

**APERÇU DES NOUVELLES INITIATIVES DE PHARMACOSURVEILLANCE EN
MATIÈRE DE RÉGLEMENTATION DES MÉDICAMENTS ET DE RÉGIME
D'ASSURANCE-MÉDICAMENTS AUX ÉTATS-UNIS, AU ROYAUME-UNI ET DANS
CERTAINS AUTRES PAYS**

Étude de base réalisée pour le Conférence de travail sur le renforcement de l'évaluation de
l'innocuité et de l'efficacité des médicaments dans le monde réel.

Le 22 juin 2005

Réalisation : Michael Paterson,
Institut de recherche en services de santé

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|----|
| 1. Introduction | 4 |
| 2. Méthodes | 4 |
| 3. États-Unis | 5 |
| 3.1. Initiatives concernant la réglementation des médicaments | 5 |
| 3.1.1. Contexte : Documents d'orientation de la FDA destinés à l'industrie et portant sur : i) les bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance et l'évaluation pharmaco-épidémiologique, et ii) l'élaboration et l'emploi de plans d'action visant la réduction du risque (adresse : www.fda.gov/cder/guidance)..... | 5 |
| 3.1.2. Exploration de données tirées de déclarations spontanées d'effets indésirables associés aux médicaments | 5 |
| 3.1.3. Engagements envers la FDA concernant les études de postcommercialisation..... | 6 |
| 3.1.4. Le Cooperative Agreement Program in Pharmacoepidemiology de l'Office of Drug Safety 7 | |
| 3.1.5. Centers for Education and Research on Therapeutics (CERT) des États-Unis | 9 |
| 3.1.5.1 Demande de participation à la création de CERT | 9 |
| 3.1.5.2 Appel de demandes concernant les CERT | 9 |
| 3.1.5.3 Précisions concernant le fonctionnement des CERT du HMO Network (Platt 2001)..... | 11 |
| 3.2. Initiatives relatives au régime de santé/ d'assurance-médicaments | 12 |
| 3.2.1. Contexte : Guiding Principles of a 'Sound Formulary System', U.S. Healthcare Coalition, 2000 (www.vapbm.org/PBM/formularyprinciples.pdf)..... | 12 |
| 3.2.2. Régimes privés | 13 |
| 3.2.2.1. Le modèle élaboré par l'Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP) pour la présentation de demandes d'inclusion dans un formulaire (<i>AMCP Format for Formulary Submissions</i>) et pour l'accès à l'information..... | 13 |
| 3.2.2.2. Participation à la recherche pharmaco-épidémiologique | 13 |
| 3.2.3. Régimes publics | 14 |
| 3.2.3.1. Le Veterans Affairs Administration National Drug Formulary des États-Unis et le Pharmacy Benefits Management Strategic Health Care Group (www.vapbm.org/directive/vhadirective.pdf) | 14 |
| 3.3. Initiatives de cliniciens/de chercheurs | 15 |
| 3.3.1. Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) Project (Bennett 2005)..... | 15 |
| 4. Royaume-Uni..... | 17 |
| 4.1. Initiatives en matière de réglementation des médicaments | 17 |
| 4.1.1. Le Yellow Card Adverse Drug Reaction Reporting Scheme et le Black Triangle Program 17 | |
| 4.1.2. La Medicines Monitoring Unit de l'University of Dundee et l'Information and Statistics Division du National Health Service (Evans 1999) | 18 |
| 4.1.3. La General Practice Research Database, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, Londres (Wood et Martinez 2004; www.gprd.com) | 19 |
| 4.1.4. Le Prescription Event Monitoring Program, Drug Safety Research Unit, Southampton (Mann 1998) | 20 |
| 4.2. Initiatives relatives au régime de santé/ d'assurance-médicaments | 21 |
| 4.2.1. Les ententes relatives au partage des risques liés aux produits et les garanties de résultats ou de « paiement conditionnel au succès » | 21 |
| 4.2.1.1. Plan de partage des risques pour l'évaluation de médicaments utilisés contre la sclérose en plaques..... | 21 |
| 4.2.1.2. Régime de partage des risques liés à la thérapie de remplacement de la nicotine du NHS..... | 22 |
| 4.2.1.3. Garantie de résultats à l'égard de l'atorvastatine dans le Nord du Staffordshire (Chapman 2003, 2004)..... | 22 |

| | |
|---|----|
| 5. Initiatives relatives au régime de santé/d'assurance-médicaments dans d'autres pays | 23 |
| 5.1. Politique adoptée par la France en 2003 pour évaluer les répercussions des nouveaux médicaments sur la santé publique | 23 |
| 5.2. Les mécanismes prévus par le régime australien d'assurance-médicaments (Pharmaceutical Benefits Scheme) pour cibler et surveiller les médicaments très coûteux : les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha) et l'hormone de croissance humaine | 24 |
| 6. Conséquences pour le Canada..... | 26 |
| 7. Références | 27 |
| 8. Annexes..... | 31 |

1. INTRODUCTION

Le présent rapport a été préparé à l'intention du Groupe de travail sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments de la Stratégie nationale relative aux produits pharmaceutiques. Il vise à faciliter les discussions dans le cadre d'une conférence prévue à Ottawa du 13 au 15 septembre 2005. Il donne un aperçu des initiatives entreprises par les responsables de la réglementation des médicaments et des régimes d'assurance-médicaments, essentiellement aux États-Unis et au Royaume-Uni, en vue d'améliorer leur compréhension des enjeux liés à l'innocuité des médicaments par des recherches post-commercialisation novatrices qui, dans bien des cas, sont le fruit d'une collaboration.

Selon les directives réglementaires internationales, la détermination de l'innocuité clinique des médicaments destinés au traitement à long terme de problèmes de santé ne constituant pas un danger de mort doit reposer sur des données tirées d'études prospectives fondées sur au moins 100 années-personnes d'exposition au médicament, à des doses associées à une consommation normale. Lorsque aucun effet indésirable (EI) grave n'est observé, ce nombre de patients offre une garantie raisonnable que le taux d'incidence cumulatif réel sur une année ne dépasse pas 3 % <Expert 1995>. Dans le cas des EI moins fréquents, la réglementation exige au moins un signalement auprès d'un mécanisme de déclaration spontanée des effets indésirables, comme le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments. Ces programmes comportent toutefois d'importantes lacunes, notamment : la sous-déclaration; l'absence de données fiables sur l'exposition et l'effet confusionnel de maladies sous-jacentes ou d'autres médicaments. En règle générale, les initiatives réglementaires exposées ici sont novatrices dans la mesure où elles s'attaquent à au moins une de ces lacunes importantes. De même, bien que les registres de patients soient couramment employés par les responsables de la réglementation et les fabricants, leur utilisation par les régimes d'assurance-maladie est considérée comme une initiative novatrice. Tout au cours de cette étude, l'accent est mis essentiellement sur des éléments pratiques, soit : les responsables des programmes, le mode d'organisation de ces derniers, les réalisations et, le cas échéant, les leçons tirées.

2. MÉTHODES

Nos conclusions ont été tirées d'une revue non systématique mais étendue de la littérature, réalisée en mai 2005. Cet examen portait principalement sur des documents imprimés du domaine public, notamment : des revues soumises à un comité de lecture, des rapports, des projets et des exposés publiés par des fondations et des organismes gouvernementaux, des bulletins de l'industrie et des journaux de grande diffusion. La plupart des documents ont été repérés à l'aide de moteurs de recherche accessibles au public (p. ex., Google) et de base de données (p. ex., PubMed/Medline), et ont finalement été consultés sur le Web. Les publications de l'industrie et non spécialisées renfermaient souvent des renseignements descriptifs sur des initiatives précises, mais rarement de données détaillées sur leur fonctionnement ou leur évaluation. À l'occasion, nous avons pu obtenir ces détails du personnel affecté aux programmes et d'autres informateurs clés que nous avons contactés verbalement ou par écrit. Toutefois, de manière générale, le type d'information nécessaire à une évaluation appropriée de la pertinence des interventions était rare. Nous avons pu obtenir ces renseignements en interviewant des informateurs clés ou en présentant des demandes en bonne et due forme d'accès à des renseignements n'appartenant généralement pas au domaine public.

3. ÉTATS-UNIS

3.1. INITIATIVES CONCERNANT LA RÉGLEMENTATION DES MÉDICAMENTS

3.1.1. Contexte : Documents d'orientation de la FDA destinés à l'industrie et portant sur :

i) les bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance et l'évaluation pharmaco-épidémiologique, et ii) l'élaboration et l'emploi de plans d'action visant la réduction du risque (adresse : www.fda.gov/cder/guidance)

Ces documents, publiés en mars 2005, fixent les normes qui s'appliquent à l'industrie, notamment le principe voulant que les promoteurs de médicaments détectent et décrivent les signaux d'un éventuel problème d'innocuité (*safety signals*) et, de concert avec la FDA, y donnent suite en réalisant les études d'observation qui s'imposent (études pharmaco-épidémiologiques, registres et/ou enquêtes). Ce qui est sous-entendu ici, c'est que les promoteurs ont accès aux sources d'information et à l'expertise voulues pour la réalisation de ce genre de recherches – on trouvera à la page 6 plus de renseignements sur les Centers for Education and Research on Therapeutics (CERT) des États-Unis.

3.1.2. Exploration de données tirées de déclarations spontanées d'effets indésirables associés aux médicaments

(Avigan 2004)

Dans le contexte de la pharmacosurveillance, l'exploration de données consiste à appliquer des techniques statistiques à des déclarations spontanées d'effets indésirables ou à des dossiers médicaux dans le but de découvrir de possibles liens entre les expositions aux médicaments et les effets observés <Wilson 2004> .

En 2003, l'Office of Drug Safety de la FDA a passé une entente de coopération en recherche et en développement avec la société Lincoln Technologies, Inc., du Massachusetts, en vue de créer un environnement visuel pour l'exploration de données sur le Web (WebVDME), devant permettre de détecter les signaux d'un éventuel problème d'innocuité à l'aide de données tirées du système de déclaration des effets indésirables de la FDA. Les principaux objectifs de l'entente consistaient à mettre au point un outil convivial permettant aux évaluateurs de l'innocuité des médicaments et aux épidémiologistes d'améliorer l'efficacité de la détection/de l'évaluation des signaux, et de trouver des applications appropriées au système.

Le personnel de l'Office of Drug Safety soumet actuellement le programme WebVDME à un essai-pilote dans le cadre de ses activités de surveillance et d'évaluation, et un groupe de travail FDA/PhRMA met au point des recommandations concernant son utilisation. Jusqu'ici, certaines leçons ont été tirées de l'expérience, entre autres :

- La définition d'un seuil applicable à la détection des signaux implique un compromis entre la sensibilité et la spécificité;
- Les signaux faussement positifs et négatifs sont liés aux limites de la déclaration d'effets indésirables;
- Il n'existe pas nécessairement de corrélation parfaite entre les « scores » quantitatifs obtenus à l'aide de l'exploration de données et le degré de risque;
- L'exploration de données peut avoir pour effet de mieux faire ressortir les signaux, mais elle ne remplacera jamais l'évaluation détaillée des cas signalés.

3.1.3. Engagements envers la FDA concernant les études de postcommercialisation

(Tufts 2004)

Aux termes de la *Food and Drug Administration Modernization Act* de 1997 (Loi), la FDA est tenue de faire chaque année dans le registre fédéral un bilan des engagements pris par les promoteurs de produits pharmaceutiques et biologiques autorisés en matière d'études de postcommercialisation. Ces études sont obligatoires dans le cas de produits dont l'examen a été accéléré et de ceux à l'égard desquels il faut recueillir plus d'éléments d'information afin d'établir leur innocuité chez les enfants. La FDA se réserve le droit d'exiger d'autres études. Selon l'article 506B de la Loi, la FDA est habilitée non seulement à exiger la réalisation d'études de postcommercialisation, mais aussi à surveiller l'évolution des études qu'un demandeur a été contraint ou a convenu de réaliser en lui demandant de soumettre des rapports d'étape annuels. Ces rapports doivent être présentés à la date anniversaire de l'autorisation d'un produit jusqu'à ce que la FDA détermine que l'engagement relatif à la réalisation de l'étude a été rempli, ou que l'étude n'est plus réalisable ou ne fournirait plus de données utiles.

Le Tufts Centre for the Study of Drug Development a récemment lancé un programme quinquennal de recherche destiné à évaluer les engagements envers la FDA concernant les études de postcommercialisation <Tufts 2004>. Voici les principales conclusions de son premier rapport.

- Le nombre d'engagements relatifs aux études de post-commercialisation par nouveau médicament est passé de 2,7 au cours des années 70 à 3,0 au cours des années 80 et à 4,4 entre 1998 et 2003.
- Le coût médian des études est passé de 135 000 \$ au cours des années 70 et 80 à 3,7 millions pendant la période de 1998-2003.
- Le taux de réalisation est tombé de 62 % au cours des années 70 à 17 % au milieu des années 80; après quoi il a grimpé à 24 % depuis la mise en œuvre du système de suivi en bonne et due forme en 1997.
- Le nombre de patients par étude est passé d'une médiane de 30 au cours des années 70 à 123 au cours des années 80 et à 920 pendant la période de 1998-2003.
- Les exigences relatives aux engagements post-commercialisation varient considérablement selon le secteur étudié par la FDA : 100 % de tous les nouveaux anti-infectieux autorisés au cours de 1998-2003 ont fait l'objet de telles études, contre 36 % des analgésiques, des anti-inflammatoires et des médicaments ophtalmiques.

Jusqu'ici, les détracteurs de l'actuel mécanisme d'autorisation accéléré ont fait valoir que dans l'état actuel des choses, il est difficile de remplir les engagements en temps utile parce qu'il n'est pas évident de recruter des patients dans le cadre d'études de post-commercialisation et parce que les fabricants ressentent moins l'urgence d'agir <Mitka 2003>. D'autres allèguent que le cadre ne prévoit aucun mécanisme en bonne et due forme pour le retrait d'un produit du marché si les résultats des essais de confirmation sont négatifs. Comme bon nombre des médicaments homologués au terme d'un processus accéléré visent des affections graves ou comportant un danger de mort, Roberts et Chabner reprochent également au programme de ne pas pouvoir promouvoir la réalisation de recherches qui aident à déterminer quels sont les sous-groupes de patients le plus susceptibles de réagir au traitement <Roberts 2004>.

3.1.4. Le Cooperative Agreement Program in Pharmacoepidemiology de l'Office of Drug Safety

(WWW.FDA.GOV/CDER/OFFICES/ODS/ANNREP2003/DEFAULT.HTM)

En juin 1998, le Center for Drug Evaluation and Research de la FDA a publié un appel de demandes d'une valeur de 1,4 million \$ pour la réalisation d'études sur des effets indésirables soupçonnés <Federal Register 1998;63(118) : 33680-33686>. À l'époque, la FDA s'attendait à accorder quatre bourses de 300 000 \$ par an pour une période de trois ans pour avoir accès à des bases de données administratives sur la santé de la population générale, et jusqu'à deux bourses de 100 000 \$ par an pour des bases de données sur des populations spéciales. Le programme avait pour objectifs généraux de collaborer avec des chercheurs ayant accès à de telles données pour étudier les liens soupçonnés entre l'exposition à des médicaments précis et des effets indésirables. Il avait pour objectifs particuliers : 1) d'assurer un accès immédiat à des données administratives et d'offrir une évaluation de la faisabilité des études; 2) d'apporter des réponses à des questions précises concernant l'innocuité d'un médicament et 3) d'offrir une analyse complète de ces questions en quelques mois.

Il a été établi que la source de données idéale présenterait les caractéristiques suivantes :

- 1) Elle rendrait compte de toutes les expositions au médicament associées de manière longitudinale à chaque patient, indépendamment du milieu de soins.
 - 2) Elle serait dotée d'une puissance statistique suffisante pour détecter des effets indésirables rares (< 1 pour 1 000 expositions) dans la population étudiée.
 - 3) Elle serait dotée d'un système informatisé permettant de rattacher chaque patient à toutes les données pertinentes relatives aux soins médicaux, notamment sur l'exposition au médicament, les résultats médicaux codés, les registres de l'état civil, les registres du cancer et les registres de malformations congénitales.
 - 4) Le taux de renouvellement des patients serait faible, ce qui permettrait un suivi longitudinal à long terme de la plupart des patients et la détection d'effets indésirables d'apparition tardive.
- Les centres qui pouvaient avoir accès aux résultats de tests réalisés en laboratoire et aux dossiers médicaux aux fins d'études de validation étaient privilégiés. Ce dernier critère a été jugé primordial.

Ce qui caractérise les ententes de coopération en recherche (*Cooperative Research Agreements*), c'est l'importance de la participation de la FDA aux recherches réalisées. Dans ce type d'entente, une participation importante comportait les éléments suivants :

- la nomination d'un responsable de projet qui suivrait de près le programme et collaborerait avec les bénéficiaires de la bourse;
- la participation à la sélection et à l'approbation des effets indésirables soupçonnés et des incidents médicaux devant être étudiés à la lumière des besoins de la FDA et de la population, et
- la collaboration avec les bénéficiaires des bourses aux étapes suivantes : conception de l'étude, analyse des données et préparation du rapport.

La première année des ententes reposait sur un concours, l'aide offerte la 2^e et la 3^e années n'étant pas assujettie à un processus compétitif, mais étant conditionnelle à la capacité avérée des chercheurs à collaborer avec les scientifiques de la FDA et d'autres chercheurs subventionnés dans le cadre du programme.

Dans un premier temps, six équipes/bases de données ont été financées jusqu'en septembre 2001 <Rodriguez 2001>.

- 1) Le ministère de la Santé de la Saskatchewan
- 2) Le United Health Group – Données médicales et pharmaceutiques historiques tirées de 12 régimes de santé couvrant environ 2,1 millions de vies et fondées sur 13,1 millions de membres-années de données depuis 1990.
- 3) Le Harvard Pilgrim Health Care – Un programme conjoint en pharmaco-épidémiologie regroupant des populations et des ressources de trois organisations de soins de santé intégrés (OSSI)¹ -- Harvard Pilgrim Health Care, de Boston; HealthPartners, de Minneapolis, et Fallon Community Health Plan, de Worcester, au Massachusetts. Chaque OSSI possède son système informatisé de couplage d'enregistrements, notamment sur les données relatives à la délivrance de médicaments, sur les diagnostics codés applicables aux soins ambulatoires et aux soins en milieu hospitalier, et son propre accès aux dossiers médicaux.
- 4) La Vanderbilt University – Une base de données contenant des éléments d'information du Medicaid du Tennessee, un programme mixte auquel participent le gouvernement fédéral et l'État et qui finance les soins médicaux offerts aux patients à faible revenu. En 1997, le programme comptait environ 1,4 million de participants. Les registres du programme Medicaid contiennent des données sur la participation, les services pharmaceutiques, les soins hospitaliers, les soins aux malades externes et les soins offerts dans les foyers de soins infirmiers.
- 5) Le Boston Collaborative Drug Surveillance Program – Ce programme a accès aux données sur les effets indésirables, tirées de la General Practice Research Database (GPRD) du Royaume-Uni (voir les détails ci-dessous) et de la Group Health Cooperative (GHC) de Puget Sound (qui a fusionné avec la Kaiser Northwest). En 1998, la GPRD a fourni des données sur 4 millions de patients. La GHC tient des registres sur les effets indésirables observés chez 325 000 patients depuis juillet 1976, ainsi que sur les diagnostics posés au moment du congé de l'hôpital depuis 1972.
- 6) La Johns Hopkins University - Le Johns Hopkins AIDS Service est le plus important dispensateur de soins aux personnes atteintes du HIV/sida dans le Maryland. En 1998, sa base de données comprenait plus de 3 500 patients suivis depuis janvier 1990 et pouvait être raccordée à tous les autres systèmes de santé de la Johns Hopkins.

En avril 2001, un second appel de demandes a été publié, fondé sur les critères révisés suivants :

- des bases de données générales qui portaient sur des patients américains et sur plusieurs États;
- au moins 1,5 million de patients inscrits le 31 décembre 2000, et
- la capacité attestée d'obtenir des copies papier des dossiers médicaux non nominatifs de patients en vue de la réalisation d'études de validation <Federal Register 2001;66(65) : 17907-17911>.

Trois équipes ont reçu un financement continu : celle du Harvard Pilgrim Health Plan/Fallon Clinic/Health Partners; celle de la Vanderbilt University et celle de l'United Health Group.

L'ANNEXE 1 offre une liste d'études réalisées avec l'appui reçu dans le cadre des ententes de coopération. Bon nombre de ces études ont largement contribué à la politique de la FDA, notamment les mises en garde contre les risques/les lettres « Cher docteur », les changements d'étiquettes et les retraits de produits du marché. Un appel de demandes pour la prochaine série d'ententes de coopération devrait être lancé sous peu.

