

# Référentiels et Médecine Fondée sur des Preuves



## Résumé des Episodes Précédents :

- Diagnostic Précis : que traite-t-on ?
- Hiérarchisation des Prescriptions
- Modalités thérapeutiques non médicamenteuses
- Formes galéniques adaptées
- Objectifs thérapeutiques réalistes
- Risques d'interactions ?
- Suivi thérapeutique rigoureux
- Remise en cause régulière des prescriptions

⇒ Fait appel à des référentiels

*NB : Les médicaments les + récents ne sont pas tjrs les + intéressants, il vaut mieux utiliser ceux qu'on connaît.*

## I/ RCP, NOTIONS D'USAGE ET DE MESUSAGE :

### A) Le RCP :

- ⇒ Annexe de l'AMM, rédigé par l'industriel et validé par l'ANSM
- ⇒ On le retrouve dans le dictionnaire Vidal ou ds toutes les boîtes de Mdc

- Forme et présentation (comprimés, gouttes, aspects => logiciel de reconnaissance aux urgences pour intox)
- Composition = DCI (PA) + excipients, qui peuvent avoir effet secondaire sur le patient (1ers antibiotiques génériques ont déclenché allergie à cause des excipients)
- Posologie et mode d'administration
- Contre indications, mises en garde et précautions d'emploi, interactions
- Grossesse, allaitement
- Conduite et utilisation de machines : si Mdc affectent la vigilance, risque d'accidents => anxiolytiques, antihistaminiques (sommolence)

*RMQ : Antihistaminiques anciens = efficaces dans les démangeaisons et + sédatives (polaramide => pratiquement plus utilisé à cause des effets secondaires)*

- EI (élément important = éduc thérapeutique, ne pas arrêter le ttt en cas d'EI sauf si trop graves)
- Surdosage : que faire dans ce cas ?
- PD (mode d'action) et PK (constantes)
- Conditions de conservation (insuline conservée au froid)

### B) Bon Usage vs Méusage :

**Bon usage** = conforme aux RCP

**Méusage** = utilisation hors RCP

#### ➤ **Where is da problem Bro' ?**

- Certains cas => **défait de connaissances** ou détournement de produits
- Médicaments alors prescrits hors du référentiel du RCP
- Dérivés morphine (voie transdermique = patches), Durogésic (fentanyl) utilisé comme drogue par toxicos
- Atarax (anti-histaminique allergies et rhinite allergique) utilisé comme sédatif/anesthésie (un de ces EI)

Méusage a **2 causes** :

- **Manque de connaissances** entraînant l'usage hors RCP (non-voulu)
- **Détournement** de l'usage hors RCP en toute connaissance de cause (voulu)

### ➤ Exemples :

- Minoxidil = Médicament anti-hypertenseur, on s'est aperçu qu'il faisait pousser les poils donc modif du RCP et de la forme galénique, aujourd'hui utilisé en notion pour la calvitie
- Médiator, utilisé à la base comme adjuvant du régime (forme particulière d'hypertriglycidémie) ou adjuvant de régime pour diabétiques (faire maigrir obèses) => détourné comme coupe-faim
- Lovenox = héparine de Bas poids moléculaire, utilisée pour des ttt courts < 10 jours mais utilisée + longtemps dans le cadre des cancers pour réduire les thromboses/phlébites (car anticoagulants per os moins efficace chez eux) => la HAS a validé cette indication

NB : Ne pas confondre détournements pour faire de l'argent et utilisation référencée d'un mdc hors RCP (Lovenox).

## II/ REFERENTIELS ET SOURCES D'INFORMATIONS :

Référentiels collectifs	Référentiels individuels	Autres (non précisé)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Autorités de Santé Gouvernementales</li><li>• Sociétés Savantes</li><li>• Articles Scientifiques</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Visiteurs Médicaux</li><li>• Internet</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• RCP sur le Vidal</li><li>• Fac de Médecine</li><li>• Formation Médicale Continue</li></ul>

