing through a structured educational order form. *Archives of Internal Medicine* 148: 1720–1724.
- Aylward P (1996) Acute myocardial infarction: early treatment. *Australian Prescriber* 19: 52–54.
- Bates D, Spell M, Cullen D, et al. (1997) The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 277(4): 307–311.
- Bero L, Cho MK (1994) Instruments for assessing the quality of drug studies published in the medical literature. *JAMA* 272(2): 101–104.
- Biomed (2000) *Appraisal of guidelines for research and evaluation in Europe (AGREE) instrument*, 2nd draft, BIOMED project PL96-3669 ; site Internet : <http://www.agreecollaboration.org>
- Crawford S, Santell JP (1994) ASHP national survey of pharmaceutical services in federal hospitals – 1993. *American Journal of Hospital Pharmacy* 51: 2377–2393.
- Essential Drugs Programme South Africa (1998) *Standard treatment guidelines and essential drug lists for (1) primary health care level, (2) hospital level adults, (3) hospital level paediatrics*. National Department of Health, Pretoria ; site Internet <http://www.doh.gov.za> ; <http://pharmis.pwv.gov.za/publications1.htm>
- Everitt DE, Soumerai SB, Avorn J, Klapholz H, Wessels M (1990) Changing surgical antimicrobial prophylaxis practices through education targeted at senior department leaders. *Infection Control in Hospital Epidemiology* 11: 578–583.
- Fibrinolytic Therapy Trialists Collaborative Group (1994) Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 343(742): 311–322.
- Fowkes FGR, Fulton PM (1991) Critical appraisal of published research: introductory guidelines. *BMJ* 1991 ; 302: 1136–1140.
- Frick MH, Elo O, Haapa K, et al. (1987) Helsinki heart study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidaemia. *New England Journal of Medicine* 317: 1237–1245.
- Grimshaw JG, Russell IT (1993) Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 342: 1317–1322.
- Hadiyono JE, Suryawati S, Sulanto S, Sunartono D, Santoso B (1996) Interactional group discussion: results of a controlled trial using a behavioural intervention to reduce the use of injections in public health facilities, *Social Science and Medicine* 42(8): 1177–1183.
- Hogerzeil H (1995) Promoting rational drug use: an international perspective. *British Journal of Clinical Pharmacology* 39: 1–6.
- Holloway KA, Gautam BR, Reeves BC (2001a) The effects of different kinds of user fee on prescribing quality in rural Nepal. *Journal of Clinical Epidemiology* 54: 1065–1071.
- Holloway KA, Gautam BR, Reeves BC (2001b) The effects of different kinds of user fee on prescribing costs in rural Nepal. *Health Policy and Planning* 16(4): 421–427.
- Ilet KF, Johnson S, Greenhill G, et al. (2000) Modification of general practitioner prescribing of antibiotics by use of a therapeutics advisor (academic detailer). *British Journal of Clinical Pharmacology* 49(2): 168–173.
- Kafuko J, Zirabumuzale C, Bagenda D (1994) Rational drug use in rural health units in Uganda: effect of national standard treatment guidelines on rational drug use. UNICEF, Washington, DC.
- Laing R, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D (2001) Ten recommendations to improve the use of medicines in developing countries. *Health Policy and Planning* 16(1): 13–20.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN (1998) Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 279: 1200–1206.
- MSH (1996) *Manual for the development and maintenance of hospital drug formularies*. Russia Rational