¹ Note du traducteur : Traduction proposée pour la notion américaine de « Health Maintenance Organization » (HMO)

3.1.5. Centers for Education and Research on Therapeutics (CERT) des États-Unis

(www.certs.hhs.gov)

3.1.5.1 Demande de participation à la création de CERT

En 1997, le Congrès américain a élargi les pouvoirs conférés à l'Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) aux termes de la *Food and Drug Administration Modernization Act*, afin de permettre la mise sur pied d'un programme pilote de trois ans axé sur la réalisation de recherches et l'obtention d'éléments d'information objectifs sur les médicaments, les produits biologiques et les instruments. C'est ainsi qu'en novembre 1998, l'AHCPR a sollicité des avis sur des sujets d'étude et des idées de mise en œuvre <Federal Register 1998;63(212) : 59313-59315>. Plus précisément, elle a demandé des opinions sur les points suivants :

- la façon dont les centres devraient être structurés;
- la question de savoir si l'AHCPR ou les centres devraient rechercher d'autres partenaires financiers;
- les premiers secteurs prioritaires (à partir d'une liste figurant dans le texte législatif);
- les sujets de recherche hautement prioritaires à partir des premiers secteurs prioritaires suggérés;
- la question de savoir si l'Agence devrait inclure dans l'appel de demandes une liste de sujets de recherche précis à laquelle doivent se conformer les demandeurs ou si l'appel de demandes devrait mettre l'accent sur l'infrastructure et la capacité des demandeurs, les sujets de recherche étant précisés après la sélection des centres;
- les autres questions qui, selon les répondants, doivent être prises en considération par l'Agence à l'étape de l'application de la loi.

3.1.5.2. Appel de demandes concernant les CERT

En janvier 1999, l'AHCPR a invité les organisations sans but lucratif à présenter des demandes en vue de la création de CERT ayant pour mission d'évaluer, d'élaborer des options et des méthodes et de diriger et de réaliser des études pilotes <AHCPR. Request for Applications for Centers for Education and Research on Therapeutics (RFA HS-99-004), January 27, 1999>. Ces études devaient consister en des recherches de pointe réalisées en milieu clinique, dans les services de santé ou en laboratoire en vue de mieux faire connaître les avantages, les risques et l'efficacité des utilisations nouvelles, existantes ou mixtes de produits thérapeutiques. De plus, le programme visait à trouver des façons nouvelles et plus efficaces d'élaborer et de traduire des données objectives sur les produits thérapeutiques et de les diffuser auprès de dispensateurs de soins de santé et d'autres décideurs en vue d'améliorer la pratique médicale. À long terme, il avait essentiellement pour objet d'améliorer la qualité des soins tout en réduisant leurs coûts.

Pour l'appel de demandes de 1999, l'AHCPR s'est vu attribuer 2 millions \$ afin d'appuyer les activités de 4 à 6 centres. En 2004, le budget de 7 CERT était de 5,8 millions \$ <Strom 2004>.

L'infrastructure et la capacité de recherche ont été jugés les critères les plus importants parmi tous ceux qui figuraient dans le premier appel de demandes. La capacité de recherche désignait la capacité démontrée de produire rapidement de l'information, d'établir des liens géographiques et démographiques entre divers établissements de soins, d'accéder à une vaste base de données longitudinales et d'accéder aux systèmes de distribution et de communiquer avec eux. Un financement de base a été offert pour le soutien administratif et le personnel auxiliaire et un programme de diffusion. Les premiers stades des projets de recherche ont également été financés. Toutefois, on s'attendait à ce que les centres finissent par trouver d'autres sources de

financement. De plus, les demandeurs ont été priés d'indiquer s'ils souhaitaient remplir un rôle de coordonnateur de réseau, ce qui impliquerait les tâches suivantes :

- mettre sur pied et administrer un comité directeur formé de membres de tous les centres de recherche, de l'AHCPR et de la FDA, et présidé par un expert national choisi par la FDA et l'AHCPR;
- trouver et recruter une personne devant assurer la coordination des données et de l'information pour le réseau;
- s'employer, avec les représentants du programme de l'AHCPR et de la FDA et avec le président du comité directeur, à accroître la synergie à l'échelle des objectifs et des projets de chacun des centres;
- trouver des occasions d'amener les centres de recherche à s'attaquer à des problèmes méthodologiques et techniques communs;
- trouver des occasions de diffuser et de mettre en œuvre les réalisations à grande échelle, notamment élaborer des stratégies pour le transfert de connaissances à des « leaders d'opinion » et « agents de changement » clés à l'intérieur du système de soins de santé, et
- rechercher des occasions de partager des ressources et de réaliser d'autres économies d'échelle.

Voici une liste des CERT actuellement subventionnés et des secteurs de recherche prioritaires.

| CENTRE DE RECHERCHE | PRIORITÉ |
|--|--|
| Duke University Medical Center (www.dukecerts.dcri.duke.edu) | Traitement contre les troubles du cœur et des vaisseaux sanguins |
| HMO Research Network (www.certs.hhs.gov/centers/.html) | Usage, innocuité et efficacité de médicaments chez les clients des organisations de soins de santé intégrés (OSSI) |
| University of Alabama at Birmingham (www.uab.edu/certs) | Traitement contre les troubles musculo-squelettiques |
| University of Arizona Health Sciences Center (www.arizonacert.org) | Interactions médicamenteuses comportant des risques pour la femme |
| University of North Carolina at Chapel Hill (www.sph.unc.edu/certs/index.htm) | Traitements destinés aux enfants |
| University of Pennsylvania School of Medicine (www.cceb.upenn.edu/cert) | Traitement contre les infections; antibiorésistance |
| Vanderbilt University Medical Center (www.certs.hhs.gov/centers/vanderbilt.html) | Emploi de médicaments délivrés sur ordonnance au sein d'une population couverte par Medicaid |

Comme nous l'avons signalé, le financement assuré dans le cadre d'un partenariat entre le public et le privé a été une des clés de la réussite du programme CERT. L'Agency for Healthcare Quality and Research, l'actuel administrateur du Programme, s'occupe, de concert avec les centres, de conclure des ententes en vue d'optimiser l'emploi et le partage de ressources. Les membres des CERT sont tenus de révéler l'existence et la teneur de telles ententes et de gérer les possibles conflits d'intérêts de manière à réduire au minimum le risque de conflit tout en maximisant les progrès accomplis vers la réalisation des objectifs des CERT. À titre d'universitaires, les chercheurs des CERT ont le dernier mot sur les décisions finales prises

concernant la conception des études, l'analyse des données, les conclusions et la publication, et veillent à ce que tout le travail soit conforme aux lignes directrices de leur établissement en matière de conflits d'intérêts.

La liste des projets des CERT réalisés jusqu'en janvier 2005 figure à l'ANNEXE 2.

3.1.5.3. Précisions concernant le fonctionnement des CERT du HMO Network (Platt 2001)

Ce groupe multicentrique comprend neuf organisations de soins de santé intégrés ainsi qu'un centre de coordination, à la Harvard Medical School. Chaque établissement compte un chercheur principal, qui est secondé, au besoin, par des chercheurs relevant des OSSI. Tous les centres participent à l'élaboration de politiques et de pratiques, de l'infrastructure et aux recherches concertées de base. Les nouvelles études sont approuvées par un comité directeur, après quoi, chaque centre décide s'il veut y participer ou non. Les décisions concernant la direction des études sont prises au sein de chaque OSSI participante, mais tous les membres de l'équipe prennent part à l'élaboration du protocole et des plans de travail, à l'interprétation des données et à la préparation des manuscrits. Le centre de coordination appuie toutes les études concertées, généralement en dirigeant les travaux de création et d'analyse d'ensembles de données devant servir aux études.

Selon Platt <2001>, le Réseau repose essentiellement sur les principes organisationnels selon lesquels les bases de données de chaque OSSI se trouvent et demeurent à l'intérieur de l'OSSI (autrement dit, il ne s'agit pas de créer et d'appuyer une seule base de données issue d'un regroupement), et que les ensembles de données nécessaires à chaque étude sont extraits à mesure que les besoins se font sentir. Cette approche comporte à la fois des avantages et des inconvénients. Le principal avantage est de faire en sorte que ceux qui connaissent le mieux les données prennent part à chaque projet, ce qui est important puisque les systèmes de données administratives et le contenu des bases de données diffèrent sensiblement d'une OSSI à l'autre. Comme les systèmes évoluent au fil du temps, différentes politiques et façons de procéder s'appliquent à la protection ainsi qu'au codage et à la saisie des données. Le maintien des données dans l'ordinateur central comporte un autre avantage : il épargne l'effort et les dépenses liés à la création et au financement d'une base de données issue du regroupement de plusieurs bases, et il fait en sorte que chaque organisme conserve les pouvoirs de décision sur l'accès à ses données et l'exploitation de celles-ci.

La formule comporte aussi des inconvénients, soit essentiellement le surplus de temps et l'inefficience associés à la création de multiples ensembles de données à l'intérieur de chaque centre, et l'effort accru exigé par l'assurance de la qualité. Une façon importante d'assurer la qualité consiste à concevoir et à utiliser un logiciel commun, à le mettre à l'essai et à en corriger les anomalies, et à le distribuer pour qu'il puisse être adapté aux besoins de chacun. Platt a cependant constaté qu'il peut être préférable de mettre en commun des ensembles de données dans le cas d'analyses très complexes. Il reste que certains milieux/pays n'autorisent pas un tel partage de données, même après « anonymisation » des données.

Le Réseau a été confronté à d'autres difficultés, notamment la mise au point de démarches uniformes pour l'identification des médicaments et l'appariement médicament-maladie dans les cas de comorbidité. Même si toutes les OSSI emploient des codes nationaux (*National Drug Codes*) pour identifier les médicaments dans leurs bases de données, chacune applique les codes

à sa manière, selon les modalités de formatage et les codes supplémentaires qu'elle utilise. Il a fallu entreprendre un effort de recodage manuel important pour venir à bout de ces difficultés.

3.2. INITIATIVES RELATIVES AU RÉGIME DE SANTÉ/ D'ASSURANCE-MÉDICAMENTS

3.2.1. Contexte : Guiding Principles of a 'Sound Formulary System', U.S. Healthcare Coalition, 2000 (www.vapbm.org/PBM/formularyprinciples.pdf)

Les décisions cliniques reposent sur la solidité des données scientifiques et des normes de pratique, ce qui implique, mais non exclusivement, les éléments suivants :

- Évaluer la littérature médicale soumise à un comité de lecture, notamment : des essais cliniques randomisés (surtout des études comparatives de médicaments), des études pharmaco-économiques et des données de recherche sur les effets observés.
- Observer des guides de pratique publiés, élaborés à l'aide d'une méthode acceptable fondée sur des preuves.
- Comparer l'efficacité des produits pharmaceutiques de rechange, le type d'effets secondaires qui y sont associés et leur fréquence et les possibles interactions médicamenteuses.
- Évaluer les effets possibles d'un produit pharmaceutique, par rapport à des produits de rechange, sur l'observance thérapeutique.
- Prendre des décisions relatives à l'inclusion d'un médicament dans un formulaire à la lumière d'une évaluation approfondie des avantages, des risques et des conséquences possibles pour les patients, les risques englobant les incidents indésirables liés au médicament (effets indésirables des médicaments et erreurs de médicament, comme celles qui découlent d'une confusion concernant les noms ou les étiquettes de produits).

Parmi les considérations d'ordre économique figurent celles-ci :

- Prendre des décisions relatives à l'inclusion d'un produit dans un formulaire (*drug formulary system*) à la lumière du facteur coût seulement une fois que l'innocuité, l'efficacité et le besoin thérapeutique ont été établis.
- Évaluer les produits pharmaceutiques et les traitements en fonction de leur impact sur les coûts globaux des soins de santé.
- N'autoriser les incitatifs financiers que lorsqu'ils permettent une gestion des coûts dans le cadre de la prestation de soins médicaux de qualité. Les incitatifs financiers offerts aux praticiens ou les pressions d'ordre financier exercées sur eux, qui peuvent nuire à la prestation de soins médicalement nécessaires, sont inacceptables.

Le système d'évaluation relatif au formulaire vise à :

- Assurer la sélection des produits pharmaceutiques et le maintien du formulaire.
- Assurer l'évaluation de l'utilisation des médicaments (*drug utilization review* (DUR)) afin d'améliorer la qualité des soins dispensés aux patients en veillant à ce qu'ils reçoivent le traitement pharmaceutique approprié. L'examen de l'utilisation des médicaments vise à déterminer la pertinence d'un traitement pharmaceutique au moyen d'une évaluation de données sur l'utilisation du médicament dans un milieu de soins de santé donné à la lumière de critères et de normes préétablis.
- Évaluer et à analyser périodiquement les protocoles et les modalités de traitement pour vérifier s'ils sont à jour et conformes aux méthodes thérapeutiques optimales.
- Assurer la surveillance, la déclaration et l'analyse de l'issue indésirable de traitements pharmaceutiques (comme les effets indésirables des médicaments et les erreurs de médicament) afin d'améliorer continuellement la qualité des soins.

3.2.2. Régimes privés

3.2.2.1. Le modèle élaboré par l'Academy of Managed Care Pharmacy (AMCP) pour la présentation de demandes d'inclusion dans un formulaire (AMCP Format for Formulary Submissions) et pour l'accès à l'information

Aux États-Unis, le marché des services de soins de santé est caractérisé par un vaste secteur privé dominé par des assureurs et des fournisseurs de soins gérés. Les grandes compagnies d'assurance et les vastes OSSI ont commencé à faire appel à l'analyse économique de produits pharmaceutiques pour les aider à prendre des décisions concernant l'inclusion d'un médicament dans un formulaire. Comme c'est une tâche qui intéresse de nombreux assureurs, l'AMCP a récemment publié des lignes directrices pour les évaluations de demandes relatives aux formulaires, qui comprennent un volet économique (ces lignes directrices sont accessibles à l'adresse suivante : www.amcp.org). À l'heure actuelle, le modèle (*AMCP Format for Formulary Submissions*) est employé par des organisations de soins gérés qui couvrent plus de 100 millions de vies <Russo 2005>. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une norme officielle, les lignes directrices sont importantes en raison de l'ampleur de la couverture. Les lignes directrices de l'AMCP ont été conçues comme «... un modèle dont peuvent se servir les fabricants de produits pharmaceutiques et de matériel médical pour constituer un dossier relatif à la demande d'inclusion dans le formulaire, qui doit faire en sorte que le processus d'évaluation du produit dans l'optique du formulaire se déroule de manière plus rationnelle ».

Le modèle a ceci de particulier qu'il peut être utilisé pour obtenir spontanément (*Unsolicited Request*) tous les renseignements cliniques et économiques nécessaires à la détermination de l'utilité et de l'intérêt cliniques généraux qu'un produit présente pour une population de patients et un système de soins de santé donnés. Il invite les fabricants à indiquer toutes les études publiées ou inédites et les informations concernant à la fois les indications autorisées par la FDA et les usages non autorisés prévus, ce qui améliore l'accès à des données qui ont jusqu'ici été difficiles à obtenir en raison des contraintes réglementaires prescrites par la FDA. Bien qu'il n'existe aucune ligne directrice explicite de la FDA concernant les demandes spontanées, les responsables de l'Agence ont indiqué leur intention d'en publier. Entre-temps, la FDA a fait savoir sa nette intention de faire en sorte que : 1) les demandes d'information concernant les produits faisant l'objet d'un usage non autorisé soient réellement spontanées et non sollicitées; 2) l'information fournie n'est ni fausse ni trompeuse, et 3) la réponse s'adresse spécifiquement au demandeur.

3.2.2.2. Participation à la recherche pharmaco-épidémiologique

Comme nous l'avons déjà souligné, plusieurs vastes OSSI prennent part à la recherche pharmaco-épidémiologique par l'entremise des CERT du HMO Network. De plus, plusieurs collaborent avec la FDA dans le cadre de son programme d'entente de coopération (Cooperative Agreement Program). La plupart des études entreprises par les CERT du HMO Network (voir l'ANNEXE 2) ont des répercussions directes sur la politique relative au régime de santé/d'assurance-médicaments (p. ex., l'étude sur les indicateurs thérapeutiques, fruit d'une collaboration entre le CERT du HMO et le NCQA, l'étude pilote sur les marqueurs génétiques associés aux allergies médicamenteuses chez les patients présentant une allergie à la pénicilline, une étude en population menée par une OSSI sur la pharmaco-épidémiologie de la goutte). Il n'est toutefois pas bien établi dans quelle mesure et comment ces études ont eu une influence directe sur la politique relative aux régimes concernés. Une entente de coopération entre la FDA et Kaiser Permanente pour l'étude des effets des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase sur la santé cardiovasculaire a été manifestement profitable aux deux parties <Kweder 2004, Graham

2005>. Ce projet a eu des répercussions considérables tant sur la réglementation des médicaments que sur la politique relative à l'assurance-médicaments, partout dans le monde <Grassley 2005, Centre for Drug Evaluation and Research 2005>.

3.2.3. Régimes publics

3.2.3.1. Le Veterans Affairs Administration National Drug Formulary des États-Unis et le Pharmacy Benefits Management Strategic Health Care Group **(www.vapbm.org/directive/vhadirective.pdf)**

En 1996, la Veterans Affairs (VA) Administration des États-Unis, qui utilisait jusque-là plus de 170 formulaires, a opté pour un processus qui repose essentiellement sur une seule liste nationale. Au formulaire national (VA National Formulary) s'ajoutent 22 listes du Veterans Integrated Service Network (VISN). La décision d'utiliser une liste nationale et des listes régionales a permis à la VA d'utiliser de manière plus uniforme des évaluations de médicaments fondées sur des preuves. Le nouveau processus lui a permis de mettre davantage l'accent sur l'amélioration de l'innocuité pour les patients, sur l'utilisation judicieuse des médicaments et l'accès aux produits pharmaceutiques, la promotion de services pharmaceutiques uniformes et la réduction des coûts d'acquisition des médicaments.

Le Pharmacy Benefits Management Strategic Health Care Group (PBM), l'organisme de surveillance du formulaire national, comprend des pharmaciens cliniciens, des analystes de données et des membres du personnel administratif du secteur pharmaceutique. De concert avec un groupe consultatif médical (Medical Advisory Panel (MAP)) et le VISN Formulary Leaders Committee, le groupe PBM a pour responsabilité de faciliter et de coordonner le processus relatif au formulaire national (VA National Formulary). Les membres du MAP offrent au PBM un point de vue médical sur les questions de gestion du formulaire. Les membres du VISN Formulary Leaders (VFL) Committee offrent au PBM un point de vue clinique, stratégique et opérationnel sur la gestion du formulaire national. Le VFL Committee est formé de pharmaciens et de médecins représentant chacun des formulaires du VISN. Le PBM exerce les responsabilités suivantes, de concert avec le MAP et le VFL Committee :

- a) Appuyer, mettre en application, gérer et tenir à jour le VA National Formulary (accessible à l'adresse suivante : www.vaww.pbm.med.va.gov);
- b) Surveiller l'utilisation non prévue par le formulaire et présenter aux VISN Formulary Committees des données et des rapports sur l'utilisation des médicaments;
- c) Surveiller la variabilité de l'utilisation des médicaments d'un réseau VISN à l'autre et présenter aux VISN Formulary Committees concernés des données et des rapports sur l'utilisation des médicaments;
- d) Recommander au MAP les mesures qui s'imposent et réaliser des analyses de l'utilisation des médicaments;
- e) Surveiller le respect, par les établissements, des modalités d'accès aux articles inclus dans le formulaire national dans le cas des catégories et des sous-catégories de produits thérapeutiques « fermés » et de certaines catégories et sous-catégories de produits thérapeutiques, et faire part de la variation aux directeurs, aux responsables cliniques et aux comités responsables du formulaire du VISN, pour qu'ils prennent les mesures qui s'imposent;
- f) Offrir aux VISN Formulary Committees des données sur le statut des médicaments dans le formulaire dans le cas des produits figurant dans les registres de médicaments de l'établissement;

- g) Élaborer et diffuser les critères relatifs à l'ajout de médicaments aux formulaires du VISN et à leur retrait;
- h) Élaborer un modèle permettant de signaler tous les trois mois au VISN Formulary Committee les médicaments qui ont été ajoutés au formulaire du VISN ou en ont été enlevés, les produits non prévus par le formulaire qui ont été autorisés ou rejetés par les VISN, et
- i) Élaborer une méthode d'échange thérapeutique applicable à l'ensemble du système dans les cas où une initiative relative au VA National Formulary implique un échange thérapeutique.

Voici quelques exemples d'études d'évaluation nationales de l'utilisation de médicaments de la VA :

(www.vapbm.org/PBM/National%20Database%20Reviews%20and%20AUEs.pdf)

- Les agents antipsychotiques utilisés contre la démence : évaluation du taux d'accidents vasculaires cérébraux;
- L'emploi d'inhibiteurs de la HMG CoA-réductase en association avec des fibrates, le vérapamil et l'amiodarone;
- Le fluoroquinolone et la régulation de la glycémie;
- Les ISRS et l'emploi concomitant de produits contenant de la codéine, et
- L'usage et le mauvais usage de l'oxycodone.