### A) Référentiels collectifs :

#### 1) Les Autorités Gouvernementales :

##### ❖ HAS (indépendante) :

- Agence gouvernementale française (il y en a plusieurs en Fr, comme l'INLCC)
- **Évaluation et recommandations :**
  - **Évaluation médicale et économique** : produits, actes, prestations, technologies en vue de remboursement
  - **Édition de recommandations de bonne pratiques cliniques**, de **santé publique**, de **guides de prise en charge**
  - **Aide à la décision des pouvoirs publics**
- **Accréditation et certification :**
  - **Etablissements de santé**
  - **Certains praticiens (volontaires)**
  - **Information médicale**
  - **Logiciel d'aide à la prescription**
  - **Mission d'information des professionnels de santé et du public**
  - **Centre de simulation médicale**

##### ❖ ANSM (anciennement AFFSAPS) :

- **Agence de sécurité sanitaire (avec l'ANSES et l'InVS) :**
  - *Évaluation scientifique et médico-économique (pilote les essais thérapeutiques concernant les médicaments)*
  - Contrôle des laboratoires et de la publicité
  - **Inspection sur site**
  - **Information des professionnels de santé et du public**
- **Commission d'AMM :**
  - *Demandes d'AMM*
  - *Demandes d'ATU*
  - **Demandes de modifications d'AMM**

- *Modifications d'office d'AMM* dans l'intérêt des patients et pour tout autre motif de santé publique
- Retrait d'AMM (le médicament ne sera plus remboursé et ne va pas tarder à « mourir »)
- Demande d'enregistrements des médicaments homéopathiques

77 Mdc ss surveillance AFFSAPS => agence juge rapport BR défavorable => déremboursés => cata pour industriel

#### ❖ Outils : HAS ou ANSM publient régulièrement :

- **Fiches** de bon usage, transparence (cara du produits, indications, contre-indications)
- **Recommandations** de (bonne) pratique  
ex : Statines (Hypercholestérolémie) validés hors AMM comme indications cardiovasculaires (insuffisance coronarienne, artériopathies mb inférieurs) => validés par scientifiques et reconnus par autorités santé

#### ❖ Le CEPS :

- Comité Interministériel réunissant **experts** du **Ministère** de la **Santé** et du Ministère des **Finances**
  - Fixe un **prix** des mdc et dispositifs médicaux à usage individuel
  - Assure un **suivi périodique** des dépenses, se pose des questions :
  - **Impact** du mdc en termes de dépenses pour l'Assurance Maladie ?
  - Mdc va-t-il avoir envolées de prescriptions qui impactera les dépenses de l'AM ?
- ⇒ Régulièrement, les mdc sont mis à l'essai sur le marché, place importante en terme de prescrip° ? (Diane 35)

## 2) Les Sociétés Savantes :

Autorités de santé et sociétés savantes ont plusieurs **rôles** :

#### ❖ Conférences de consensus :

- Régulièrement organisées par les sociétés savantes :
- Plusieurs mois à l'avance, des **experts** se réunissent pour **souligner** une pathologie qui pose problème (fréquente, grave et sans référentiels clairs en terme de prescription) => identifient **questions**
- Ensuite, un **autre groupe** d'experts se charge de la **bibliographie/littérature** (articles), liste et fait des résumés
- Enfin, réunion d'un **groupe d'experts** (≈10 de différents horizons) pendant 1 jour (grande réunion publique, congrés) => **répondre** aux questions

#### ❖ Recommandations de pratique clinique (guidelines) :

- A la fin de ces réunions, rédaction des **recommandations** par un dernier groupe d'experts

#### ❖ Méthodologie :

- Pathologie importante
- Questions Importantes
- Groupe de Bibliographie
- Groupe de Lecture
- Rédactions de recommandations avec grade

#### ❖ Références Médicales Opposables (RMO) :

- Toutes cette démarche peut y aboutir
- Peuvent être **contestées** par l'Assurance Maladie
- Il peut y avoir des **sanctions** sur le plan financier si les recommandations ne sont pas respectées
- Une trentaine de RMO dénoncées par les autorités de santé

### 3) Articles Scientifiques :

Grilles d'évaluation des articles scientifiques telles qu'elles sont composées par autorités de santé :

Force des recommandations		
	Niveau de preuve scientifique	Grade des recommandations
I	- Grands essais comparatifs avec résultats indiscutables - méta analyses - analyses de décision	A Preuve scientifique établie
II	- Petits essais comparatifs randomisés avec résultats incertains	B Présomption Scientifique
III	- Essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle contemporain, suivi de cohorte	C Faible niveau de preuve établie scientifique
IV	- Essais comparatifs avec groupe de contrôle historique, étude cas-témoins	
V	- Pas de groupe contrôlé, séries de patients	