- Pharmaceutical Management Project*. Management Sciences for Health, Arlington, VA ; site Internet : <http://www.msh.org>
- MSH (1997) *Managing drug supply*, 2nd edn. Management Sciences for Health, Kumarian Press, West Hartford, CT. ISBN: 1-56549-047-9.
- MSH (publication annuelle) *International drug price indicator guide*. Publié par Management Sciences for Health en collaboration avec l'OMS ; sites Internet : <http://www.msh.org/publications> ; <http://erc.msh.org> ; <http://www.who.int/medicines/organization/par/ipc/drugpriceinfo.shtml>
- Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover FC, Tenover FC (1995) *Manual of clinical microbiology*, 6th edn. American Society for Microbiology, Washington, DC. ISBN: 1-55581-086-1.
- O'Brien MA, Oxman AD, Davis DA, et al. (2000) Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Systematic Review* (2): CD000409.
- OMS (1980) *Pharmacopée internationale*, 3e édition, vol. 1 : Méthodes générales d'analyse. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254150-8.
- OMS (1981) *Pharmacopée internationale*, 3e édition, vol. 2: Normes de qualité. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254151-6.
- OMS (1987a) *L'usage rationnel des médicaments : rapport de la Conférence d'experts, Nairobi, 25-29 novembre 1985*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-256105-3.
- OMS (1987b) *Tests simplifiés pour les substances pharmaceutiques*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254204-0.
- OMS (1988a) *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254-239-3
- OMS (1988b) *Pharmacopée internationale*, 3e édition, vol. 3: Normes de qualité. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254215-6.
- OMS (1992a) *Tests simplifiés pour les préparations pharmaceutiques*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254418-3.
- OMS (1993) *Comment étudier l'utilisation des médicaments dans les services de santé : quelques indicateurs de l'utilisation des médicaments*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/93.1.
- OMS (1994a) *Injection use and practices in Uganda*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/94.18.
- OMS (1994b) *Pharmacopée internationale*, 3e édition, vol. 4: Epreuves, méthodes et normes générales ; normes de qualité pour les substances, excipients et préparations pharmaceutiques. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254462-0.
- OMS (1997) *Bien prescrire les médicaments : guide pratique*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/94.11.
- OMS (1999a) *Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials, vol. 2: Good manufacturing practices and inspection*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-154526.
- OMS (1999b) *Medical products and the Internet : a guide to finding reliable information*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/EDM/QSM/99.4.
- OMS (1999c) *Tests simplifiés pour les médicaments : substances pharmaceutiques, préparations à base de plantes et préparations pharmaceutique*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-254513-9.
- OMS (2000) *L'utilisation des médicaments essentiels. Rapport du comité OMS d'experts*. Série de Rapports techniques N° 895. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-220895-7.
- OMS (2002a) *The selection and use of essential medicines* (includes the WHO Model List of Essential Medicines) Report of the WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 914, Organisation mondiale de la Santé, Genève ; site Internet : <http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expertcomm.shtml>
- OMS (2002b) *WHO model formulary*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN:92-4-154559-3 ; site Internet : <http://www.who.int/medicines/organization/par/formulary.shtml>
- OMS (2002c) *Promouvoir l'usage rationnel des médicaments : éléments principaux*. Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments N° 5, OMS/EDM. Organisation mondiale de la Santé, Genève.
- OMS (2002d) *Protocole d'évaluation des systèmes nationaux de surveillance et de riposte concernant les maladies transmissibles : directives pour les équipes d'évaluation*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/CDS/CSR/ISR/2001.2.
- OMS (2003) *International pharmacopoeia, 3rd edn, vol. 5: Tests and general requirements for dosage forms: quality specifications for pharmaceutical substances and tablets*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. ISBN: 92-4-154536-4.

- OMS/UNICEF/FNUAP/Banque mondiale (1999) *Principes opérationnels de bonnes pratiques pour les achats de produits pharmaceutiques*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/EDM/PAR/99.5.
- Phillips D, Christenfeld N (1998) Increase in U.S. medication error deaths between 1983 and 1993. *Lancet* 351(9103): 643–644.
- SIGN (1999) *An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines*. SIGN Publication no.39, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburgh ; site Internet : <http://www.sign.ac.uk>
- Therapeutic Guidelines Ltd (2000) *Therapeutic guidelines: antibiotics*, 11th edn. Therapeutic Guidelines Ltd, North Melbourne, Victoria, Australia. ISSN: 1329-5039 ; site Internet : <http://www.tg.com.au>
- Weekes LM, Brooks C (1996) Drugs and therapeutics committees in Australia: expected and actual performance. *British Journal of Clinical Pharmacology* 42(5): 551–557.
- Wenzel R, Edmond M, Pittet D, et al. (1998) *A guide to infection control in the hospital*. An official publication of the International Society for Infectious Diseases. B.C. Decker Inc., Hamilton, Ontario, Canada ; site Internet : <http://www.bcdecker.com>
- Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J (1999) Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999 ; 318: 527–530.
- Zimbabwe DTC Manual (1999) *Establishing an effective drug & therapeutics committee: a practical manual developed in Zimbabwe*. National Drug and Therapeutics Policy Advisory Committee, October 1999.