Les VISN Formulary Committees entreprennent aussi individuellement des recherches indépendantes avec l'appui de centres de recherche subventionnés par la VA. Il existe une telle collaboration entre le Veterans Integrated Service Network of New England (VISN1) et le Massachusetts Veterans Epidemiology Research & Information Center (MAVERIC; www.maveric.org/route/maveric/Home.asp). Le MAVERIC est le fruit d'une collaboration entre le VA Cooperative Studies Program, le VA Boston Healthcare System et les facultés de médecine et de santé publique de l'université Harvard. En 2004, l'équipe s'est vu octroyer une subvention de 5 ans dans le cadre du VA Cooperative Studies Program. Ses premiers projets portent sur les sujets suivants :

- Évaluation du risque d'interactions médicamenteuses avec la simvastatine en raison des récents changements de l'étiquetage;
- Emploi d'une base de données pharmaco-épidémiologiques de la VA pour définir l'ampleur du problème des fractures dues à l'emploi de stéroïdes;
- Durée de l'emploi de la naltrexone et du disulfirame pour le traitement de l'alcoolisme chez les anciens combattants membres du VISN1;
- La prescription d'oxycodone/d'acétoaminophène (Percocet) à long terme dans le cadre du VISN1 : tendances et corrélations cliniques, et
- La prescription concomitante de benzodiazépines et de médicaments opioïdes a-t-elle des conséquences pour les patients?

3.3. INITIATIVES DE CLINICIENS/DE CHERCHEURS

3.3.1. Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) Project (Bennett 2005)

Le projet RADAR vise à détecter et à évaluer des effets indésirables graves (ceux qui entraînent la mort, le dysfonctionnement grave d'un organe ou qui nécessitent une intervention thérapeutique importante), ainsi qu'à diffuser de l'information en la matière. Le projet est financé à l'aide de subventions octroyées par le National Heart, Lung, and Blood Institute, le National Cancer Institute, l'American Cancer Society et le Department of Veterans Affairs (VA). Les fabricants de médicaments n'offrent pas d'aide financière, mais sont invités à communiquer

des renseignements cliniques sur les effets indésirables étudiés. L'équipe principale de RADAR, qui tient des réunions hebdomadaires sur les opérations, est dirigée par un hématologue/oncologue/chercheur en services de santé, et comprend plus de 25 chercheurs principaux possédant une formation en médecine interne, dans diverses sous-spécialités médicales, en pharmacologie clinique, en épidémiologie, en statistique et en pharmacie. D'autres co-chercheurs qui possèdent des connaissances spécialisées sur des effets indésirables précis sont mis à contribution au besoin.

Des enquêtes sont entreprises dans le cadre de RADAR lorsqu'un incident clinique qui pourrait s'avérer un effet indésirable grave est observé par un chercheur de RADAR ou lui est signalé. Les membres chevronnés de l'équipe examinent l'incident et supervisent une revue de la littérature publiée et des notices d'accompagnement de produits afin de déterminer si l'incident constitue un cas d'effet indésirable grave, jusqu'ici non déclaré. S'ils conviennent de la nécessité de poursuivre plus loin l'enquête, des demandes concernant d'autres signalements de cas sont présentées à la FDA, une revue plus approfondie de la littérature est entreprise et une demande d'approbation du comité d'examen est présentée aux établissements collaborateurs. Les cas déclarés à la FDA peuvent faire l'objet d'un examen préliminaire, l'idée étant de recueillir des données à l'appui de l'élaboration d'hypothèses et de peaufiner les formulaires de collecte de données et de classification des cas. Ces formulaires sont adaptés à la lumière des observations faites par les chercheurs lors des conférences hebdomadaires. Les évaluations de la solidité des preuves relatives à la causalité sont faites en fonction des critères de l'Organisation mondiale de la santé. Après avoir examiné un échantillon de cas (de 50 à plusieurs centaines), l'équipe de RADAR se réunit pour peaufiner les hypothèses concernant la physiopathologie des effets indésirables et trouver d'autres sources données qui pourraient comprendre d'autres renseignements sur les cas présentant les effets indésirables soupçonnés. Il s'agit entre autres de résumés ou d'études soumis à des comités de lecture qui décrivent des essais cliniques publiés, de médecins travaillant dans des centres médicaux qui comptent un grand nombre de patients qui sont soignés soit à l'aide du médicament en question, soit contre l'effet indésirable soupçonné, d'entreprises pharmaceutiques concernées et d'autres agences fédérales. L'information contenue dans ces exposés de cas est extraite et versée dans une base de données relationnelle en vue de recoupements avec les effets indésirables mis en lumière par l'examen des cas signalés à la FDA. Les cas en double sont exclus. Enfin, les profils de cas complets sont comparés à des sources, fondées sur des hypothèses, de preuves physiopathologiques de causalité pour des types précis d'effets indésirables par des pharmacologistes cliniciens (effets de classes), des immunologistes (cas d'hypersensibilité, comme la pneumonie interstitielle, l'hépatite et l'érythroblastopénie induite par des anticorps), des hématologues (PTT, thrombo-embolie, érythroblastopénie et hémorragie), des gastro-entérologues (syndrome d'obstruction des sinusoides et hépatite), et des médecins anatomo-pathologistes (hypersensibilité liée à l'utilisation d'endoprothèses coronariennes à élution médicamenteuse). Lorsque c'est possible, les taux de déclaration sont évalués à la lumière des données disponibles.

Une fois les enquêtes RADAR terminées, des rapports exhaustifs sont préparés et présentés lors de conférences nationales en médecine, à la FDA et aux programmes de surveillance postcommercialisation des entreprises pharmaceutiques concernées. Ces rapports ont entraîné la diffusion de lettres « Cher docteur » et/ou la modification d'étiquettes et de notices d'accompagnement de produits. Entre 1998 et 2004, les enquêtes RADAR ont permis de détecter de nouveaux effets indésirables graves associés à 16 médicaments, qui ont touché 1 699 patients, dont 169 sont décédés <Bennett 2005>. Ces constats ont été faits après une période médiane de 3 ans (intervalle : 0-17 ans) suivant l'autorisation de mise en marché des médicaments. Dans

neuf cas, les effets indésirables ont été observés lorsque les médicaments avaient été utilisés de façon non conforme à l'étiquette.

4. ROYAUME-UNI

4.1. INITIATIVES EN MATIÈRE DE RÉGLEMENTATION DES MÉDICAMENTS

4.1.1. Le Yellow Card Adverse Drug Reaction Reporting Scheme et le Black Triangle Program

Le sous-comité de la pharmacovigilance (Pharmacovigilance Subcommittee (SCOP)) du Royaume-Uni donne son avis au comité de l'innocuité des médicaments (Committee on Safety of Medicines (COSM)) sur les questions liées à l'innocuité et au rapport risques-avantages des médicaments mis en marché. Il a pour responsabilité particulière de surveiller le Yellow Card Scheme, système de déclaration volontaire d'effets indésirables soupçonnés, mis en œuvre en Grande-Bretagne. Ce comité, formé de huit membres, se réunit tous les deux mois et regroupe des pharmaciens, des pharmacologues, des médecins et des chercheurs. Il incombe au comité de l'innocuité des médicaments :

- d'indiquer à l'organisme responsable de l'homologation si, à son avis, il y a lieu d'autoriser la mise en marché (de concert avec la division de l'homologation de la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)) de nouveaux produits (nouvelles substances actives) faisant l'objet d'une demande auprès de la MHRA; et
- de surveiller l'innocuité des médicaments mis en marché, en étroite collaboration avec la division de la surveillance postérieure à la délivrance d'homologations (Post-Licensing Division) de la MHRA, afin de faire en sorte que les médicaments répondent à des normes acceptables en matière d'innocuité et d'efficacité.

Le COSM et la MHRA mettent aussi sur pied des groupes de travail chargés d'entreprendre des évaluations détaillées de questions précises concernant la qualité, l'efficacité ou l'innocuité de médicaments. Ces groupes de travail sont généralement créés lorsque des catégories de médicaments (p. ex. les traitements hormonaux de substitution, les ISRS et les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase), non pas des produits en particulier, posent des problèmes.

Même si les professionnels de la santé sont encouragés à signaler tous les effets indésirables soupçonnés, les nouveaux médicaments et vaccins font l'objet d'une surveillance plus étroite (généralement, pendant les deux années qui suivent l'autorisation de mise en marché) dans le cadre du programme Black Triangle (triangle noir) du Yellow Card Scheme. Ce programme prévoit que des triangles noirs (▼) doivent être affichés partout où de nouvelles substances actives sont annoncées, en regard de l'inscription des produits dans le British National Formulary et le Nurse Prescribers' Formulary, dans l'ABPI Compendium of Datasheets, et dans les résumés de caractéristiques de produits et le matériel publicitaire. Toutefois, les produits qui renferment des substances actives déjà homologuées peuvent aussi figurer sur une « liste noire » si :

- ils constituent une nouvelle combinaison de substances actives;
- ils sont administrés à l'aide d'un mécanisme nouveau; ou
- ils sont utilisés à une fin nouvelle qui peut modifier le profil des risques/avantages du médicament.

Une étude indépendante sur le Yellow Card Scheme, réalisée en 2004, renferme de nombreuses recommandations sur ce système <Metters 2004>. En voici quelques-unes :

- Même s'il est essentiel que le système continue de mettre l'accent sur les effets indésirables graves et sur les produits désignés par un triangle noir, il doit apporter des précisions sur le sens du terme « grave » et sur les autres effets indésirables qui devraient être déclarés.
- Le système et les raisons pour lesquelles il existe devraient occuper une place beaucoup plus importante dans la formation clinique de tous les professionnels de la santé, devraient faire partie de la formation médicale continue, et l'accent devrait être mis sur le devoir professionnel de signaler les effets indésirables.
- La MHRA devrait élaborer, à l'intention des auteurs des déclarations et des auteurs potentiels, une stratégie de communication destinée à améliorer la sensibilisation des professionnels et de la population et à diffuser de l'information sur le Yellow Card Scheme. Cette stratégie doit préciser :
 - les types d'effets indésirables qui devraient toujours être déclarés;
 - le rôle des centres régionaux de surveillance (Regional Monitoring Centres (RMC));
 - la rétroaction à offrir aux auteurs de déclarations en l'absence de RMC, et
 - comment tous ceux qui s'intéressent à un effet indésirable nouveau peuvent obtenir des renseignements à jour sur la question.
- Il faudrait clarifier le rôle des centres régionaux de surveillance. La MHRA et les Centres devraient signer un protocole qui définirait leurs liens réciproques, ainsi que les responsabilités et les méthodes de travail de chacun.
- Il faudrait mettre au point un mécanisme permettant aux patients de signaler les effets indésirables directement à la MHRA. Il conviendrait de mettre à l'essai divers modes de gestion des déclarations faites par les patients. Toutefois, dans un premier temps, il y aurait lieu de tenir séparément les déclarations des patients et celles des professionnels de la santé, en prévoyant un système parallèle jusqu'à ce que l'on trouve le meilleur moyen d'associer les déclarations des patients et celles des professionnels au même effet indésirable.
- Il faudrait réaliser des études-pilotes afin de trouver les meilleurs moyens d'améliorer les taux de déclaration des effets indésirables et de renseigner les professionnels de la santé et les patients sur le système (Yellow Card Scheme). Il faudrait mettre à l'essai des mécanismes de déclaration directe par les patients dans le cadre d'études-pilotes locales.
- La MHRA devrait ouvrir l'accès à la base de données du Yellow Card Scheme et optimiser la diffusion de données tirées de ce système et devant servir à des recherches indépendantes, sous réserve de mesures de protection appropriées.

4.1.2. La Medicines Monitoring Unit de l'University of Dundee et l'Information and Statistics Division du National Health Service (Evans 1999)

L'Écosse met en œuvre deux importantes initiatives de couplage d'enregistrements. La Medicines Monitoring Unit (MEMO) a été créée par l'University of Dundee dans le but de réaliser des recherches postcommercialisation sur l'innocuité des médicaments. L'Information and Statistics Division (ISD) du NHS s'intéresse aussi à des études sur le couplage d'enregistrements même si sa principale contribution à la pharmacovigilance a consisté surtout en une collaboration avec MEMO. MEMO s'occupe de couplage d'enregistrements pour la population de Tayside, en Écosse, ce qui est possible grâce à l'utilisation uniforme dans la région du Community Health Index Number (CHNo), un numéro unique composé de dix chiffres, qui est attribué aux résidents au moment où ils s'inscrivent auprès d'un omnipraticien en Écosse. Tayside compte une population d'un peu plus de 400 000 résidents, et un profil démographique et un profil de l'état de santé généralement analogues à ceux du reste de l'Écosse.

Le couplage d'enregistrements chez MEMO comporte des éléments tant déterministes que probabilistes. Il est déterministe dans la mesure où le Community Health Index est validé et centralisé par le Tayside Health Board, et où MEMO emploie de multiples ensembles de données déjà indexés à l'aide du CHNo. Toutefois, MEMO exploite aussi de nombreuses bases de données sur des patients, qui ne contiennent pas de CHNo. Pour ce faire, il a recours à un appariement probabiliste fondé sur d'autres identificateurs personnels. Une base de données sur l'« exposition », fondée sur les ordonnances exécutées, et une base de données sur les « résultats », fondée sur les admissions à l'hôpital, jouent un rôle déterminant dans les recherches de MEMO. La base de données sur l'exposition est constituée d'enregistrements concernant toutes les ordonnances exécutées dans les pharmacies de Tayside. MEMO y ajoute le CHNo. Cette base de données contient actuellement des enregistrements relatifs à plus de 15 millions d'ordonnances exécutées depuis 1989 (tous les médicaments distribués depuis janvier 1993 et certains médicaments distribués avant cette date). L'ISD communique à MEMO, chaque année, la base de données sur les admissions à l'hôpital, soit le Scottish Morbidity Record 1 (SMR1) de Tayside. Chaque fois qu'un patient reçoit des soins, on procède à un enregistrement qui contient le CHNo, des données personnelles et socio-professionnelles, des données administratives de l'hôpital et des données cliniques sous forme de codes de diagnostic (jusqu'à six) de la CIM-9 et de codes de l'acte (jusqu'à quatre) OPCS4. Les données concernant certains types d'admissions sont conservées dans des ensembles de données distincts, comme le SMR2 (admissions à la maternité), le SMR4 (admissions à l'unité de santé mentale) et le SMR11 (admissions en néonatalogie), et MEMO y a accès aux fins d'études. Le CHNo permet aussi un appariement avec les enregistrements sur le cancer et les résultats de tests de laboratoire réalisés dans les hôpitaux de Tayside.

Si les bases de données de MEMO ont servi aussi bien à faire ressortir les habitudes de prescription qui posent problème <Hayes 1996> qu'à évaluer des signaux d'éventuels problèmes d'innocuité plus fréquents liés aux médicaments, comme les cas d'hospitalisation consécutifs à des hémorragies digestives hautes <Carson 1987, Evans 1995>, la taille de la population concernée est trop restreinte pour permettre une quantification exacte du risque lié à des incidents moins fréquents (soit parce que les médicaments sont rarement prescrits, soit parce que les réactions proprement dites sont rares). Pour remédier à ce problème, MEMO, l'ISD, et la Pharmacy Practice Division entreprennent actuellement des études-pilotes en vue d'explorer la possibilité de recourir à des méthodes probabilistes pour créer une base de données sur l'exposition aux médicaments, qui permette des couplages, pour l'ensemble de la population écossaise (environ 5,1 millions d'habitants).

4.1.3. La General Practice Research Database, Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, Londres (Wood et Martinez 2004; www.gprd.com)

Autrefois connue sous le nom de Value Added Medical Products Research Databank, la General Practice Research Database (GPRD) a été créée en 1987 et donnée au Department of Health en 1994. Depuis 1999, elle est gérée par la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) et est exploitée sans but lucratif par une division de la MHRA, qui offre des services liés à la GPRD aux chercheurs de la MHRA et de l'extérieur. La GPRD est actuellement la plus vaste base de données qui contienne des données cliniques longitudinales et non nominatives sur des patients soignés par des omnipraticiens. Elle contient des données sur l'équivalent de plus de 35 millions de patients-années, recueillies auprès d'environ 9 millions de patients.

L'accès aux données de la GPRD suppose une autorisation donnée par la MHRA. Les protocoles de recherche qui sont publiés ou communiqués à des tiers doivent être préalablement approuvés

par un groupe consultatif (Scientific and Ethical Advisory Group) de la GPRD. On peut obtenir d'autres renseignements sur le mandat du Groupe en consultant le site Web de la GPRD (www.gprd.com). Les conditions d'utilisation des données sont les mêmes pour tous les usagers, y compris ceux de la Post-Licensing Division de la MHRA. La MHRA vient d'offrir de nouvelles possibilités d'accès aux données, notamment l'imposition d'un tarif spécial pour les recherches non subventionnées par le secteur commercial, l'objectif étant de promouvoir l'utilisation de la base dans le milieu universitaire.

Les données tirées de la GPRD sont abondamment utilisées pour évaluer les signes de risque repérés par les mécanismes de déclaration spontanée puisqu'il s'agit d'un moyen rapide d'obtenir des renseignements sur les taux d'incidence de maladies et sur l'exposition aux médicaments. Ces données ont généralement servi à renforcer ou à rejeter les signaux, à quantifier les risques absolus et les risques relatifs et à déterminer les sous-populations à risque. Depuis janvier 2005, des études fondées sur des données de la GPRD ont débouché sur plus de 400 publications soumises à un comité de lecture (voir les renseignements complets à l'adresse suivante : www.gprd.com). Récemment, la FDA a octroyé à la division responsable de la GPRD un contrat de cinq ans afin d'avoir pleinement accès à la base de données pour les besoins de son programme de pharmacovigilance. On prévoit aussi utiliser la GPRD entre autres pour la détection des signaux, pour la planification de la pharmacovigilance et pour l'évaluation de l'impact de la politique de réglementation.

4.1.4. Le Prescription Event Monitoring Program, Drug Safety Research Unit, Southampton (Mann 1998)

Le programme de surveillance des incidents liés aux médicaments prescrits (Prescription Event Monitoring (PEM)) est une démarche active en matière de pharmacovigilance, mais elle reste fondée sur l'observation. La plupart des résidents du R.-U. sont inscrits auprès d'un omnipraticien qui dispense des soins primaires et fait des ordonnances (FP10). Lorsqu'il exécute l'ordonnance, le pharmacien doit envoyer le FP10 à un centre, la Prescription Pricing Authority (PPA), qui assure le remboursement. Aux termes d'une entente de longue date passée avec la PPA, la Drug Safety Research Unit (DSRU) reçoit une copie électronique de toutes les ordonnances visant les médicaments devant faire l'objet d'une étude dans le cadre du PEM. Il s'agit généralement de médicaments susceptibles d'être largement prescrits par les omnipraticiens. Chaque étude réalisée dans le cadre du PEM débute le plus tôt possible après la mise sur le marché en Angleterre du médicament visé et a pour objet de recueillir des données cliniquement utiles sur au moins 10 000 patients. La DSRU prépare un relevé longitudinal de toutes les ordonnances exécutées pour chaque personne visée par le programme, pour une période de 3 à 12 mois (généralement 6 mois) à compter de la date de la première ordonnance. Le médecin prescripteur reçoit ensuite un questionnaire sur tout « incident » qui pourrait être survenu depuis que le médicament a été prescrit pour la première fois. Cette demande concerne un patient en particulier, mais chaque médecin ne reçoit pas plus de quatre formulaires verts au cours d'un mois. Le médecin prescripteur doit confirmer sur le formulaire : le sexe et la date de naissance du patient; le médicament prescrit, la dose et l'indication; la date du début et de l'arrêt du traitement, le cas échéant; la raison de l'arrêt et tout « incident » survenu pendant la prise du médicament. Selon la définition qu'en donne le formulaire, un INCIDENT désigne « ...tout nouveau diagnostic, toute raison justifiant une consultation chez le médecin ou une admission à l'hôpital, toute détérioration (ou amélioration) imprévue d'une maladie concomitante, toute réaction soupçonnée au médicament, toute modification de l'importance clinique des résultats de laboratoire ou tout autre problème signalé jugé suffisamment important pour qu'il soit indiqué dans le dossier du patient (ainsi, une jambe cassée est un INCIDENT) ».

Les médecins ne sont pas payés pour remplir les formulaires verts; il s'agit d'une tâche dont ils s'acquittent dans le but d'améliorer l'innocuité des médicaments. Le programme permet des contacts entre les médecins et la DSRU, ce qui facilite la collecte de toute donnée de suivi que la DSRU juge nécessaire. Toute grossesse survenue au cours du traitement ou dans les trois mois suivant l'arrêt de la prise du médicament soumis à la surveillance, et tout décès dont la cause est inconnue ou peut être rattachée au médicament font l'objet d'un suivi réalisé avec la collaboration de l'omnipraticien. Sous réserve de l'autorisation de l'omnipraticien, la DSRU peut avoir accès au dossier médical, au certificat de décès ou à d'autres documents concernant le patient, s'il y a lieu.