### Petite conclusion :

Référentiels institutionnels **proposés et imposés**. Cependant :

#### ❖ Difficultés :

- **Choix** des thèmes pas tjrs celui qui vous intéresse (pas la bonne spécialité)
- Lourdeur d'**organisation**
- Niveau de preuves des recommandations
- Référentiels donnent un état à l'art à un **moment donné** (recommandations au jour d'aujourd'hui)
- Est-ce que tout ça s'applique ?
- **Impact** en terme de modifications d'habitude des médecins => infime

#### ❖ Espoirs :

- **Rationalisation** des prescriptions de la part des médecins
- **Homogénéisation** des prescriptions

Référentiels principalement créés pour **éliminer les prescriptions incorrectes** mettant en jeu la santé des patients et qui pourraient représenter un **coût** injustifié.

### B) Référentiels Individuels :

#### 1) Visiteurs Médicaux :

Une partie de l'enseignement postuniversitaire (surtout en libéral) est faite par les représentants de l'industrie pharma.

=> visite médicale aujourd'hui très **encadrée** (tellement qu'elle en a presque disparu ds certains domaines)

#### ➤ En théorie, les visiteurs médicaux :

- **Présentent** spécialités pharma (mdc et dispositifs médicaux) en dehors de tte activité commerciale
- **Informent** les médecins et pharmaciens et promeuvent vis à vis des médecins hospitaliers de façon conforme aux référentiels
- **Situent** la place du mdc/dispositif ds les stratégies recommandées, validées par les autorités de santé (HAS, ANSM, INC, conférences de consensus validées par l'HAS)

En réalité, l'information et le commerce sont liés, les visiteurs médicaux tentent de faire de la **promo** pour leur labo et il ne faut pas se laisser **influencer** lors de nos prescriptions.

Le laboratoire/industriel intervient dans la **FMC** (Formation Médicale Continue), souvent ds lieux agréables.  
=> **problème conceptuel** (information présentée par industries pharma doit être prise avec prudence).

➤ **Recommandations retrouvées sur le site de Servier (labo qui a conçu Médiator):**

- Informer et répondre aux questions des médecins
- Mettre en place actions à partir des objectifs fixés par le Directeur Général => **conflit d'intérêt** (interaction entre aspect commercial et aspect informatif)
- Analyser les résultats et la rentabilité par rapport aux objectifs et mettre en place des actions correctives
- Organiser et intervenir dans le cadre de la FMC
- Assurer une veille concurrentielle

**2) Internet :**

Recherche "médecine" sur Google : 418 000 références dont :

sites de **vulgarisation médicale** < sites **d'autorités de santé** mis à disposition gratuitement < sites de **sociétés savantes** < articles sci des **bibliothèques** < articles sci des **bibliothèques universitaires** (enseignement)

❖ **Rapport des autorités éducatives américaines sur la performance des étudiants pour la recherche doc perso :**

- **Surdépendants** vis à vis d'Internet
- Bcp de difficultés pour **juger** de la qualité des infos
- Niveau de communication problématique, surtout pour écrire français
- Difficultés à **gérer** le temps (temps fou perdu sur internet)
- Réflexion critique **limitée**
- Emprunter les citations, voire **piratage**
- Utilisation de moteurs de recherche **généralistes** (Google) plutôt que sites dédiés ou autres sources

⇒ Enseignants doivent donner l'information mais aussi les outils pour la trouver

NB : Oublier les sites **généralistes**, où l'on trouve le pire et le meilleur (Wikipédia, Doctissimo)

➤ **Certification "Health on Net" (HON) :**

- Organisation Non Gouvernementale (**ONG**)
- Fait Référence des **sites** internet où on peut chercher des **informations valides**

Les sites référencés par Health On Net ont probablement une **validité**. Ils **s'engagent** à :

- Qualification des rédacteurs (ex : médecins)
- Complémentarité de l'info avec la relation médecin/malade
- Politique de confidentialité des infos personnelles soumises
- Identification de la source des infos (origine, date, actualisation => référencé et validé (on peut vérifier)
- Argumentation des infos
- Accessibilité des infos (webmaster, adresse)
- Identification des sources de financement (peuvent être financés par des labo pharma)
- Séparation Claire entre politique éditoriale et politique publicitaire