Pour en savoir plus

- American Society of Health-System Pharmacists (1992) Guidelines on formulary system management. *American Journal of Hospital Pharmacy* 49: 648–652.
- American Society of Health-System Pharmacists (1992) ASHP statement on the pharmacy and therapeutics committee. *American Journal of Hospital Pharmacy* 49: 2008–2009.
- British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (publication permanente) *British national formulary*, mis à jour tous les 6 mois. BMJ Books, London.
- Gehlbach, SH (1993) *Interpreting the medical literature*, 3rd edn. McGraw-Hill, New York.
- Hogerzeil HV, Ross-Degnan R, Laing RO, et al. (1993) Field tests for rational drug use in twelve developing countries. *Lancet* 342: 1408–10.
- Management Sciences for Health (1997) *Managing drug supply*, 2nd edn. Kumarian Press, West Hartford, CT. ISBN: 1-56549-047-9. Voir notamment chapitre 3, 'Economics for drug management' ; chapitre 29 'Investigating drug use', chapitre 30, 'Drug and therapeutics information', chapitre 31 'Promoting rational prescribing' ; chapitre 38, 'Hospital drug services' ; chapitre 41, 'Analysing and controlling drug expenditures' ; Partie III Section A, 'Selection'.
- OMS (1989) *Comment estimer les besoins en médicaments : manuel pratique*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/88.2.
- OMS (1992) *Injection practices research*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/92.9.
- OMS (1994) *Injection practices: a case study of Thailand*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/94.8.
- OMS (1994) *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments : rapport du Directeur Général*. Organisation mondiale de la Santé, Genève.
- OMS (1996) *Injection practices in the developing world: a comparative review of field studies in Uganda and Indonesia*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/DAP/96.4.
- OMS (1999) *Principes opérationnels de bonnes pratiques pour les achats de produits pharmaceutiques*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/EDM/PAR/99.5.
- OMS (2001) *WHO global strategy for the containment of antimicrobial resistance*. Département Maladies transmissibles : surveillance et action, Organisation mondiale de la Santé, Genève.
- OMS (2001) *Teachers guide to good prescribing*. Organisation mondiale de la Santé, Genève. WHO/EDM/PAR/2001.2.
- Prüss A, Giroult E, Rushbrook P (1999) *Safe management of wastes from health care activities*. Organisation mondiale de la Santé, Genève.
- Sanchez LA (1999) Applied pharmacoeconomics: evaluation and use of pharmacoeconomic data from the literature. *American Journal of Health System Pharmacy* 56(16): 1630–1638.
- South African medicines formulary* (1998) 3rd edn. Medical Association of South Africa Publications, Cape Town.

Adresses et sites Internet utiles

American Society for Health-System Pharmacists, 7272 Wisconsin Ave., Bethesda, MD 20814, USA.

American Society for Microbiology, 1325 Massachusetts Ave, N.W. Washington DC 20005, USA.

Biomed: <http://www.agreecollaboration.org>

Essential Drugs Programme South Africa, National Department of Health, the Directorate: Pharmaceutical Programs and Planning, Private Bag X828, Pretoria 0001, South Africa ; sites Internet : <http://www.doh.gov.za> ; <http://pharmis.pwv.gov.za/publications1.htm>

Kumarian Press Inc., 14 Oakwood Ave., West Hartford, CT 06119-227, USA ; <http://www.kpbooks.com>

Management Sciences for Health, 165 Allandale Road, Boston, MA 02130-3400, USA. Tel. +1 617 524 7799 ; Fax: +1 617 524 2825 ; e-mail : bookstore@msh.org ; sites Internet : <http://www.msh.org/resources/publications/index.html> and <http://erc.msh.org>

OMS : Voir adresses sous WHO.

Programme for Appropriate Technologies in Health (PATH), 4 Nickerson St., Seattle, WA 98109-1699, USA ; site Internet : <http://www.path.org/resources/safe-inj-pdf.htm>

Safe Injection Global Network, secrétariat à l'OMS Genève ; site Internet : <http://www.injectionsafety.org>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 9 Queen Street, Edinburgh EH2 1JQ, Scotland, UK ; site Internet : <http://www.sign.ac.uk>

Therapeutic Guidelines Ltd, Level 2, 55 Flemington Road, North Melbourne, Victoria 3051, Australia. Tel: +61 3 9329 1566 ; Fax: +61 3 9326 5632 ; e-mail : sales@tg.com.au ; site Internet : <http://www.tg.com.au>

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Postboks 100 Veitvet, Oslo, Norway, Tel. +47 22 16 98 11 ; Fax: +47 22 16 98 18 ; e-mail : whocc@nmd.no ; site Internet : <http://www.whocc.nmd.no>

WHO Essential Drugs and Medicines Policy Department (Département OMS Médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques), CH 1211 Geneva 27 ; site Internet : <http://www.who.int/medicines>

WHO Drug Price Information Services ; site Internet : <http://www.who.int/medicines/organization/par/ipc/drugpriceinfo.shtml>

WHO Publications (Publications OMS), Genève ; e-mail : bookorders@who.int ; site Internet : <http://www.who.int/pub/en> ; en français : <http://www.who.int/publications/fr>