Dans les 58 études réalisées dans le cadre du PEM et décrites par Mann en 1998, la DSRU a obtenu un taux de participation moyen de 58 % (intervalle : 40-74 %). Des analyses provisoires sont faites et les résultats sont résumés sur chaque groupe de 2 500 patients, et généralement communiqués au détenteur du permis de fabrication du produit, pour que les obligations en matière de déclaration puissent être remplies. Le programme est une initiative entreprise en collaboration avec les fabricants, mais nullement commanditée par ces derniers. Toutefois, la DSRU reçoit beaucoup de dons de l'industrie.

4.2. INITIATIVES RELATIVES AU RÉGIME DE SANTÉ/ D'ASSURANCE-MÉDICAMENTS

4.2.1. Les ententes relatives au partage des risques liés aux produits et les garanties de résultats ou de « paiement conditionnel au succès »

Ces ententes, qui lient généralement les fabricants et les payeurs de médicaments, méritent d'être signalées dans la mesure où des données sur l'utilisation de médicaments et les résultats obtenus doivent être recueillies, et faire l'objet d'une surveillance comme condition d'obtention d'un remboursement. Bien que les efforts visant à faire connaître ces ententes laissent beaucoup à désirer, quelques-unes (décrites ci-dessous) ont récemment retenu l'attention dans la presse non spécialisée du R.-U. et la littérature soumise à des comités de lecture. Pour en savoir plus long sur les ententes de « paiement conditionnel au succès », il suffit de consulter une récente étude réalisée par Moldrup <2005>.

4.2.1.1. Plan de partage des risques pour l'évaluation de médicaments utilisés contre la sclérose en plaques

Le Department of Health (DoH) du R.-U. et la National Assembly for Wales (NAW) a, dans un premier temps, demandé au National Institute for Clinical Excellence (NICE) d'évaluer les nouveaux traitements contre la sclérose en plaques en août 1999. En juillet 2000, le comité d'évaluation avait déjà tenu sa seconde réunion et distribué aux intervenants consultés une décision finale fondée sur son évaluation, dans laquelle il recommandait que les bêta-interférons ne soient pas prescrits dans le cadre du NHS. Huit intervenants consultés ont contesté divers aspects de la décision, surtout l'évaluation du rapport coût-efficacité. Le NICE a décidé de faire réaliser de nouveaux modèles économiques. Après avoir examiné les nouveaux modèles, le comité d'évaluation a tenu une autre série de consultations. Le NICE a annoncé en janvier 2002 que les appels n'avaient pas été accueillis et a publié sa directive finale en février 2002, réitérant sa recommandation antérieure de ne pas prescrire les nouveaux traitements contre la sclérose en plaques dans le cadre du NHS.

Une semaine avant la décision du NICE, le Department of Health (DoH) a annoncé qu'il avait conclu avec les fabricants de médicaments une entente de « partage des risques », selon laquelle

tous les patients du R.-U. répondant à des critères cliniques préétablis pouvaient recevoir les nouveaux médicaments contre la sclérose en plaques (bêta-interféron, glatiramer ou azathioprine) et être remboursés par le NHS. En adhérant au régime, chaque patient serait évalué par un neurologue qui confirmerait son admissibilité et réaliserait des évaluations de base à des fins de comparaison. Chaque patient ferait l'objet d'un suivi annuel, ce qui permettrait au DoH de surveiller le rapport coût-efficacité des médicaments, les effets de chacun étant déterminés tous les deux ans à l'aide d'une comparaison avec des données concernant la progression prévue de la maladie en l'absence de traitement, tirées d'une cohorte canadienne. Les effets visés du traitement ont été déterminés avec le consentement des entreprises pharmaceutiques. En l'absence de tels effets, les coûts des médicaments seraient réduits pour que le rapport coût-efficacité soit maintenu à 36 000 £ par année personne sans invalidité, sur une période de 20 ans. Au total, on s'attendait à ce qu'environ 7 500 à 9 000 patients atteints de sclérose en plaques en Angleterre et au Pays de Galles adhèrent au programme, ce qui aurait pu impliquer l'évaluation de 30 000 patients. Toutefois, en novembre 2003, 3 000 patients seulement s'étaient inscrits, soit au moins 30 % de moins que les objectifs établis pour la fin de 2003 <Pharmaceutical Journal 2003>. Le retard a été en grande partie attribuable à une pénurie de neurologues chargés de la réalisation des évaluations de base.

Les détracteurs de l'entente font ressortir ses nombreuses lacunes, notamment l'absence de groupe-témoin parallèle (de préférence, randomisé), l'acceptation de patients déjà traités, l'absence de suivi auprès de patients qui abandonnent le traitement et les hypothèses au sujet de l'actualisation prévue des coûts et des avantages <Sudlow 2003>. D'autres allèguent qu'avec la mise au point de nouveaux traitements contre la sclérose en plaques, il est peu probable que le gouvernement bénéficie des réductions de coûts auxquelles il s'attend <Crinson 2004>.

4.2.1.2. Régime de partage des risques liés à la thérapie de remplacement de la nicotine du NHS

Dans le cadre d'une entente conclue en 2003 par le NHS et trois entreprises pharmaceutiques (GlaxoSmithKline, Novartis Consumer Health et Pfizer), des caisses de soins primaires (primary care trusts (PCT)) distribuent gratuitement des thérapies de remplacement de la nicotine <Pharmaceutical Journal 2003>. Aux termes de ces ententes, dont la formulation exacte n'a pas été révélée pour des raisons commerciales, on a établi des seuils d'utilisation de produits destinés à faciliter le sevrage tabagique, notamment Zyban (bupropion). Les données relatives aux ordonnances seront analysées tous les trois ans, et si les seuils sont dépassés, les entreprises offriront gratuitement des produits de remplacement de la nicotine aux caisses de soins primaires, selon une formule proportionnelle. Des livraisons de stocks seront assurées tous les six mois, et il appartiendra à chaque caisse de soins primaires de déterminer comment elle entend distribuer les produits aux pharmacies et cliniques. Le Department of Health s'attend à ce que des stocks de produits suffisants pour aider 10 000 fumeurs soient distribués gratuitement dans le cadre de l'entente <Pharmaceutical Journal 2003>.

4.2.1.3. Garantie de résultats à l'égard de l'atorvastatine dans le Nord du Staffordshire (Chapman 2003, 2004)

En 1999, l'autorité sanitaire du Nord du Staffordshire (North Staffordshire Health Authority), Parke-Davis (maintenant Pfizer), et la Keele University ont entrepris un projet pilote de collaboration en vue d'offrir une garantie de résultats à l'égard des statines. L'autorité sanitaire avait déterminé que les maladies cardiovasculaires représentaient une priorité locale et était à la recherche de moyens de promouvoir des pratiques exemplaires, sans pour autant s'imposer ou imposer aux omnipraticiens des exigences excessives. La garantie de résultats visait à éviter au service de santé de payer le coût d'un médicament qui s'avérait inefficace, entre autres parce

qu'il n'avait pas été judicieusement prescrit ou parce qu'il existait un écart entre son efficacité réelle et son efficacité alléguée. L'efficacité alléguée de l'atorvastatine a été définie selon un modèle mis au point par Parke-Davis/Pfizer à partir de résultats d'essais cliniques, indiquant le pourcentage de patients qui devaient réussir à abaisser leur taux de lipoprotéines à faible densité (LDL) s'ils prenaient le médicament à une dose spécifique, selon le taux de base du patient et compte tenu d'un taux de non-observance thérapeutique de 20 %. Ainsi, la garantie de résultats était une mesure de l'efficacité alléguée du produit par rapport à des objectifs de rendement convenus d'avance. Les modalités de base de la garantie étaient les suivantes :

- 1) les cabinets devaient inscrire des patients ayant des antécédents de coronaropathie et n'ayant pas réussi à abaisser leur taux de LDL au niveau visé de ≤ 3 mmol/L;
- 2) les participants devaient assister à 4 séances de consultation trimestrielles, au cours desquelles l'observance thérapeutique serait déterminée et correspondrait au niveau visé d'au moins 80 %, et
- 3) la proportion de patients qui répondraient à ces critères devaient atteindre le taux de LDL visé, comme prévu.

En cas de non-atteinte de l'objectif prévu en ce qui concerne le taux de LDL, le promoteur rembourserait le coût de traitement « non réussi ». À la fin, 27 cabinets et 877 patients ont été recrutés dans le cadre du programme, et 669 (76 %) l'ont suivi jusqu'au bout. Tous les objectifs du traitement ont été atteints sinon dépassés, et aucune somme n'a dû être remboursée.

5. INITIATIVES RELATIVES AU RÉGIME DE SANTÉ/D'ASSURANCE-MÉDICAMENTS DANS D'AUTRES PAYS

5.1. POLITIQUE ADOPTÉE PAR LA FRANCE EN 2003 POUR ÉVALUER LES RÉPERCUSSIONS DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS SUR LA SANTÉ PUBLIQUE (Abenhaim 2004)

Selon une étude réalisée par Abenhaim <2004>, en mai 2003 un accord cadre a été passé par le Comité économique des produits de santé, du gouvernement français, et Les entreprises du médicament, prévoyant l'évaluation des répercussions, sur la santé publique, des médicaments susceptibles d'être remboursés par le régime public d'assurance-médicaments. Autrement dit, aux termes de l'accord, les entreprises pharmaceutiques doivent présenter, à l'égard de tout médicament susceptible d'être utilisé à grande échelle, une évaluation préalable au remboursement et prévoir une évaluation post-commercialisation des répercussions, sur la santé publique, du produit. Au nombre des exigences prévues par l'accord figurent celles-ci :

- Une description de la population traitée et une comparaison avec la population cible en ce qui concerne le médicament. Une estimation de la proportion de patients chez qui les traitements déjà suivis n'ont pas donné de bons résultats et qui devraient donc avoir droit au nouveau produit.
- Une évaluation de l'effet de divers facteurs de risque, comme l'utilisation concomitante d'autres médicaments prescrits et les problèmes de santé concomitants.
- Une évaluation épidémiologique de l'effet du nouveau médicament sur l'incidence et la prévalence de complications de la maladie traitée dans les populations, notamment les taux de morbidité et de mortalité associés à la maladie traitée et les effets secondaires et les risques du médicament.
- Une évaluation des effets d'autres nouveaux médicaments comparables au sein de la même population.
- Une évaluation des répercussions du nouveau médicament sur le système de santé (services médicaux et hospitaliers, recours à des services diagnostiques et à d'autres traitements, notamment à d'autres médicaments).

La politique s'est inspirée d'une demande présentée en 2001 concernant une étude de cohorte indépendante menée auprès de 40 000 patients traités au moyen du rofécoxib, du célécoxib, ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques. Depuis, on a convenu de réaliser plus de 50 études du genre, certaines comportant des limites quant à la taille de la population pour laquelle le coût du médicament devait être remboursé. Un compte rendu exhaustif des effets et de l'efficacité de la politique devrait paraître bientôt.

5.2. LES MÉCANISMES PRÉVUS PAR LE RÉGIME AUSTRALIEN D'ASSURANCE-MÉDICAMENTS (PHARMACEUTICAL BENEFITS SCHEME) POUR CIBLER ET SURVEILLER LES MÉDICAMENTS TRÈS COÛTEUX : LES INHIBITEURS DU FACTEUR DE NÉCROSE TUMORALE ALPHA (TNF-ALPHA) ET L'HORMONE DE CROISSANCE HUMAINE

(www.health.gov.au/pbs)

Le régime australien d'assurance-médicaments (Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)) assure un accès universel à des médicaments de prescription subventionnés à environ 20 millions d'Australiens. Les consommateurs assument une quote-part de 23,70 \$A par ordonnance (3,80 \$A dans le cas des patients bénéficiant de conditions libérales) pour les médicaments dont le coût, pour le gouvernement, est supérieur à cette somme, et paient la totalité du coût des médicaments de moins de 23,70 \$A. Les demandes d'inclusion dans le formulaire du PBS sont évaluées par le Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), qui détermine dans quelle mesure le produit étudié offrirait un rapport coût-efficacité plus grand par rapport aux autres qu'il pourrait remplacer. Il arrive que le PBAC recommande que le produit fasse partie de la catégorie de ceux dont la couverture est soumise à des restrictions (Restricted Benefit) ou qui doivent être préalablement approuvés (Authority Required). Les produits dont le coût au cours de la première année devrait s'élever à 10 millions \$A ou plus doivent être approuvés par le Cabinet <Cookson 2000>.

Les parties intéressés et/ou la littérature ont fait état de diverses difficultés liées à l'obtention de médicaments plus coûteux couverts par le PBS, notamment : les exigences relatives à la présentation de données tirées d'études randomisées; des questions de coûts et de prix; un rapport coût-efficacité élevé; des problèmes posés par la définition des populations cibles et par l'emploi des produits en dehors des populations cibles; des problèmes de logistique et d'organisation liés au processus d'approbation et le manque de transparence dans les décisions relatives à la couverture <Brown 2003>. Récemment, le gouvernement du Commonwealth a adopté des politiques qui exigent du PBS qu'il mette en place un processus spécial d'approbation et de vérification à l'égard de l'utilisation de plusieurs médicaments très coûteux couverts par son Highly Specialized Drugs Program

(www.hic.gov.au/providers/forms/pbs/medical_practitioners.htm). Au nombre de ces médicaments figurent :

- L'imatinib – utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et des tumeurs stromales gastro-intestinales;
- Le Herceptin – utilisé dans le traitement du cancer du sein;
- Le bosentan – utilisé dans le traitement de l'hypertension pulmonaire, et
- Les inhibiteurs du TNF-alpha (comme l'éta nercept et l'infliximab) – utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et des troubles connexes.

Inhibiteurs du TNF-alpha

Dans le cas des inhibiteurs du TNF-alpha, l'idée de mettre en place un mécanisme d'approbation et de surveillance du médicament est née d'une collaboration unique entre le PBAC, le promoteur de l'éta nercept (Wyeth Pharmaceuticals), les rhumatologues et les consommateurs, surtout l'Arthritis Foundation of Australia et l'Arthritis Research Task Force. Le projet, appelé au départ Quality Use and Outcomes Measurement for Biological Agents for Rheumatoid Arthritis Registry, visait essentiellement les objectifs suivants :

- veiller à ce que la sélection des patients devant bénéficier d'une couverture à l'égard du médicament de prescription soit faite de manière judicieuse, à la lumière de critères objectifs, et de façon à réduire au minimum la partialité du médecin prescripteur;
- veiller à ce que la réaction des patients au médicament soit évaluée;
- veiller à ce que la poursuite du traitement soit fondée sur la réaction objective au traitement;
- veiller à ce que les agents biologiques soient utilisés de manière optimale au fil du temps à la lumière de données de qualité optimale recueillies et analysées, et
- utiliser les données pour améliorer les lignes directrices relatives au traitement <Brown et coll. 2002>.

Après avoir discuté des questions d'efficacité, d'innocuité, de coût-efficacité et d'accès, le groupe s'est entendu sur des critères d'admissibilité applicables à la première ordonnance et à la poursuite du traitement au-delà de trois mois. Seuls les rhumatologues étaient autorisés à prescrire le médicament, et il fallait fournir une preuve que le patient avait convenu de respecter la décision d'arrêter le traitement au bout de trois mois si les critères relatifs à la réponse thérapeutique n'étaient pas satisfaits. Selon une étude de faisabilité réalisée au début de l'expérience pour le Registre, les coûts de fonctionnement du programme variaient de 200 à 400 \$A par patient, par an, soit l'équivalent d'environ une semaine de traitement à l'éta nercept. Selon le PBAC, le rapport-coût efficacité du produit serait acceptable si son inscription était assortie de ces conditions. Au moment de l'inscription, le gouvernement avait prévu que les dépenses annuelles relatives à l'éta nercept pourraient s'élever à 140 millions \$A. Le groupe Wyeth était toutefois d'avis qu'elles ne dépasseraient pas les 100 millions \$A et a convenu d'assumer les sommes en dépassement de cette limite. Cette entente a incité le promoteur à promouvoir le produit de manière responsable <Lu et coll. 2004>. Les sommes consacrées à l'éta nercept par le PBS pour l'année se terminant en juin 2004 se chiffraient à 12 240 040 \$A

([www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-pbbexp-jun04.htm/\\$FILE/bookp21.pdf](http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-pbbexp-jun04.htm/$FILE/bookp21.pdf)).

Hormone de croissance humaine

(www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-supply-hghapplication)

En Australie, l'hormone de croissance humaine (HCH) est couverte par le régime d'assurance-médicaments aux termes de l'article 100 de la *National Health Act* de 1953 dans le cas des patients qui répondent à des critères prédéterminés. En 2000-2001, le PBS a consacré à l'HCH un budget de 21 millions \$A <Brown 2003>. Le programme relatif à l'hormone de croissance est administré par le Department of Health and Aging du Commonwealth, de concert avec le Growth Hormone Advisory Committee (GHAC), un groupe indépendant d'endocrinologues pédiatres nommés par l'Australasian Paediatric Endocrine Group. Si un responsable du ministère administre le programme conformément à des lignes directrices, le comité consultatif (GHAC) se penche sur les cas qui ne répondent manifestement pas aux

exigences des lignes directrices, les cas d'incertitude concernant le respect des critères d'admissibilité ou les cas de litige concernant une décision relative à l'admissibilité.

Le programme relatif à l'hormone de croissance humaine s'intéresse surtout aux effets anabolisants de l'HCH, mais aussi à l'utilisation de ce produit contre l'hypoglycémie du nouveau-né associée à une carence en hormones de croissance. Le programme vise généralement à permettre un traitement expérimental à l'HCR et la possible poursuite du traitement chez les enfants susceptibles d'en bénéficier. Il vise spécifiquement à promouvoir un rattrapage à court terme du retard de croissance chez les enfants de petite taille, à favoriser la croissance linéaire à long terme des enfants de petite taille et à veiller à l'innocuité du traitement.

Pour que le traitement continue d'être subventionné, il faut que les patients soient examinés tous les trois mois par leur médecin traitant et que les éléments d'information concernant la croissance et le traitement (*Growth and Treatment Record*) soient fournis au Department of Health and Aging tous les six mois. Une évaluation radiologique de l'âge osseux doit être présentée tous les douze mois, et des demandes relatives à la poursuite du traitement sont évaluées par un pharmacien en fonction de critères de réponse thérapeutique définis dans les lignes directrices. Dans l'optique de l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité, les éléments d'information clés sont versés dans une base de données nationale, OZGROW, qui est administrée par une équipe de recherche au Children's Hospital à Westmead, à Sydney, dans le NSW (www.chw.edu.au/research/groups/endocrinology.htm). Dans le cadre de la demande d'aide, le parent/le tuteur de l'enfant donne son consentement éclairé au Department of Health and Aging, lui permettant de communiquer des renseignements précis à OZGROW. Les données ainsi transférées sont anonymisées et se voient affecter un numéro de patient non identifiable OZGROW, afin de préserver la confidentialité des renseignements concernant le patient. En plus de produire de données sur l'effet du médicament sur la croissance, OZGROW tente d'obtenir des renseignements sur ses possibles effets indésirables. Ainsi, les données sur les incidents considérés comme imputables au traitement à l'HCR sont recueillies et signalées à OZGROW, en plus d'être déclarées périodiquement à l'Adverse Drug Reaction Advisory Committee.

6. CONSÉQUENCES POUR LE CANADA

Le présent rapport montre que le Canada a d'importantes leçons à tirer des initiatives qui existent dans d'autres pays pour tester l'innocuité et l'efficacité réelles de médicaments. Il existe des modèles de collaboration fructueuse et durable notamment entre les cliniciens/les universitaires, les responsables de décisions en matière de réglementation de médicaments/de régimes d'assurance-médicaments, les fabricants et les bailleurs de fonds. Nous avons bien sûr besoin de précisions sur le mode de financement, d'administration et de financement de ces programmes. Nous devons tenter de déterminer si les intervenants jugent ces expériences valables. Il reste que dans les efforts que nous tentons pour trouver une démarche adaptée à la réalité canadienne, nous pouvons nous inspirer des modèles généraux pour définir des priorités en matière de questions à débattre et de recherche. Le rapport met en lumière plusieurs secteurs dans lesquels le Canada possède peu d'expérience (p. ex. la surveillance des incidents liés aux médicaments de prescription et l'exploration de données sur les effets indésirables). Par ailleurs, il fait ressortir des secteurs où le Canada pourrait faire figure de chef de file, compte tenu de son système de soins de santé, de ses ressources en données et de son expertise. Au nombre de ces points forts figurent l'emploi de données médico-administratives appariées aux fins de l'évaluation de médicaments utilisés « dans le monde réel » et de politiques relatives aux médicaments, et des ententes novatrices, parfois conditionnelles, concernant la recherche sur la couverture des médicaments, qui tablent sur les ressources uniques du Canada. En misant sur ces points forts,

nous serons sans doute aussi mieux en mesure d'aider d'autres pays. Ainsi, les CMS et la FDA des États-Unis solliciteront bientôt une collaboration à l'analyse de données tirées de leur programme de prestations pharmaceutiques (Medicare Prescription Drug Benefit) <CMS 2005>.