### ➤ **La FMC = Continued Medical Education (CME) :**

- Tous les **métiers de santé** (médecine, dentaire, kiné, sage-femme) sont soumis à la FMC qui est :
- **Obligatoire**
- **Réglémentée** (Dev Professionel Continu) => on doit rendre des comptes à l'HAS
- **Interactions avec l'industrie**

RMQ : Les enseignements purement passifs n'ont qu'un intérêt très limité

## **IV/ MEDECINE FONDEE SUR DES PREUVES (MFP ou EBM = Evidence Based Medecine) :**

**MFP** : **intégration** dans la pratique de **données documentées** établies sur des preuves (date de la fin des 90s)

Correspond à **20% de l'activité** d'un médecin (80% pas de MFP, impact théorique à priori assez limité).

D'un côté, on a la rigueur. De l'autre :

- domaines d'utilisation
- multiplicité de l'information
- variabilité de la qualité des infos
- analyse critique limitée
- applicabilité limitée

Exemple d'une université canadienne qui a mis en évidence l'intérêt des mdc anti-aldostérones (aldactone) dans le ttt de l'insuffisance cardiaque, diffusée par le biais d'articles.

=> ↗ prescriptions => ↗ hospitalisations et décès par hyperkaliémie (K+), qui est un effet IIR attendu et pas de diminution de ré hospitalisation pour Insuffisances cardiaques

= foirage total car pas d'amélioration de prise en charge et dev iatrogénie

⇒ Bcp d'**informations** qu'il faut prendre de **façon critique** par des réévaluations (pas de rejet systématique).

### ❖ **Lecture Critique d'Articles :**

- Grille d'évaluation avec 10 points pour décider si capable de **changer prise en charge** d'une pathologie :
- Essai Contrôlé
- Essai Randomisé
- Essai en double aveugle
- Calcul du nombre de sujets nécessaires
- Définition claire de la population
- Critère principal d'évaluation unique, clair et pertinent
- Analyse en intention de traiter
- Analyse en fin d'essai sur la totalité des patients
- Différence statistiquement significative
- Différence cliniquement insignifiante

En master, on sera confronté à la **LCA** :

- ✓ Comprendre comment s'élabore une question scientifique
- ✓ Apprendre à mener une recherche documentaire sur un sujet
- ✓ Développer une analyse critique des données existantes (LCA)
- ✓ Comprendre comment s'élabore une hypothèse de travail
- ✓ Comprendre les processus expérimentaux mis en œuvres
- ✓ Savoir analyser les résultats présentés ainsi que leur discussion
- ✓ Etre capable de restituer et de synthétiser le contenu scientifique

## Les différentes facettes de la compétence

CanMEDs	ACGME	Compétences génériques
❖ Expert médical ❖ Communicateur ❖ Collaborateur ❖ Gestionnaire ❖ Promoteur de la santé ❖ Erudit ❖ Professionnel	❖ Soins ❖ Expertise ❖ Développement personnel ❖ Communication ❖ Professionalisme ❖ Gestionnaire	❖ Clinicien ❖ Communicateur ❖ Coopérateur, membre d'une équipe soignante pluriprofessionnelle ❖ Acteur de santé publique ❖ Scientifique ❖ Responsable aux plans éthique et déontologique ❖ Réflexif

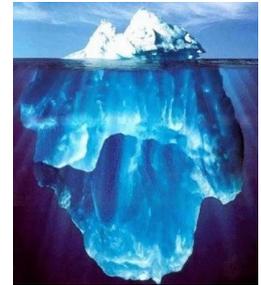
D'après Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada 2009  
Accreditation Council for Graduate Medical Education 2006  
Journal Officiel de la République Française 23 avril 2013

PREMIÈRE ANNÉE DES ÉTUDES DE SANTÉ

### CONCLUSION :

Lors de la **prescription** (partie visible de l'iceberg), il faut faire **attention** à :

- Pathologie du patient
- Le patient/entourage
- Son environnement
- Son état physiologique
- Le(s) ttt(s) en cours
- Les objectifs thérapeutiques
- Les choix du ttt



Pour juger de tout ça, on fait appel à des **référentiels** qui donnent des informations qui doivent être **critiquées**.  
Tout cela peut se résumer à une **prise de risque raisonnée**.

**Risques** pour le patient (le + de risques), la société (couts et technologies) et le prescripteur.