7. RÉFÉRENCES

Abenhaim L. Lessons from the withdrawal of rofecoxib: France has policy for overall assessment of public health impact of new drugs. *BMJ* 2004;329:1342.

Andrade SE, Graham DJ, Staffa JA, Schech SD, Shatin D, La Grenade L, Goodman MJ, Platt R, Gurwitz JH, Chan KA. Health plan administrative databases can efficiently identify serious myopathy and rhabdomyolysis. *J Clin Epidemiol.* 2005 Feb;58(2):171-4.

Avigan M. Division of Drug Risk Evaluation -- Update. DIA Presentations from the Office of Drug Safety, CDER, FDA. June 14, 2004. Accessed May 18, 2005 at www.fda.gov/cder/present/DIA2004/avigan.ppt

Bennett CL, Nebeker JR, Lyons EA, Samore MH, Feldman MD, McKoy JM, Carson KR, Belknap SM, Trifilio SM, Schumock GT, Yarnold PR, Davidson CJ, Evens AM, Kuzel TM, Parada JP, Cournoyer D, West DP, Sartor O, Tallman MS, Raisch DW. The Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *JAMA* 2005;293:2131-40.

Brown L, Walker A, Waters A, Harding A, Thurecht L. Funding of high-cost biotechnology and other innovative targeted therapies under the Pharmaceutical Benefits Scheme. Position Paper. National Centre for Social and Economic Modeling (NCSEM), University of Canberra; February 2002. Available at: www.natsem.canberra.edu.au/publications/papers/otherpubs/pbs/pbs_and_highcostdrugs.pdf

Carson JL, Strom BL, Soper KA, West SL, Morse ML. The association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 1987;147:85-88.

Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS). Medicare Prescription Drug Data Strategy: Improving Evidence for Patient Care Through the Medicare Prescription Drug Benefit. Accessed June 21, 2005 at <https://www.cms.hhs.gov/medicarerreform/CMSPaper-DataStrategyforMedicareDrugBenefitOverview.pdf>

Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003. *Federal Register* 2005;70(18):4194-4585.

Centre for Drug Evaluation and Research. Drug Safety Oversight Board. Manual of Policies and Procedures. Accessed May 20, 2005 at www.fda.gov/cder/mapp/4151-3.pdf

Chang JT, Staffa JA, Parks M, Green L. Rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors and gemfibrozil combination therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:417-26.

Chapman S, Reeve E, Rajaratnam G, Neary R. Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: new approach to risk sharing in primary care. *BMJ* 2003;326:707-9.

Chapman S, Reeve E, Price D, Rajaratnam G, Neary R. Outcomes guarantee for lipid-lowering drugs: results from a novel approach to risk sharing in primary care. *Br J Cardiol* 2004;11:205-10.

Cookson R. ASTEC Non-EU case study on Australia. London School of Economics and Political Science, London, 2000.

Crinson I. The politics of regulation with the 'modernized' NHS: the case of beta interferon and the 'cost-effective' treatment of multiple sclerosis. *Critical Soc Policy* 2004;24:30-49.

Dickson M, Hurst J, Jacobzone S. OECD Health Working Papers No. 4; Survey of pharmacoeconomic assessment activity in eleven countries. France: OECD, 2003 [online]. Available at: <http://www.oecd.org/dataoecd/27/25/2955828.pdf> [Accessed May 4, 2005]

Evans JMM, McMahon AD, McGilchrist MM. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record-linkage case-control study. *BMJ* 1995; 311:22-26.

Evans JM, MacDonald TM. Record-linkage for pharmacovigilance in Scotland. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:105-10.

Expert Working Group (Safety) of the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Medicines Intended for Long-Term Treatment of Non-Life-Threatening Conditions. Directive 75/318/EEC (ICH E1: *The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety* /III/5084/94, CPMP/ICH/375/95); Last revised June 1995.

Freemantle N, Hill S, eds. Evaluating pharmaceuticals for health policy and reimbursement. London: BMJ Publishing Group, 2004.

Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, Shoor S, Ray WA. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365:475-81.

Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, Andrade SE, Schech SD, La Grenade L, Gurwitz JH, Chan KA, Goodman MJ, Platt R. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA* 2004;292:2585-90.

Grassley C. Food and Drug Administration Safety Act of 2005: A BILL to amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act with respect to drug safety, and for other purposes. Presented in the Senate of the United States April 27, 2005. Accessed May 20, 2005 at www.theorator.com/bills109/s930.html

Hayes JL, Evans JMM, Lipworth BP, MacDonald TM. Potentially hazardous co-prescribing of beta-adrenoceptor antagonists and agonists in the community. *Br J Gen Pract* 1996;46:423-5.

Kubota K. Prescription-event monitoring in Japan (J-PEN). *Drug Safety* 2002;25: 441-444.

Kweder S. Statement to the United States Senate Committee on Finance, November 18, 2004. Accessed May 18, 2005 at www.fda.gov/ola/2004/vioxx1118.html

Lu CY, Williams K, Day R, March L, Sansom L, Bertouch J. Access to high cost drugs in Australia. *BMJ* 2004;329:415-6.

Mann RD. Prescription-event monitoring--recent progress and future horizons. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:195-201.

Medical Technology Leadership Forum. MTLF Summit: Conditional Coverage of Investigational Technologies. The Lewin Group: Washington, DC; October 1999. Accessed May 24, 2005 at www.mtlf.org/publications/conditional_coverage_report.pdf

Metters J. Report of an independent review of access to the Yellow Card Scheme. April 2004. London: TSO. Accessed May 18, 2005 at www.tso.co.uk/bookshop.

Mitka M. Accelerated approval scrutinized: confirmatory phase 4 studies on new drugs languish. *JAMA* 2003;289:3227-9.

Moldrup C. No cure, no pay. *BMJ* 2005;330:1262-4.

Pharmaceutical Journal. PCTs to decide what to do with free NRT products. *Pharmaceutical Journal* 2003;271:732. <http://www.pharmj.org.uk/Editorial/20031129/news/nrtproducts.html>

Pharmaceutical Journal. MS scheme hit by neurologist shortage. *Pharmaceutical Journal* 2003;271:734. <http://www.pharmj.org.uk/Editorial/20031129/news/nrtproducts.html>

Platt R, Davis R, Finkelstein J, Go AS, Gurwitz JH, Roblin D, Soumerai S, Ross-Degnan D, Andrade S, Goodman MJ, Martinson B, Raebel MA, Smith D, Ulcickas-Yood M, Chan KA. Multicenter epidemiologic and health services research on therapeutics in the HMO Research Network Center for Education and Research on Therapeutics. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10:373-7.

Rodriguez EM, Staffa JA, Graham DJ. The role of databases in drug post-marketing surveillance. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10:407-10.

Roberts TG Jr, Chabner BA. Beyond fast track for drug approvals. *NEJM* 2004;351:501-5.

Russo M, Balekdjian D. Show us the value. *Pharmaceutical Executive*; September 1, 2003. Accessed May 24, 2005 at www.pharmexec.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=68657

Russo M, Balekdjian D. The year payers stopped threatening. *Pharmaceutical Executive*; January 1, 2005. Accessed May 24, 2005 at www.pharmexec.com/pharmexec/article/articleDetail.jsp?id=146597

Strom B. Potential for conflict of interest in the evaluation of suspected adverse drug reactions: a counterpoint. *JAMA* 2004;292:2643-6.

Sudlow CL, Counsell CE. Problem with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. *BMJ* 2003;326:388-92.

Tufts Center for the Study of Drug Development. CSDD Impact Report 2004;6(4):1-4. Accessed May 18, 2005 at www.csdd.tufts.edu.

Wilson AM, Thabane L, Holbrook A. Application of data mining techniques in pharmacovigilance. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57:127-34.

Wood L, Martinez C. The general practice research database: role in pharmacovigilance. *Drug Saf* 2004;27:871-81.

8. ANNEXES

ANNEXE 1 : ÉCHANTILLON D'ÉTUDES PUBLIÉES ET APPUYÉES PAR DES ACCORDS DE COOPÉRATION AVEC LA FDA

Évaluation de signaux liés à l'innocuité des médicaments

Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, Shoor S, Ray WA. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 2005;365:475-81.

Andrade SE, Graham DJ, Staffa JA, Schech SD, Shatin D, La Grenade L, Goodman MJ, Platt R, Gurwitz JH, Chan KA. Health plan administrative databases can efficiently identify serious myopathy and rhabdomyolysis. *J Clin Epidemiol* 2005;58:171-4.

Chang JT, Staffa JA, Parks M, Green L. Rhabdomyolysis with HMG-CoA reductase inhibitors and gemfibrozil combination therapy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:417-26.

Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, Andrade SE, Schech SD, La Grenade L, Gurwitz JH, Chan KA, Goodman MJ, Platt R. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. *JAMA* 2004;292:2585-90.

Manda B, Drinkard CR, Shatin D, Graham DJ. The risk of esophageal obstruction associated with an anti-allergy medication (Claritin-D 24-Hour--original formulation). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004 Jan;13(1):29-34. Center for Health Care Policy and Evaluation, UnitedHealth Group, 12125 Technology Drive, MN002-0260, Minneapolis, MN 55344-7302, USA. bharati_s_manda@uhc.com

Ray WA, Meredith S, Thapa PB, Hall K, Murray KT. Cyclic antidepressants and the risk of sudden cardiac death. *Clin Pharmacol Ther.* 2004 Mar;75(3):234-41. Department of Preventive Medicine, Division of Pharmacoepidemiology, Vanderbilt University School of Medicine, A-1124 Medical Center North, Nashville, TN 37232, USA.

Graham DJ, Drinkard CR, Shatin D. Incidence of idiopathic acute liver failure and hospitalized liver injury in patients treated with troglitazone. *Am J Gastroenterol.* 2003 Jan;98(1):175-9. Office of Drug Safety, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland 20857, USA.

Graham DJ, Green L, Senior JR, Nourjah P. Troglitazone-induced liver failure: clinical and epidemiologic aspects. *Am J Med* 2003;114:299-306. Office of Drug Safety, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland 20857, USA.

Ray WA, Stein CM, Daugherty JR, Hall K, Arbogast PG, Griffin MR. COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease. *Lancet* 2002;360:1071-3. Department of Preventive Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN 37232, USA.

Gardner JS, Blough D, Drinkard CR, Shatin D, Anderson G, Graham D, Alderfer R. Tramadol

and seizures: a surveillance study in a managed care population. *Pharmacotherapy* 2000;20:1423-31. Department of Pharmacy, University of Washington, Seattle 98195, USA.

Park B, Clouse J, Shatin D, Stergachis A. Incidence of Adverse Oesophageal and Gastric Events in Alendronate Users. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2000;9:371-379.

Levy DG, Stergachis A, McFarland LV, Van Vorst K, Graham DJ, Johnson ES, Park BJ, Shatin D, Clouse JC, Elmer GW. Antibiotics and *Clostridium difficile* diarrhea in the ambulatory care setting. *Clin Ther* 2000;22:91-102. Department of Epidemiology, School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Seattle, USA.

Drinkard CR, Shatin D, Clouse J. Post-marketing surveillance of medications and pregnancy outcomes: clarithromycin and birth malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2000;9:549-56. Center for Health Care Policy and Evaluation, United Health Group, Minneapolis, MN, USA. carol_r_drinkard@uhc.com

Évaluation de la politique réglementaire

Willy ME, Manda B, Shatin D, Drinkard CR, Graham DJ. A study of compliance with FDA recommendations for pemoline (Cylert). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:785-90. Office of Drug Safety, Food and Drug Administration, Rockville, MD 20857, USA.

Smalley W, Shatin D, Wysowski DK, Gurwitz J, Andrade SE, Goodman M, Chan KA, Platt R, Schech SD, Ray WA. Contraindicated use of cisapride: impact of food and drug administration regulatory action. *JAMA* 2000;284:3036-9. Department of Preventive Medicine, Medical Center North, A-1124, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN 37232, USA.

Graham DJ, Drinkard CR, Shatin D, Tsong Y, Burgess MJ. Liver enzyme monitoring in patients treated with troglitazone. *JAMA* 2001;286:831-3. Office of Post-marketing Drug Risk Assessment, US Food and Drug Administration, 5600 Fishers Ln, HFD-400, Room 15B-32, Rockville, MD 20857, USA. grahamd@cder.fda.gov

Autres études

Rawson NS, Nourjah P, Grosser SC, Graham DJ. Factors associated with celecoxib and rofecoxib utilization. *Ann Pharmacother* 2005;39:597-602.

Cooper WO, Hickson GB, Ray WA. Prescriptions for contraindicated category X drugs in pregnancy among women enrolled in TennCare. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:106-11.

Cooper WO, Staffa JA, Renfrew JW, Graham DJ, Ray WA. Oral corticosteroid use among children in TennCare. *Ambul Pediatr* 2002;2:375-81. Division of General Pediatrics/Department of Pediatrics, Vanderbilt University School of Medicine, Suite 5028 MCE, Nashville, TN 37232-8555, USA.

ANNEXE 2 : PROJETS DES CERT PROPOSÉS, EN COURS ET ACHEVÉS
 (RENSEIGNEMENTS VALABLES AU 13 DÉCEMBRE 2004 ET ACCESSIBLES À
 L'ADRESSE SUIVANTE : WWW.CERTS.HHS.GOV)

PROJETS PROPOSÉS

Dernière mise à jour des projets : 12.13.04

Arizona | Duke | HMO Research Network | Penn | UAB | UNC | Vanderbilt

| Health Sciences Center - University of Arizona | | |
|---|---|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Effect of academic detailing on drug-drug interactions. | Étude cas-témoins de comparaison entre les médecins qui bénéficient d'une présentation de produits par des pharmaciens cliniciens et ceux qui n'en bénéficient pas. | AdvancePCS |
| Internet health information seeking skills for women at the UA National Center of Excellence in Women's Health (CoE). | Il s'agit d'un projet qui vise à améliorer les connaissances en santé des patientes du Women's Health Resource Center (WHRC). Il fait appel à un animateur et à un poste de travail dans la salle d'attente de la clinique. AZCERT mettra au point un programme et fournira une aide technique pour apprendre aux patientes à utiliser l'ordinateur et Internet pour obtenir de l'information en santé. | National Center of Excellence in Women's Health (CoE)- University of Arizona |

[To Top](#)

| Medical Center - Duke University | | |
|---|--|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Evaluation of the Tracleer access program. | Il s'agit d'une évaluation des perceptions qu'ont les patients et les prescripteurs du programme d'accès à Tracleer. | Food and Drug Administration |
| Impact of external academic consultants on hospitals' success in improving adherence to evidence-based therapies as assessed by the American Heart Association's "Get with the Guidelines" program. | Le projet compare les hôpitaux participant au Duke Infection Control Network (DICON) à un groupe équivalent d'hôpitaux de la Caroline du Nord ne participant pas au DICON, à l'égard des résultats obtenus dans le cadre du programme de l'AHA, « Get with the Guidelines ». | Duke Infection Control Network (DICON), American Heart Association |
| Evaluation of medication labeling representations for dosage adjustments in patients with impaired renal function. | Le projet consiste à évaluer l'efficacité des façons actuelles et nouvelles de représenter l'ajustement de la posologie recommandé aux patients présentant une détérioration de la fonction rénale. | Duke Department of Psychology, Food and Drug Administration |
| Analysis of the utilization of the QT Module | Le projet vise à évaluer l'utilisation faite du module relatif à l'intervalle QT après son lancement public. | |
| Meta-analytic study of | Le projet emploie des méthodes | |

| | | |
|---|---|--|
| intermediate and long-term rates of death, Myocardial Infarction and revascularization with drug-eluting stents versus bare metal stents. | d'analyse de méta-régression pour étudier les résultats publiés et à venir d'essais randomisés concernant des endoprothèses à élution médicamenteuse. Il s'agit de comparer les taux de mortalité à moyen et à long terme, d'IM et de revascularisation associés à l'utilisation d'endoprothèses à élution médicamenteuse par rapport à des endoprothèses métalliques nues. Si des données existent, le projet comparera des endoprothèses enrobées de divers agents antiprolifératifs. | |
|---|---|--|

To Top

| HMO Research Network | | |
|---|--|---|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Antibiotic use and PCV7: impact on childhood infections | L'étude porte sur l'évolution de l'incidence de maladies bactériennes graves liée à la diminution de l'emploi d'antibiotiques dans le milieu des soins primaires, par suite de l'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué. | |
| Health plan member/physician education for judicious antibiotic use in children. | Il s'agit d'une collaboration avec les régimes d'assurance-maladie des CERT du HMO Research Network, le Council for Affordable Quality Healthcare (CAQH) et l'Association of American Health Plans (AAHP). Le projet consiste à diffuser des renseignements aux parents et aux cliniciens et à fournir aux régimes d'assurance-maladie des modèles de rapports sur les médicaments prescrits par des médecins et des cabinets. | American Association of Health Plans, Council for Affordable Quality Healthcare |
| Lab alert: enhancing medication safety through electronic interventions to improve laboratory monitoring. | | |
| Talking to patients about medical errors. | | National Patient Safety Foundation |
| A population based HMO study of gout pharmacoepidemiology. | Il s'agit d'une étude rétrospective menée auprès d'une cohorte de patients atteints de la goutte. Elle vise à mettre au point un algorithme à la lumière des données fournies par des demandes de services pharmaceutiques en vue de repérer les patients qui font des crises récurrentes de goutte. | CERT de l'University of Alabama à Birmingham , TAP Pharmaceuticals |

| | | |
|--|--|---|
| Enhanced identification of adverse drug events. | Le projet consiste à mettre au point et à l'essai des systèmes en population permettant de détecter tôt les effets indésirables de médicaments et de distinguer les habitudes de prescription peu sûres. | Pfizer |
| HMO CERT NCQA collaboration on therapeutic indicators. | Le projet, mené en collaboration avec le NCQA, vise à mettre à l'essai et à définir des indicateurs de la qualité des soins. | National Committee for Quality Assurance |
| Effects of prior authorization of atypical antipsychotic agents among patients with schizophrenia. | | Centers for Disease Control, Eli Lilly Foundation |

To Top

| School of Medicine - University of Pennsylvania | | |
|--|--|--------------------|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Validation of a modified clinical pulmonary infection score in children. | Le projet a pour objet de valider un score modifié relatif au diagnostic clinique de l'infection pulmonaire (modified Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)) chez les enfants. L'accent est mis sur l'évaluation de la valeur prédictive négative du score, l'idée étant de concevoir une plus vaste expérience clinique en vue de limiter le recours inutile aux antibiotiques chez les enfants gravement malades et de réduire ainsi l'antibiorésistance dans les unités pédiatriques de soins intensifs. | |
| Impact of non-antibiotic antimicrobial soap and toothpaste on antibiotic resistance. | Il s'agit d'une étude transversale qui fait appel à de multiples prélèvements par sujet en vue d'évaluer l'incidence des nouveaux cas de colonisation par des organismes résistants aux antimicrobiens chez les sujets qui utilisent des produits d'hygiène contenant du triclosan. | |
| Estimating odds ratios under misclassification of the outcome in a large database cohort study when medical records are sampled. | Il faut faire appel à de vastes échantillons pour étudier des maladies et incidents rares, puisque les erreurs de classification des résultats sont fréquentes et qu'il est impossible de vérifier tous les cas probables. L'objectif ici consiste à utiliser les méthodes déjà élaborées par ce groupe pour tenir compte des erreurs de classification. L'étude portera sur la plupart sinon la totalité des cas exposés, mais uniquement sur un sous-échantillon de cas non exposés, afin de permettre la correction multidimensionnelle en fonction des variables confusionnelles et des autres covariables. À cette fin, des facteurs de pondération fondés sur des données seront appliqués à un modèle de régression logistique. Les propriétés de la méthode seront | |

| | | |
|--|--|--|
| | examinées dans le cadre d'une étude de simulation. | |
| A Pilot Study of Drug Allergy-Associated Genetic Markers in Patients with Penicillin Allergy | Cette étude cas-témoins emboîtés en épidémiologie moléculaire vise deux objectifs. Premièrement, il s'agit de déterminer s'il est possible, notamment d'un point de vue logistique, de vérifier si les polymorphismes de l'IgE, de l'IL-4, de l'IL-5, de l'IFN- γ , de l'IL-1, du TNF- α et du facteur activant les plaquettes sont associés à l'allergie à la pénicilline, détectée par un test cutané. Deuxièmement, il s'agit de déterminer s'il est possible, notamment d'un point de vue logistique, de vérifier si les polymorphismes des cytochromes P450, notamment du CYP3A4, sont associés à l'allergie à la pénicilline, détectée par un test cutané. | Southern California Kaiser Permanente Allergy Department |

To Top

| University of Alabama, à Birmingham | | |
|--|--|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Improving care in Gout Management through patient interventions (D.5.2 sub-project 1) | Le projet évalue, dans le cadre d'une étude épidémiologique rétrospective, la démarche médicale actuellement employée pour traiter la goutte. | |
| Improving care in Gout Management through patient interventions (D.5.2 sub-project 2) | Le projet vise à améliorer la qualité et l'innocuité des médicaments utilisés pour prévenir les crises de goutte chez ceux qui souffrent de la maladie de manière chronique et récurrente. | |
| Cardiac outcomes associated with anti-tumor necrosis factor (TNF) therapies. | Le projet compare l'incidence de l'IM chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde et de la maladie de Crohn, exposés et non exposés à des agents anti-TNF. | |
| Preferences for Total Joint Replacement (TJR) and other musculoskeletal therapeutics among ethnic/racial minorities. | Le projet compare les préférences pour l'arthroplastie totale et pour des interventions médicales contre le rhumatisme chez les personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. | NIH, University of Texas Health Sciences Center, à San Antonio |
| Disparities in the treatment and outcomes for African Americans with rheumatoid arthritis in a Managed Care. | Il s'agit d'une étude nationale sur les différences relatives au traitement d'Afro-Américains atteints de polyarthrite rhumatoïde et aux résultats du traitement. | |
| Osteoporosis treatment in the home health care setting. | Le projet vise à évaluer, à la lumière de données sur les patients | Alacare Home Health Care, Eli Lilly |

| | | |
|---|--|---|
| setting. | obtenues d'Alacare, organisme de soins de santé à domicile, la qualité des soins dispensés aux bénéficiaires qui souffrent d'ostéoporose. | Eli Lilly |
| Outcomes of vertebroplasty/kyphoplasty versus medication management among nonelderly with vertebral compression fracture. | Il s'agit d'une étude prospective des dossiers médicaux et des données tirées de demandes de services pharmaceutiques. Elle porte sur le recours à la vertébroplastie ou à la kyphoplastie chez les adultes présentant une fracture primaire par tassement vertébral dû à l'ostéoporose, et sur l'issue de ces interventions à long terme. | HHS/FDA/Center for Devices and Radiological Health, Blue Cross/Blue Shield of Alabama |

To Top

| University of North Carolina à Chapel Hill | | |
|---|---|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Impact of antibiotic resistance on the management of childhood infections: a community evidence-based approach. 2-diarrheal pathogens | Le projet vise à aider les praticiens à comprendre et à prévenir l'antibiorésistance. | |
| Impact of antibiotic resistance on the management of childhood infections: a community evidence-based approach. 4-clinical project III. | Le projet vise à aider les praticiens à comprendre et à prévenir l'antibiorésistance. | |
| Improving quality of care: change behavior to minimize adverse drug events. | Le projet vise à faire la lumière sur les erreurs commises au niveau du système. | National Initiative for Children's Healthcare Quality (NICHQ) |
| Ambulatory psychotropic use by children and adolescents: a cohort study of medications and behavioral health. | Le projet aide les praticiens à comprendre les habitudes de prescription de psychotropes. | Center for Health Care Policy and Evaluation, UnitedHealthcare |
| National conference on pediatric risk communication at all levels. | Il s'agit d'une synthèse des meilleures recherches réalisées sur la communication à l'échelle des patients et du système. | |

To Top

| Medical Center - Vanderbilt University | | |
|---|---|-------------|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Atypical antipsychotics and sudden cardiac death. | Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte qui porte sur l'emploi de nouveaux médicaments antipsychotiques et sur le risque de mort cardiaque soudaine chez des personnes souffrant d'une arythmie ventriculaire. | |

| | | |
|--|---|--|
| CPOE to improve pharmacotherapy for hospitalized patients. | Analyse interrompue des séries chronologiques portant sur l'efficacité du système informatisé d'entrée des ordonnances (SIEO). | |
| CPOE to improve cytoprotection in NSAID users. | Analyse interrompue des séries chronologiques portant sur l'efficacité du SIEO comme moyen de mieux protéger les usagers d'AINS. | |
| Improving pharmacotherapy for state-custody children. | Analyse interrompue des séries chronologiques portant sur l'efficacité du SIEO comme moyen de mieux protéger les enfants placés sous la protection de l'État. | |
| Effects of TennCare enrollment cuts. | Analyse de l'effet d'un changement de politique. | |

PROJETS EN COURS

Dernière mise à jour des projets : 12.13.04

Arizona | Duke | HMO Research Network | Penn | UAB | UNC | Vanderbilt

| Health Sciences Center - University of Arizona | | |
|---|--|---|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Web-based education about drug interactions, especially in women. | Il s'agit d'évaluations de bases de données, de recherches in vitro, d'études cliniques et de programmes éducatifs. | |
| International registry for drug-induced arrhythmias. | Il s'agit d'un registre sur le Web et d'une étude de génotypage visant à évaluer les facteurs de risque pharmacogénétiques de l'arythmie d'origine médicamenteuse. | National Institute of General Medical Sciences, Pharmacogenetics Network, QED Solutions, Inc. |
| Curriculum for therapeutics in women's health. | Revue de la littérature et élaboration d'un programme d'enseignement. | HHS Office of Women's Health, FDA/Office of Women's Health, Health Resources and Services Administration, NIH/Office of Research on Women's Health, Public Health Service, American Association of Colleges of Pharmacy, American College of Clinical Pharmacy, American Pharmaceutical Association, University of Illinois à Chicago |
| Educational programs on drug-induced arrhythmia. | Programmes éducatifs sur le Web. | Food and Drug Administration |
| Role of heart rate correction in QT analysis of drug action. | Protocole clinique. | |
| Effects of herbal remedies in diabetic Hispanic women in the Southwestern US. | Évaluation qualitative, élaboration d'un outil clinique, examen des dossiers médicaux. | |
| Interactive online logic model of patient- and prescriber-generated factors leading to ADEs in primary care settings. | Interviews auprès de patients et de médecins prescripteurs, mise au point d'un modèle logique en ligne, montrant le point de vue des participants sur les facteurs qui contribuent aux EIM et les éléments de preuve à l'appui, tirés de recherches. | Arizona Area Health Education Program; centres locaux de santé communautaire. |
| Relationships between Cytochrome P450 genotype, methadone dose and QT prolongation in humans. | Repérer les facteurs de risque des cas d'arythmie et de décès dus à la méthadone. | LaFrontera Hope Center |
| Community pharmacy factors associated with drug interactions. | Ce projet repose sur l'appariement de données tirées d'une enquête postale | AdvancePCS, Express Scripts, added 11/25/03 Caremark, Wellpoint |

| | | |
|--|---|--|
| associated with drug interactions. | menée auprès de pharmacies communautaires et de données provenant de sociétés gestionnaires de soins pharmacothérapeutiques. Il vise à évaluer la structure des pharmacies communautaires et à déterminer son incidence sur les interactions médicamenteuses indésirables. | 11/25/03 Caremark, Wellpoint |
| Evaluation of computerized physician order entry with Veterans Affairs Medical Centers. | Il s'agit d'une évaluation des caractéristiques d'un centre médical pour anciens combattants, de la satisfaction des médecins prescripteurs et de données provenant de la pharmacie. Le projet vise à déterminer l'incidence d'un système informatisé d'entrée des ordonnances sur les interactions médicamenteuses indésirables. | Department of Veterans Affairs |
| Prescriber factors associated with drug-drug interactions. | Le projet consiste à appairer des données tirées d'une enquête postale menée auprès de médecins prescripteurs qui travaillent dans un centre de soins ambulatoires à des données provenant de sociétés gestionnaires de soins pharmacothérapeutiques. Il a pour objet d'évaluer les interactions médicamenteuses indésirables. | AdvancePCS, Express Scripts |
| Gender differences in medication use. | Le projet examine, à la lumière de données provenant de pharmacies, les différences, entre les sexes, liées à l'utilisation des 200 médicaments le plus couramment prescrits. | Walgreens |
| Interviews with patients to identify medication-taking practices and characteristics of two groups of consumers of prescribed methadone: opiate addicts and chronic pain patients. | Le projet vise à évaluer avec exactitude l'utilisation de médicaments prescrits et non prescrits en vue d'orienter les stratégies d'éducation ayant pour objet de réduire le risque d'interactions médicamenteuses indésirables dans ces deux groupes de consommateurs de méthadone prescrite. | Integrative Pain Center of Arizona; La Frontera Center, Inc. |
| Development of internet drug information webliography | Il s'agit d'une ressource imprimable sur Internet, qui vise à améliorer l'aptitude des patients et des prescripteurs à trouver en ligne de l'information fiable et exacte sur les médicaments. | |

[To Top](#)

| Medical Center - Duke University | | |
|---|-----------------------|-------------|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |

| | | |
|--|--|---|
| Retrospective evaluation of beta-blocker use in patients with heart failure. | Le projet vise à déterminer la prévalence de l'utilisation de bêta-bloquants, les prédicteurs de l'emploi de bêta-bloquants et les conséquences de cet emploi, à partir de données de la Duke Databank for Cardiovascular Diseases. | |
| Prospective demonstration project to improve use of beta-blockers in patients with heart failure. | Le projet vise à concevoir et à mettre en œuvre une intervention pluridimensionnelle dans un centre de soins ambulatoires afin de promouvoir l'utilisation accrue de bêta-bloquants chez les patients présentant une insuffisance cardiaque. | Duke Heart Center, AstraZeneca, Conceptis Technologies, GlaxoSmithKline |
| CERTs Prescribing Safety Program: Safety of use of QT prolonging drugs. | Le projet consiste à évaluer, en collaboration avec les CERT du HMO Research Network, la coprescription de médicaments et d'anti-arythmiques éliminés par le rein, qui allongent l'intervalle QT. Il vise à estimer le nombre d'erreurs associées à l'emploi de ces médicaments. | HMO Research Network |
| Study of the Quality Cycle of Therapeutic Development | Le projet vise à évaluer, de concert avec l'American College of Cardiology et l'American Heart Association, les diverses étapes d'un cycle continu qui va de la réalisation de recherches cliniques à l'élaboration de directives pour la pratique clinique et, enfin, à la définition d'indicateurs de la qualité (qui servent à l'évaluation du rendement), ce qui a une incidence sur les résultats (le cycle de la qualité). | American College of Cardiology, American Heart Association |
| Impact of the American Heart Association/American College of Cardiology/European Society of Cardiology guidelines for treatment of atrial fibrillation on prescribing patterns of antiarrhythmic agents. | Le projet évalue les effets des lignes directrices relatives au traitement de la fibrillation auriculaire de l'American Heart Association/l'American College of Cardiology/l'European Society of Cardiology sur l'utilisation d'anti-arythmiques. | Food and Drug Administration, IMS Health |
| PILOT-EBM (Patient focused Intervention to improve long term adherence to evidenced based medications. | Le projet consiste à élaborer et à mettre à l'essai un système qui amène les pharmaciens cliniciens, les pharmaciens communautaires, les médecins locaux et les médecins travaillant en milieu hospitalier à réunir leurs efforts pour améliorer l'observance, par les patients, de traitements fondés sur des preuves contre l'insuffisance cardiaque et pour la prévention secondaire de la coronaropathie. | American Pharmacists Association Foundation (APhA), North Carolina Association of Pharmacists |

| | | |
|--|--|---|
| Demonstration project of the utility of using pharmacy benefits manager data to evaluate ambulatory adherence to evidence-based therapies. | Il s'agit d'une étude pilote qui vise à évaluer la pertinence de l'utilisation de données fournies par les gestionnaires de soins pharmacothérapeutiques afin de déterminer l'observance, par les malades externes, de traitements contre la coronaropathie, fondés sur des preuves. | Medco Health Solutions |
| Financial evaluation of strategies to improve secondary prevention of coronary artery disease: PILOT-EBM substudy | Le projet évalue les répercussions financières de certaines interventions visant à améliorer l'observance de traitements fondés sur des preuves, dans l'optique des hôpitaux, des régimes de santé, des dispensateurs de soins et des patients. | |
| Consultation with the Coalition for Affordable Quality Healthcare (CAQH) on their Cardiovascular Quality Initiative. | Il s'agit de concevoir, de concert avec la CAHQ, une initiative nationale en vue d'évaluer l'emploi à long terme de bêta-bloquants chez des patients ayant déjà présenté un IM. | Coalition for Affordable Quality Healthcare |
| Evaluation of the use of life-saving cardiovascular therapies in the Duke databank for cardiovascular disease: treatments for coronary artery disease. | Le projet vise à évaluer la prévalence, les facteurs de prédiction et les conséquences de l'utilisation de tous les traitements fondés sur des preuves, suivis isolément et en association avec d'autres traitements, chez des patients souffrant de coronaropathies, qui figurent dans la base de données de Duke sur les maladies cardiovasculaires. | |
| Evaluation of the use of life-saving cardiovascular therapies in the Duke Databank for Cardiovascular Disease: treatments for heart failure. | Le projet vise à évaluer la prévalence, les facteurs de prédiction et les conséquences de l'utilisation de tous les traitements fondés sur des preuves, suivis isolément et en association avec d'autres traitements, chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque, qui figurent dans la base de données sur les maladies cardiovasculaires de Duke. | |
| Use of Duke CERTs web site to disseminate information about cardiovascular therapies. | Il s'agit de créer et de tenir à jour un site Web qui offre aux patients et aux dispensateurs de soins de l'information et des ressources relatives aux traitements contre les maladies cardiovasculaires. | |
| Incremental Cost-Effectiveness of long-Term Clopidogrel Therapy following PCI | Cette étude porte sur les répercussions économiques du recours généralisé à des traitements fondés sur des preuves pour la prévention secondaire de coronaropathies et de l'insuffisance cardiaque, dans des perspectives | |

| | | |
|--|--|---|
| | diverses. | |
| Observational study of outcomes associated with placement of coronary stents --a substudy of a large clinical trial. | Il s'agit d'une évaluation des effets observés à long terme chez des patients qui reçoivent des endoprothèses coronariennes dans le cadre d'une vaste expérience clinique qui laisse au médecin traitant le choix de poser ou non une endoprothèse et de déterminer le type d'endoprothèse souhaité. Une comparaison doit être faite entre l'endoprothèse nue et l'endoprothèse enrobée d'un médicament. | Center for Devices and Radiological Health, Center for Drug Evaluation and Research |
| Observational study of outcomes associated with coronary stents: Duke Databank for Cardiovascular Disease. | Le projet vise à évaluer l'utilisation, dans un contexte réel, d'endoprothèses coronariennes, et les résultats qui y sont associés à long terme. Il a aussi pour objet de déterminer si le nombre d'endoprothèses enrobées qui sont posées est approprié et de comparer les résultats obtenus avec des endoprothèses nues et des endoprothèses enrobées. | Center for Devices and Radiological Health, Center for Drug Evaluation and Research |
| Improved dissemination to clinicians of Medwatch Alerts, FDA Advisories, and decisions of the Cardiorenal Advisory Committee. | Ce projet de collaboration entre la FDA et l'ACC consiste à mettre au point et à évaluer une méthode efficace de diffusion de renseignements essentiels sur les agents et dispositifs cardiovasculaires auprès des cliniciens. | Food and Drug Administration, American College of Cardiology |
| Evaluation of the receipt of medication guides and mandatory patient package inserts and patient comprehension of key educational messages in these materials. | Le projet vise à évaluer la distribution, dans un contexte réel, de guides d'utilisation de médicaments et de notices d'accompagnement obligatoires, ainsi que la compréhension des messages éducatifs clés chez les patients. | Center for Drug Evaluation and Research, Medco & Co., Inc. |
| Evaluation of patient comprehension of key educational messages in medication guides and mandatory patient package inserts: laboratory assessment. | Il s'agit d'expériences cognitives qui visent à déterminer dans quelle mesure les patients saisissent bien les principaux messages contenus dans les guides d'utilisation et notices d'accompagnement de certains médicaments, et s'en souviennent. | Duke Department of Psychology, Center for Drug Evaluation and Research |
| Fellowship training program. | Il s'agit d'une initiative menée en collaboration avec le Duke Clinical Research Institute et le Duke University Medical Center, qui a pour objet de continuer d'offrir une formation bien équilibrée aux titulaires de bourses de recherche en cardiologie, qui s'intéressent à la recherche clinique. | Duke University Health System, Duke Clinical Research Institute |

| | | |
|---|--|-------|
| Post-approval cost of safety for pharmaceuticals. | Le projet vise à estimer le coût de la surveillance après approbation de l'innocuité des médicaments, notamment les coûts associés à la prise en charge des cas, la production de rapports sommaires, la surveillance de l'innocuité, l'épidémiologie, l'infrastructure, la démarche stratégique et la commercialisation dans la perspective de l'innocuité. | PhRMA |
| Heart failure inpatient registry. | Il s'agit d'un registre de tous les malades souffrant d'insuffisance cardiaque, hospitalisés au Duke. Il contient des données sur les antécédents cliniques, les caractéristiques démographiques, les médicaments et les types de traitement suivis. | |
| RB Chart | Il s'agit d'un recueil de données sur tous les patients atteints d'insuffisance cardiaque qui participent au programme de consultations externes du Duke, l'objectif visé étant l'amélioration de la qualité. | |

[To Top](#)

| HMO Research Network | | |
|---|--|---|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Antibiotic use in children. | Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte qui fait appel au couplage automatisé d'enregistrements pour déterminer les taux d'utilisation d'antimicrobiens chez les enfants et les indications de l'antibiothérapie au fil du temps et dans neuf régions géographiques. | Brigham and Women's Hospital, Fallon Community Health System, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, Harvard School of Medicine, Harvard School of Public Health, Health Partners, Henry Ford Health System, Kaiser Permanente of Colorado, Georgia, Northern California and Northwest |
| Use and effectiveness of cardiac medications in patients hospitalized with heart failure. | Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte qui fait appel au couplage automatisé d'enregistrements pour évaluer la variation des taux de prescription de médicaments contre les troubles cardiovasculaires après une hospitalisation consécutive à une insuffisance cardiaque globale. L'objectif visé consiste à évaluer l'effet de l'emploi de médicaments contre les troubles cardiovasculaires sur le risque d'une réhospitalisation dans les 12 mois qui suivent. | Brigham and Women's Hospital, Fallon Community Health System, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, Harvard School of Medicine, Harvard School of Public Health, Health Partners, Henry Ford Health System, Kaiser Permanente of Colorado, Georgia, Northern California and Northwest |
| Impact of changing co-payment | Il s'agit d'une étude rétrospective de | Brigham and Women's Hospital, Fallon |

| | | |
|--|--|--|
| requirements on use of anti-diabetic therapy. | cohorte qui fait appel au couplage automatisé d'enregistrements pour évaluer les répercussions de différentes modalités de participation aux coûts sur l'utilisation de traitements antidiabétiques chez les diabétiques. | Community Health System, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, Harvard School of Medicine, Harvard School of Public Health, Health Partners, Henry Ford Health System, Kaiser Permanente of Colorado, Georgia, Northern California and Northwest |
| CERTs Prescribing Safety Program: Overall Safety of Current Drug Use. | Le projet vise à évaluer la fréquence globale des pratiques de prescription non conformes aux mises en garde de la FDA ou aux lignes directrices cliniques couramment admises. | University of Pennsylvania |
| CERTs Prescribing Safety Program: Safety of Prescribing to Children. | Il s'agit de déterminer la fréquence des erreurs graves liées aux médicaments prescrits aux enfants et de mettre au point une démarche en vue de réduire ce type d'erreurs dans cette population. | |
| CERTs Prescribing Safety Program: Errors in Laboratory Monitoring Associated with Drug Use. | Cette étude a pour objet de décrire les méthodes de surveillance en laboratoire des patients qui prennent des médicaments à l'égard desquels un suivi est recommandé. Elle vise aussi à déterminer la pertinence d'une telle surveillance. | |
| CERTs Prescribing Safety Program: Assessing Patient Preferences for Notification of Prescribing Error. | Il s'agit d'une étude qui vise à évaluer les préférences des patients concernant la divulgation des erreurs de prescription. Elle fait appel à des questions sur des erreurs hypothétiques en s'inspirant de problèmes réels. | |
| CERTs Prescribing Safety Program: Clinician Education Program to Improve Prescribing Safety. | Il s'agit d'une étude clinique randomisée réalisée auprès d'un groupe et visant à évaluer les effets de la présentation de produits aux médecins sur les taux d'erreurs de prescription. | |
| CERTs Prescribing Safety Program: Automated Order-Entry Computer Programs to Improve Prescribing Safety. | Il s'agit de deux études cliniques randomisées réalisées auprès de groupes et visant à évaluer les effets de différentes mises en gardes faites au moment de l'enregistrement des commandes sur les habitudes de prescription inappropriées dans un centre de soins ambulatoires. Une étude est réalisée de concert avec des interventions à visée éducative, qui s'adressent à des pharmaciens et à des | |

| | | |
|--|--|---|
| | patients. | |
| Prescribing Safely During Pregnancy. | Le projet consiste à évaluer le recours à des médicaments avant et pendant la grossesse auprès d'une vaste population de femmes qui relèvent de huit systèmes de santé et régions géographiques différentes. Il vise entre autres à déterminer la fréquence de l'exposition prénatale aux médicaments qui peuvent être dommageables pour le fœtus. | |
| Incidence of drug-induced liver injury (R01DK062322-01) | Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte sur l'hospitalisation consécutive aux troubles hépatiques provoqués par des médicaments. | |
| Tuberculosis surveillance program | | UnitedHealthcare , Centers for Disease Control and Prevention, Vanderbilt University Medical Center |
| Study of use of antibiotics, resistance and cost-effectiveness | Il s'agit d'une étude quinquennale réalisée en milieu communautaire. | Agency for Healthcare Research and Quality, Centers for Disease Control and Prevention, Massachusetts Department of Public Health, Massachusetts Division of Medical Assistance |
| Prevalence and strategies for appropriate prescription medication dosing for children. (AHRQ task order). | Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte qui compare les taux d'erreurs associées aux demandes de services pharmaceutiques appuyées par des dossiers médicaux et des dossiers médicaux électroniques. Elle comparera aussi les taux d'erreur enregistrés dans un établissement qui a accès à des dossiers médicaux électroniques à deux établissements qui sont privés de cet accès. | Group Health Cooperative, Fallon Community Health System, Kaiser Permanente Northwest |
| Estimating the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) and variation in prevalence and health care utilization for IBD. | Le projet consiste à déterminer le taux de prévalence et d'incidence dans une population des entéropathies inflammatoires dans une vaste cohorte nationale. De plus, elle évalue les données nationales et régionales applicables aux États-Unis. Elle analysera la variabilité, d'une région à l'autre, de l'utilisation des services pharmaceutiques et des services de santé. | Fallon Community Health Plan, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, HealthPartners, Henry Ford Health System, Kaiser Permanente of Colorado (Géorgie), Northern California and Northwest, Centers for Disease Control Foundation, Crohn's & Colitis Foundation of America |
| HRT Initiation and cessation following results from the Women's Health Initiative. | Le projet concerne le recours à l'hormonothérapie substitutive dans cinq organismes de gestion des soins | CRN, Fallon Community Health Plan, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, |

| | | |
|---|---|--|
| (U19CA79689-supplement). | avant et après l'obtention des résultats de la WHI. | HealthPartners, Kaiser Permanente Colorado, NIH/National Cancer Institute |
| CERTs Prescribing Safety Program: Rates of potentially inappropriate medication use among elderly persons enrolled in managed care plans in the United States: 2000-2001. | Cette étude rétrospective porte sur la fréquence de prescription de 33 médicaments à des patients âgés. (Il s'agit de médicaments qui, selon les critères établis par Beers et modifiés par Aahn et ses collaborateurs [1], pourraient ne pas convenir à des personnes de 65 ans et plus.) | |
| Assessment of maternal effects and infant outcomes in women exposed to medications during pregnancy. | Il s'agit d'une évaluation des risques associés à l'utilisation de médicaments pendant la grossesse dans cinq OSSI au moyen de l'examen d'importantes malformations congénitales chez les nouveau-nés dont les mères ont été exposées ou non à certains médicaments. | |
| An epidemiologic program for the study of the safety and utilization of Lotronex in the United States. | Cette étude rétrospective de cohorte comprend une étude cas-témoins emboîtés qui fera appel à des demandes et à des dossiers médicaux automatisés de neuf OSSI. Elle vise à évaluer l'utilisation et l'innocuité du Lotronex, un médicament utilisé dans le traitement du côlon irritable avec prédominance de diarrhée sévère chez les femmes. Une étude de cohorte sera réalisée pour déterminer les taux d'incidence des événements. Une étude cas-témoins emboîtés aura pour objet de déterminer les facteurs de risque. | GlaxoSmithKline |
| Enhanced identification of adverse drug reactions. | <p>Il s'agit d'une analyse rétrospective qui évalue une population totale d'environ 11 millions de personnes de 1999 au début de 2004. Les responsables du projet choisiront, de concert avec le personnel de la FDA, 15 nouvelles entités moléculaires (NEM) qui feront l'objet de l'évaluation. Les phénomènes qui retiendront particulièrement l'attention sont ceux qui figurent dans la nouvelle liste d'événements médicaux désignés établie par la FDA (Designated Medical Events (DMEs)).</p> <p>Les auteurs analyseront les données telles qu'elles auraient été recueillies au fil du temps, en divisant l'ensemble</p> | Brigham and Women's Hospital, Harvard Pilgrim Health Care, Harvard School of Public Health, Kaiser Permanente Colorado (Géorgie), Northern California and Northwest , Food & Drug Administration |

| | | |
|---|---|--|
| | de données par intervalles de 3 mois. | |
| Improving adherence to preventive therapy after acute myocardial infarction through patient and provider interventions. | Le projet évalue la persistance de l'emploi de bêta-bloquants chez les patients ayant présenté un infarctus aigu du myocarde, après une intervention directe auprès des patients visant à accroître les taux d'utilisation à long terme de traitements fondés sur des preuves (bêta-bloquants, hypolipémiants, aspirine et inhibiteurs de l'enzyme de conversion) qui ont pour effet d'augmenter la survie après un infarctus aigu du myocarde. L'étude comprendra une évaluation des caractéristiques des patients et du système qui sont associées à la variabilité des effets de l'intervention. | Duke University Medical Center, American Heart Association |
| Improving drug safety: linking lab and pharmacy data. | Le projet consiste à améliorer et à mettre en œuvre un système d'avertissement qui fait appel à des données du Pharmacy Information System et du Laboratory Information System (de KPCO) pour trouver les possibles erreurs chez : les patientes enceintes atteintes d'insuffisance rénale, les patients qui prennent des médicaments à haut risque, et pour en avertir les pharmaciens. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| CERTs Prescribing Safety Program: Errors in prescribing of QT interval prolonging drugs. | Il s'agit d'une évaluation de la coprescription de médicaments qui allongent l'intervalle QT, et de la pertinence du dosage des anti-arythmiques éliminés par le rein, qui allongent l'intervalle QT. | Duke University Medical Center |
| CERTs Prescribing Safety Program: Multiple Medication Use | Le projet décrit l'incidence de la coprescription de médicaments qui pourraient avoir des interactions importantes. | |

To Top

| School of Medicine - University of Pennsylvania | | |
|--|--|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Reducing the use of antibiotics for acute bronchitis in outpatients. | Étude d'observation de cohorte. | University of Pennsylvania Health System/University of Pennsylvania Medical Center, Pharmacia & Upjohn |
| Effect of formulary changes on the resistance patterns of E. coli | Étude d'observation de cohorte. Étude cas-témoins. | University of Pennsylvania Health System/Presbyterian Medical Center, |

| | | |
|---|--|--|
| and klebsiella. | | National Institutes of Health |
| Expanding the use of meta-analysis to study rare side effects of antibiotics. | Il s'agit de simulations sur ordinateur de diverses méthodes d'analyse de données employées dans le cadre de ces analyses. | |
| Adherence to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV. | Étude d'observation de cohorte. | Bristol-Myers Squibb Company Worldwide |
| Refill adherence with antiretroviral therapy and outcomes in human immunodeficiency virus (HIV). | Étude de cohorte prospective. | Department of Veterans Affairs/National Institutes of Health, Agouron Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline |
| Research sponsorship and the statistical power to detect adverse effects of newly approved drugs. | Analyse transversale d'études épidémiologiques post-commercialisation portant sur les effets indésirables attribuables à de nouveaux médicaments ayant été autorisés par la FDA, au cours d'une période de huit ans. | |
| Risk factors for drug-resistant pneumococcal pneumonia. | Étude cas-témoins. | NIH/National Institute of Allergy and Infectious Diseases |
| Expansion of curriculum on therapeutics in medical school. | Élaboration, mise en œuvre et évaluation d'un programme d'enseignement. | |
| Pharmacoepidemiology Fellowship Training Program. | Programme de formation/d'éducation en pharmaco-épidémiologie. | University of Pennsylvania Health System/University of Pennsylvania Medical Center, National Institutes of Health, American Heart Association, Aventis Pharmaceuticals, Berlex, Genetech, Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc., Pfizer, Inc., Whitehall-Robins, Wyeth-Ahearst |
| Medication errors as causes of preventable acute renal failure in the inpatient setting. Project 3 of "Improving Patient Safety through Reduction in Errors in the Medication Use Process." | Il s'agit d'une étude cas-témoins emboîtés réalisée en milieu hospitalier auprès d'une cohorte dynamique de patients qui prennent des aminosides. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| Natural history of coagulase-negative Staphylococci catheter-associated bloodstream infections. | Étude de cohorte rétrospective. | University of Pennsylvania Health System/University of Pennsylvania Medical Center |
| The impact of bioterrorism on antimicrobial prescribing. | Le projet porte sur des séries chronologiques d'études transversales | University of Pennsylvania Health System (4 hôpitaux) |

| | | |
|---|---|--|
| | réalisées sur une période de deux ans. | |
| Medication errors: The role of transition to inpatient. | Il s'agit d'une étude rétrospective de dossiers médicaux et de dossiers de pharmacie. | University of Pennsylvania Health System/University of Pennsylvania Medical Center |
| Epidemiology of quinolone resistance in Escherichia coli. | Étude de cohorte prospective. | Centers for Disease Control and Prevention |
| Variation in provider use of antimicrobial drugs. | Il s'agit d'un appariement de données d'enquête sur les attitudes de médecins et de données tirées de bases de données nationales sur les habitudes de prescription réelles. | Department of Veterans Affairs/Research/Health Services Research and Development |
| Medication errors leading to hospitalization among the elderly through reduction in errors in the medication use process. | Étude de cohorte prospective portant sur des membres signataires du Pennsylvania Pharmaceutical Assistance Contract for the Elderly (PACE). | Agency for Healthcare Research and Quality, Pennsylvania Pharmaceutical Assistance Contract for the Elderly (PACE) |
| Viral Load 20-500 observational study. | Étude d'observation de cohorte. | |
| Risk factors for candidemia in critically ill children. | Étude cas-témoins emboîtés auprès d'une population d'enfants gravement malades. | |
| A patient intervention to reduce antibiotic overuse. | Ce projet fait appel à des méthodes de recherche fondées sur des données probantes en vue de concevoir une nouvelle intervention informatisée à visée éducative sur l'abus d'antibiotiques. | Pennsylvania Department of Public Health |
| Transplant surgeons' perceived risks of intraoperative virus transmission use of prophylactic interventions, and willingness to provide organs for infected patients. | Il s'agit d'un questionnaire postal visant à déterminer les points de vue et les pratiques des chirurgiens transplantologues à l'égard des risques de transmission du VHB, du VHC et du VIH, de la crainte de l'infection, de l'emploi de méthodes prophylactiques et de la volonté d'offrir des organes aux patients infectés par ces trois virus. | |
| Systematic review of antibiotic combination vs. monotherapy in the treatment of Pseudomonas bacteremia. | Il s'agit d'une revue exhaustive et d'une évaluation de la littérature. | |
| The effect of inaccurate communications during antimicrobial management telephone interactions. | Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective qui vise à déterminer le lien entre la communication de données erronées sur les patients et la prescription d'antimicrobiens | |

| | | |
|--|--|---|
| | inappropriés par des praticiens dans le cadre d'un programme préapprouvé de gestion de l'utilisation d'antimicrobiens. | |
| Quinolone resistance in nosocomial urinary infections. | Il s'agit d'une enquête sur les facteurs de risque associés à la résistance à la fluoroquinolone de certains agents pathogènes et d'agents pathogènes gram positif et gram négatif. | National Institutes of Health |
| Institute of Medicine Committee on Smallpox Vaccination Program Implementation ("smallpox committee") | Le Dr Strom préside un comité pluridisciplinaire pour le compte de l'IOM, lequel reçoit des fonds des CDC afin de leur donner son avis sur la mise en œuvre du programme de vaccination antivariolique du Président. | |
| Small area variation in levels of pneumococcal drug susceptibility. | Il s'agit d'une enquête sur la pertinence de l'utilisation de données sur la susceptibilité en milieu hospitalier pour déterminer les tendances régionales relatives à la susceptibilité. | NIH/National Institute of Allergy and Infectious Diseases |
| Educational contributions related to use of antibiotics. | Le projet consiste à préparer des chapitres d'ouvrages sur l'épidémiologie et la prévention d'infections nosocomiales en milieu hospitalier. | |
| Colonization and resistance of <i>Streptococcus salivarius</i> in the oropharynx of individuals with acne. | Ce projet vise divers objectifs : 1) estimer le pourcentage de jeunes adultes qui présentent de l'acné et dont l'oropharynx est colonisé par <i>Streptococcus salivarius</i> ; 2) estimer le pourcentage de jeunes adultes qui présentent de l'acné et dont l'oropharynx est colonisé par <i>Streptococcus salivarius</i> et qui suivent un traitement antibiotique contre l'acné; 3) estimer le pourcentage de ces organismes qui sont résistants à divers antibiotiques, et 4) déterminer si ces organismes produisent des substances inhibitrices de type bactériocine. | |
| Virologic effectiveness of antiretroviral therapy in Botswana's National Program. | L'étude porte sur l'efficacité virologique de la thérapie antirétrovirale dans le cadre du programme national du Botswana. | Penn Center for AIDS Research |
| Association between antibiotic use and relapse of inflammatory bowel disease. | Cette étude examine le lien entre l'emploi d'antibiotiques et l'exacerbation de l'affection intestinale inflammatoire. Elle fait appel à des données de la GPRD. | |

| | | |
|---|---|--|
| Introduction to the FDA Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. | Soucieux d'optimiser l'utilisation des médicaments, la FDA a mis sur pied en 2002 un comité consultatif chargé de veiller à ce que les avantages de la prise de médicaments l'emportent sur ses risques. Le comité donne au Commissioner of Food and Drugs son avis sur l'innocuité, l'efficacité, les risques d'abus, la gestion du risque et la communication du risque associés aux médicaments, ainsi que l'évaluation quantitative de signalements spontanés de médicaments et d'autres substances. | Food and Drug Administration |
| Risk factors for mediastinitis following cardiac surgery in children. | Le projet vise essentiellement à détecter les facteurs de risque associés à la médiastinite chez les enfants qui subissent une intervention chirurgicale au cœur. | GlaxoSmithKline, Society for Healthcare Epidemiology of America |
| Evaluation of the THIN database. | Il s'agit d'une évaluation empirique de la qualité de données relatives aux pratiques médicales, qui ne figuraient pas auparavant dans la GPRD mais qui ont été ajoutées à la nouvelle base de données du THIN. Le projet consiste en une série d'études cas-témoins qui porte sur des associations épidémiologiques bien établies dans la base de données du THIN. Les études cas-témoins seront réalisées séparément chez les patients ayant déjà figuré dans la GPRD et chez ceux qui figurent uniquement dans la base de données du THIN. | EPIC |
| GI bleeding following quinolone use among warfarin users. | Le projet vise à déterminer le risque relatif de saignement gastro-intestinal chez les patients âgés qui prennent du Warfarin dans les 14 jours qui suivent un premier traitement prescrit à la quinolone par rapport à un traitement à l'amoxicilline, à l'érythromycine, ou au triméthoprimé-sulfaméthoxazole. | |
| Literacy, misperceptions and adherence in HIV. | Le projet vise à déterminer la prévalence des perceptions erronées qu'ont les gens de la thérapie antirétrovirale et le possible lien entre ces perceptions erronées et les plus faibles taux d'observance thérapeutique. Il tentera aussi d'établir si ces fausses perceptions sont liées au manque de connaissances médicales. | |
| Study of adverse events associated with prolonged | Le projet a pour objet de déterminer l'incidence de divers types | Center for Health Care Policy and Evaluation, HMO Research Network |

| | | |
|--|---|--|
| antibiotic use - FDA task order phase. | d'événements indésirables auxquels sont exposés les patients qui suivent une antibiothérapie prolongée (> 30 jours) et de comparer ces chiffres selon les divers types d'antibiotiques et groupes de patients, compte tenu des indications du traitement. | |
| Impact of antibiotic use for acne on subsequent upper respiratory infections. | Il s'agit de déterminer si une colonisation excessive de l'oropharynx par les streptocoques du groupe A, un organisme associé aux infections des voies respiratoires supérieures, provoque des maladies. Les auteurs proposent de réaliser cette étude à l'aide d'une vaste base de données médicales. | |
| Epidemiology of ESBL-producing bloodstream infections in hospitalized children. | Cette étude vise déterminer les facteurs de risque de septicémies dues à <i>E. coli</i> et à des espèces du genre <i>Klebsiella</i> , producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (EK-BLSE) chez les enfants; les facteurs de risque d'issues indésirables chez les enfants atteints de ces septicémies et les modes de transmission et la propagation d'EK-BLSE chez les enfants hospitalisés. | |
| Pilot study of "Managed Problem Solving" to reduce medication non-adherence in HIV. | Le projet vise à 1) déterminer s'il est possible de mettre en œuvre une stratégie de gestion de la résolution de problèmes (Managed Problem Solving) et quels sont les facteurs qui pourraient y faire obstacle, et 2) décrire l'ampleur de l'observance thérapeutique chez les sujets qui bénéficient de ce type d'intervention. L'intervention s'attaque aux multiples facteurs qui peuvent nuire à l'observance. | |
| Identifying physician attitudes and beliefs promoting antibiotic overuse in the elderly. | Le projet vise à déterminer les attitudes et les pratiques des médecins associées à une augmentation du taux de prescription d'antibiotiques aux personnes âgées souffrant d'infections respiratoires aiguës. | Pennsylvania PACE Program, Pennsylvania PACE Program, Robert Wood Johnson Foundation |
| Improving antibiotic use in acute care treatment (The IMPAACT Trial). | Le projet consiste à mettre à l'essai une intervention à visée éducative tant auprès des médecins que des patients, l'objet étant de réduire la surprescription d'antibiotiques aux patients souffrant d'infections respiratoires aiguës traités au service des urgences d'un hôpital. | VA, AHRQ |

| | | |
|---|---|--|
| <p>Patient-level meta-analysis vs. aggregate-level meta-analysis for the investigation of subgroup effects.</p> | <p>Il s'agit d'abord de comparer les analyses individuelles (auprès de patients) et globales (auprès de groupes), d'effets associés à des sous-groupes, en essayant de déterminer si les analyses globales donnent le résultat exact (autrement dit, si elles concordent avec les analyses des mêmes données faites auprès des patients). Il s'agit ensuite de réaliser des études de simulation visant à établir quelles sont les conditions déterminant la probabilité ou la non-probabilité qu'une analyse globale donne les mêmes résultats qu'une analyse individuelle (l'étalon de référence).</p> | |
| <p>Prospective meta-analysis and other applications of principles of experimental design.</p> | <p>Il s'agit d'élaborer des lignes directrices pour la réalisation de méta-analyses prospectives, autrement dit, de méta-analyses prévues avant que l'on connaisse les résultats des études à analyser. La méthode vise à éviter les risques de biais dans la sélection des sujets ou des essais dans le cadre d'une méta-analyse.</p> | <p>Clinical Trials Centre (CTC) de l'University of Sydney en Australie</p> |
| <p>Availability of safety and efficacy data from supplement manufacturers.</p> | <p>Premier objectif : déterminer la proportion de fabricants de suppléments alimentaires censés avoir des effets bénéfiques sur le côlon qui ont testé l'efficacité de leur produit. Deuxième objectif : déterminer la proportion de fabricants de suppléments alimentaires censés avoir des effets bénéfiques sur le côlon qui ont testé l'innocuité de leur produit. Troisième objectif : déterminer le type d'information que les fabricants de suppléments alimentaires doivent fournir aux allopathes qui posent des questions sur l'efficacité, l'innocuité et l'uniformisation de la fabrication des produits utilisés par leurs patients.</p> | |
| <p>Re-emergence of gram-negative primary bloodstream infections.</p> | <p>1) définir les tendances longitudinales relatives aux septicémies primaires dues à des organismes gram négatif; 2) déterminer si les tendances diffèrent d'un hôpital ou d'une espèce d'agent pathogène gram négatif à l'autre.</p> | |
| <p>A computerized patient intervention to reduce antibiotic overuse.</p> | <p>Ce projet évaluera, à l'aide d'un jeu électronique simple, version modifiée du logiciel « Space Invaders », la convivialité et l'efficacité initiale de cette intervention qui vise à enseigner</p> | |

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| | aux enfants âgés de 6 à 16 ans dans quels cas il convient de demander et/ou d'utiliser des antibiotiques. Le projet vise à mettre en œuvre l'intervention selon les spécifications arrêtées lors de l'étude pilote, à évaluer la convivialité de l'intervention et la possibilité de la mettre en œuvre auprès de profanes. | |
| Risk of Infectious Complications in Nosocomial Pneumonia [K23 project] | Le projet consiste à décrire l'épidémiologie de la surinfection chez les patients bénéficiaires du Health Access Project (HAP) à l'unité des soins intensifs et à déterminer l'effet de la surinfection sur le taux de mortalité en milieu hospitalier chez ces patients. Des patients traités à l'unité de soins intensifs bénéficiant du HAP seront recrutés dans le cadre d'une étude de cohorte prospective. L'étude portera sur la durée de l'utilisation d'antibiotiques, sur le spectre des antibiotiques et sur la gravité des affections mesurée par le score Apache II. | NIH/NIAID |
| Test Characteristics of Peri-Rectal and Rectal Swab Compared to Stool Sample for Detection of Fluoroquinolone-Resistant Escherichia coli in the Gastrointestinal Tract | Il s'agit de déterminer la sensibilité et la spécificité des techniques de prélèvement rectal et périmrectal, par rapport à celles de la coproculture, l'étalon de référence. Il s'agit d'une étude transversale de sujets recrutés dans le cadre d'une plus vaste étude de cohorte prospective portant sur <i>E. coli</i> résistant aux quinolones. | Centers for Disease Control |

[To Top](#)

| University of Alabama à Birmingham | | |
|--|--|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Glucocorticoid cost modeling. | Il s'agit de la modélisation de la probabilité et des coûts des effets indésirables liés à l'utilisation de glucocorticoïdes sur une période de deux ans. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| Secondary prevention of fractures due to osteoporosis. | Il s'agit de concevoir et d'évaluer une intervention multimodale qui consiste à changer les façons de faire des dispensateurs de soins pour améliorer la prise en charge de patients ayant déjà subi une fracture due à l'ostéoporose. | Duke University Medical Center |
| A group-randomized trial to improve | Il s'agit d'examiner les répercussions | NIH/National Institute of Arthritis and |

| | | |
|--|---|--|
| prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. | d'une intervention multimodale auprès des médecins sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose due aux glucocorticoïdes chez les membres d'une vaste cohorte nationale. | Musculoskeletal and Skin Diseases, Aetna US Healthcare, US Quality Algorithms (USQA) |
| Determinants of NSAID continuation and discontinuation. | Il s'agit d'une enquête menée auprès d'un échantillon représentatif de membres d'un organisme de gestion des soins qui utilisent des AINS de manière chronique. | Academic Medicine and Managed Care Forum, UnitedHealthcare |
| Pharmacogenomics of methotrexate in rheumatoid arthritis. | L'étude porte sur les polymorphismes génétiques que l'on croit être des prédicteurs de la susceptibilité à la polyarthrite rhumatoïde, de la réaction au méthotrexate au début de l'arthrite rhumatoïde et de la toxicité dans la polyarthrite rhumatoïde. | NIH/National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Amgen (anciennement Immunex) |
| Engalitcheff Arthritis Outcomes Initiative. | Il s'agit d'un appel de demandes en vue de l'obtention d'au plus cinq subventions pendant quatre ans dans un domaine lié au traitement de l'arthrite. | Arthritis Foundation Maryland Chapter |
| Comprehensive Linked Data Collection of Biologic Pharmaceuticals and Medical Events | Il s'agit de la réalisation d'analyses sur les effets indésirables de produits biologiques mis sur le marché. | Center for Health Care Policy and Evaluation, UnitedHealth Group |
| Risk Assessment and Risk Communication for Biological Agents in Rheumatoid Arthritis | Il s'agit d'évaluer le risque d'effets indésirables précis associés à des agents biologiques employés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, d'examiner les répercussions des efforts entrepris par le gouvernement fédéral et par l'industrie pour faire connaître le risque d'une augmentation perçue de la susceptibilité à la tuberculose et de définir les caractéristiques des patients et des dispensateurs de soins, qui ont une incidence sur la prescription de thérapies biologiques à des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. | Duke University Medical Center, Center for Biologics Evaluation and Research, Center for Health Care Policy and Evaluation, UnitedHealth Group |
| NSAID patient safety and education. | Ce projet quadriennal a pour objet de vérifier l'efficacité d'une intervention très intensive et très peu efficace, qui vise à promouvoir la prudence dans la prescription d'AINS dans un centre de soins ambulatoires. | |

| | | |
|---|---|---|
| Determining the cost effectiveness of an intervention to increase screening and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. | Il s'agit de déterminer le rapport coût-efficacité et les bienfaits pour les patients et les médecins d'une intervention axée sur l'ostéoporose due aux glucocorticoïdes. | NIH/National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases |
| Developing tailored patient educational messages to promote appropriate receipt of Total Joint Replacement (TJR). | Il s'agit de concevoir des interventions à visée éducative susceptibles d'aider les patients à faire des choix éclairés au sujet du remplacement total d'une articulation. | Agency for Healthcare Research and Quality, NIH/National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases |
| Alabama Arthritis Practice-based Continuing Medical Education (CME) and Research Network - Improving the safe and effective use of hormone replacement and anti-osteoporotic therapy. | Cette intervention à visée éducative s'adresse aux dispensateurs de soins primaires, principaux responsables de la prise en charge de femmes ménopausées. Elle a pour objet d'améliorer le recours à la médecine factuelle dans ce domaine. | Agency for Healthcare Research and Quality, Alabama Continuing Medical Education Research Network |
| Carpal Tunnel Syndrome (CTS) medical guideline adherence and outcomes. | Ce projet examine les tendances relatives à l'observance et les prédicteurs de l'observance d'indicateurs de la qualité fondés sur des preuves. Il vise à produire des données utiles à l'élaboration de futurs projets de recherche sur des interventions ciblées concernant le SCC. | |
| Continuing Education Osteoporosis Website expansion to include registered dietitians. | Il s'agit de mettre à jour un site Web sur l'ostéoporose destiné aux pharmaciens et de l'étendre à la population des diététistes. | |

To Top

| University of North Carolina à Chapel Hill | | |
|--|---|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Evidence-based tools to assess pediatric population. | Il s'agit d'une revue de la littérature et d'une évaluation de preuves à l'appui de divers instruments. | RTI Health Solutions |
| Model pediatric therapeutic drug monitoring service to improve patient outcomes. | Ce projet vise à apprendre aux dispensateurs de soins à intégrer la surveillance des médicaments au suivi des patients. | Cincinnati Children's Hospital |
| MedMARx: Improving care through analysis of pediatric medication error data. | Il s'agit de définir les aspects de la pratique médicale à améliorer en priorité. | United States Pharmacopeial Convention, Inc. (USP) |
| Surveillance and registries for | Il s'agit de définir les aspects de la | North Carolina Medicaid AccessCare. |

| | | |
|---|--|---|
| pediatric hepatotoxicity using Medicaid data. | pratique médicale à améliorer en priorité. | Inc. |
| Safety and efficacy of continuous subcutaneous blood glucose monitoring systems in the management of type 1 diabetes mellitus in children. | Il s'agit d'offrir des données de meilleure qualité et plus détaillées pour la prise en charge du diabète. | Medtronic, Inc./Diabetes Management Subsidiary MiniMed, Inc. |
| Postmarketing surveillance of drugs in emergency department pediatric patients. | Le projet consiste à déterminer s'il est possible d'utiliser des bases de données de services des urgences pour suivre les événements indésirables liés aux médicaments. | Food and Drug Administration, South Carolina Office of Research and Statistics (SCORS), Carolina Medical Review |
| Impact of antibiotic resistance on the management of childhood infections: a community evidence-based approach. I-UTI | Le projet vise à aider les praticiens à comprendre et à prévenir l'antibiorésistance. | |
| Impact of antibiotic resistance on the management of childhood infections: a community evidence-based approach. 3-antibiotic resistance surveillance. | Le projet vise à aider les praticiens à comprendre et à prévenir l'antibiorésistance. | |
| Impact of antibiotic resistance on the management of childhood infections: a community evidence-based approach. 5 - education project. | Le projet vise à aider les praticiens à comprendre et à prévenir l'antibiorésistance. | |
| Systematic review to the bedside: changing the management of bronchiolitis in nonacademic emergency departments. | Il s'agit d'utiliser une base de données probantes pour promouvoir une évolution de la prise en charge médicale. | Duke University Medical Center |
| Medication/vaccine safety studies using the GPRD. | Ce projet vise à présenter des données importantes à de jeunes chercheurs et cliniciens. | RTI-International |
| Protection of human research subjects, with particular reference to pediatric studies. | Ce projet vise à initier les chercheurs en pédiatrie aux mesures de protection essentielles à la réalisation de recherches sur des sujets humains, dans le respect de l'éthique. Il fait appel aux données les plus récentes tirées de politiques fédérales régissant ce type de recherches, et fournies par les comités d'examen (Institutional Review Boards) chargés d'encadrer ces travaux. Le projet porte aussi sur les enjeux et les contraintes liées à l'utilisation d'enfants comme sujets de recherche. | University of North Carolina-Chapel Hill, Committee on Protection of Rights of Human Subjects |

| | | |
|---|--|---|
| Developing an innovation community for children's healthcare improvement. | | North Carolina Center for Children's Healthcare Improvement, American Academy of Pediatrics |
|---|--|---|

To Top

| Medical Center - Vanderbilt University | | |
|--|--|---|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| COX2 NSAIDs and CHD: TennCare | Étude de cohorte rétrospective. | |
| COX2 NSAIDs and CHD: Kaiser | Étude de cohorte rétrospective. | |
| Fetal exposure Category X drugs. | Étude transversale. | |
| Use of high-dose rofecoxib. | Étude transversale. | |
| Enrollment gaps and asthma exacerbation. | Étude de cohorte rétrospective. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| Fetal effects of antimicrobials likely to be used in bioterrorism. | Étude de cohorte sur l'utilisation d'antibiotiques susceptibles d'être employés dans le cadre du bioterrorisme chez les femmes enceintes, et qui entraînent des malformations congénitales. | Food and Drug Administration, TennCare/Medicaid |
| Effects of NSAIDs on lung cancer risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). | Il s'agit d'une étude de cohorte (TennCare/Medicaid) qui vise à déterminer si les AINS protègent contre le cancer du poumon chez les personnes souffrant d'une MPOC. Le NCI accorde à ce titre une subvention de recherche spéciale (Special Projects of Research (SPOR)). | NIH/National Cancer Institute |
| COX2 NSAIDs and serious coronary heart disease. | Étude de cohorte rétrospective. | |
| Drug-drug interactions and sudden cardiac death. | Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective sur l'emploi de médicaments qui interagissent et sur la mort cardiaque soudaine. | FDA, NIH, Tennessee Bureau of TennCare, Tennessee Department of Health, Janssen Pharmaceutica |
| Secular trends of increasing antipsychotic use in children. | Il s'agit d'une étude descriptive qui traite des tendances séculaires relatives à l'utilisation d'antipsychotiques et de leurs indications chez les enfants. | |
| Racial differences in antidepressant treatment | Il s'agit d'une étude descriptive qui porte sur l'utilisation de médicaments | |

| | | |
|--------------------|-------------------|--|
| preceding suicide. | avant un suicide. | |
|--------------------|-------------------|--|

PROJETS ACHEVÉS

Dernière mise à jour des projets : 12.13.04

Arizona | Duke | HMO Research Network | Penn | UAB | UNC | Vanderbilt

| Health Sciences Center - University of Arizona | | |
|--|--|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| National medication errors survey of third-year medical students, internal medicine clerkship, and residency programs. | Enquête sur les besoins et élaboration de programmes d'enseignement. | Food and Drug Administration |
| Advance PCS data mining for drug interactions. | Évaluation de la base de données d'Advance PCS en vue de trouver de possibles associations de médicaments coprescrits qui pourraient s'avérer dangereuses. | AdvancePCS |
| Fourth-year medical school course on therapeutics. | Cours magistral, enseignement en petit groupe et enseignement individuel, et évaluation de ces formules. | Food and Drug Administration |
| Genetic predictors of drug-induced QT interval prolongation. | Protocole clinique. | NIH/National Institute of General Medical Sciences, Pharmacogenetics Network |

[To Top](#)

| Medical Center - Duke University | | |
|--|--|---|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Retrospective evaluation of aspirin use in patients with coronary artery disease. | Il s'agit de déterminer la prévalence, les prédicteurs et les conséquences de l'utilisation de l'aspirine à partir des données de la Duke Databank for Cardiovascular Disease. | |
| Evaluation of reasons reported for aspirin non-use in patients with coronary artery disease. | Ce projet vise à déterminer, au moyen d'une enquête auprès de patients, les raisons pour lesquelles l'aspirine n'est pas utilisée. | |
| Evaluation of beta-blocker use and non-use in patients with heart failure. | Il s'agit d'évaluer la situation à l'égard du recours aux bêta-bloquants et de déterminer, au moyen d'une enquête auprès de patients, les raisons pour lesquelles les bêta-bloquants ne sont pas utilisés. | |
| Evaluation of the national market uptake of dofetilide. | Il s'agit d'évaluer les tendances relatives à la prescription de tous les anti-arythmiques, depuis la mise en marché du dofétilide jusqu'en 2001. | Center for Drug Evaluation and Research |
| Evaluation of the dofetilide risk management program at Duke University Medical Center: | Ce projet vise à déterminer le point de vue des praticiens sur le programme de gestion du risque associé au dofétilide et sur les recommandations | |

| | | |
|--|--|---|
| practitioner perceptions. | relatives à la posologie et à la surveillance. | |
| Evaluation of physicians' understanding of the QT interval and medications that may alter it. | Le projet évalue les connaissances des médecins concernant l'intervalle QT, ainsi que les médicaments, les affections et les associations de médicaments qui peuvent modifier cet intervalle. | |
| Evaluation of the dofetilide risk management program at Duke University Medical Center: adherence to guidelines. | Cette étude compare l'observance thérapeutique aux recommandations relatives à la posologie et à la surveillance du dofétilide et du sotalol au Duke University Medical Center. | |
| Educational module on QT prolonging medications. | Cette étude utilise les résultats de l'analyse réalisée par la société de gestion des soins pharmaco-thérapeutiques, de l'analyse nationale des habitudes de prescription et des enquêtes sur l'intervalle QT pour mettre au point un module éducatif sur Internet destiné aux dispensateurs de soins de santé et visant à réduire le risque associé à l'utilisation de médicaments qui allongent l'intervalle QT. | American Heart Association |
| Determine critical postmarket surveillance questions and explore novel solutions for cardiovascular devices. | Un atelier a été tenu par l'American College of Cardiology, de concert avec le Center for Devices and Radiological Health de la FDA, la Society of Thoracic Surgery et AdvaMed, la plus importante association de l'industrie des technologies médicales. Il s'articulait essentiellement autour de l'idée que, si de nombreux instruments sont porteurs de grandes promesses pour des millions de patients souffrant d'affections cardiovasculaires, dans bien des cas, seules des études rigoureuses de précommercialisation, suivies d'activités ciblées de surveillance postcommercialisation, permettent de tracer un tableau complet de l'innocuité et de l'efficacité de ces traitements. | Center for Devices and Radiological Health, Advanced Medical Technology Association, American College of Cardiology, Society of Thoracic Surgeons |
| Postmarket surveillance of transmyocardial revascularization. | Il s'agit d'une initiative conjointe de la FDA et de la Society for Thoracic Surgeons, qui porte sur la surveillance post-commercialisation des appareils de revascularisation transmyocardique (TMR) utilisés seuls ou en association avec un pontage aortocoronarien par greffe. | Center for Devices and Radiological Health, Society of Thoracic Surgeons |
| Effect of beta-blockers in heart failure patients: a meta-analysis. | Il s'agit d'une méta-analyse d'études déjà publiées portant sur l'utilisation de bêta-bloquants chez des patients présentant une insuffisance cardiaque. | |
| Economic implications of changes in treatment strategies for patients with cardiovascular disease. | L'étude porte sur le rapport coût-efficacité du traitement de patients souffrant d'insuffisance cardiaque sous des angles différents : société, hôpital, assurance-maladie et médecin. Elle vise à déterminer si ce rapport coût-efficacité fluctue en fonction de variables cliniques et économiques clés. | |

| | | |
|--|--|--|
| Evaluation of antiarrhythmic drug use patterns from 1995 to 2000. | Il s'agit de déterminer les tendances nationales relatives à la prescription d'anti-arythmiques de 1995 à 2000. | Center for Drug Evaluation and Research |
| Evaluation of the prescribing of concomitant QT prolonging medications. | Il s'agit d'évaluer, à l'aide de la base de données d'une société de gestion de soins pharmaceutiques, la prescription de divers médicaments qui allongent l'intervalle QT et de ce type de médicaments en association avec d'autres médicaments modifiant la pharmacocinétique des agents qui allongent l'intervalle QT. | AdvancePCS, University of Arizona Health Sciences Center |
| Evaluation of the Duke CERTs QT educational module. | Le projet vise à déterminer si un programme éducatif sur l'intervalle QT offert sur Internet permet à un groupe expérimental de dispensateurs de soins d'obtenir des renseignements pratiques, faciles à comprendre et pertinents sur l'évaluation et la surveillance de l'intervalle QT en vue de réduire le risque de torsades de pointes. | Duke's Educational Media Services |
| Cost effectiveness of drug-eluting stents compared with conventional stents. | Il s'agit d'une analyse économique de l'utilisation d'endoprothèses enrobées d'un médicament et d'endoprothèses conventionnelles dans le cadre du Duke Health System. | |

To Top

| HMO Research Network | | |
|---|---|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Asthma drug use. | Cette étude de cohorte rétrospective fait appel à l'appariement informatisé d'enregistrements pour évaluer les tendances relatives à l'utilisation d'agents antiasthmatiques au fil du temps et dans neuf régions géographiques. | Brigham and Women's Hospital, Fallon Community Health System, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, Harvard School of Medicine, Harvard School of Public Health, Health Partners, Henry Ford Health System, Kaiser Permanente of Colorado (Géorgie), nord et nord-ouest de la Californie |
| Development of algorithms for identification of patients with Churg-Strauss syndrome. | Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective qui vise à déterminer s'il est possible de mettre au point un algorithme permettant de détecter de manière efficace le syndrome de Churg et Strauss dans de vastes populations non sélectionnées. Si oui, le projet débouchera sur la réalisation d'une étude épidémiologique sur les médicaments antiasthmatiques comme agents causaux. | Brigham and Women's Hospital, Fallon Community Health System, Group Health Cooperative of Puget Sound, Harvard Pilgrim Health Care, Harvard School of Medicine, Harvard School of Public Health, Health Partners, Henry Ford Health System, Kaiser Permanente of Colorado (Géorgie), nord et nord-ouest de la Californie |
| Systematic review of drug interventions in managed care. | Il s'agit d'un examen de rapports publiés et inédits sur des interventions pharmacologiques faites dans le cadre d'organismes de gestion de soins. | |

| | | |
|---|---|--------------------------------------|
| | L'accent est mis sur les interventions ayant fait l'objet d'une évaluation en bonne et due forme, dans le cadre d'une étude comparative randomisée ou d'une étude fondée sur un modèle quasi-expérimental. | |
| Create a web-based resource summarizing effective drug-related interventions in managed care. | Il s'agit d'un examen de rapports publiés et inédits sur des interventions pharmacologiques faites dans le cadre d'organismes de gestion de soins. L'accent est mis sur les interventions ayant fait l'objet d'une évaluation en bonne et due forme, dans le cadre d'une étude comparative randomisée ou d'une étude fondée sur un modèle quasi-expérimental. | American Association of Health Plans |

To Top

| School of Medicine - University of Pennsylvania | | |
|--|--|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Use of tetracycline for acne in an outpatient clinic: effects on antibiotic resistance patterns. | Le projet consiste à recueillir des données de première main auprès d'un échantillon de commodité de personnes atteintes d'acné qui reçoivent de la tétracycline et d'un groupe de personnes qui en sont exemptes. | |
| Study the feasibility of using GPRD to study the epidemiology of drug-resistant pneumococcal pneumonia. | Le projet consiste à déterminer s'il est possible d'utiliser les données de la General Practitioners Research Database, un système électronique de dossiers médicaux au Royaume-Uni. | Department of Veterans Affairs, General Practice Research Database/EPIC |
| Risk factors for infection due to fluoroquinolone-resistant escherichia coli and klebsiella pneumoniae. | Étude cas-témoins. | University of Pennsylvania Health System/Presbyterian Medical Center, Infectious Diseases Society of America, Roche Laboratories, Inc. |
| Adherence to protease inhibitors in HIV. | Étude d'observation de cohorte. | Agouron Pharmaceuticals |
| Epidemiologic investigation of fluoroquinolone resistance in infections due to extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL) producing escherichia coli and klebsiella pneumoniae (ESBL-EK). | Étude cas-témoins. | NIH/National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases |
| Re-administration of antibiotics in patients with a history of beta-lactam allergy. | Étude de cohorte rétrospective. | General Practice Research Database/EPIC |

| | | |
|--|---|--|
| Risk factors for drug-resistant urinary tract infections. | Étude cas-témoins. | Department of Veterans Affairs |
| Tensions between patient and public health values in generalists use of antibiotics. | Étude transversale. | Robert Wood Johnson Foundation |
| Micro array technology in the detection of antimicrobial-resistant staphylococcal bloodstream infection. | Étude d'observation de cohorte. | Nanogen Corporation |
| Vancomycin resistant enterococcal colonization in liver transplant candidates: Prevalence and risk factors. | Étude cas-témoins. | |
| Colonization and resistance of Staphylococcus Aureus and Streptococcus pyogenes in the oropharynx of individuals without acne. | Étude transversale. | |
| Knowledge and attitudes regarding antimicrobial use among emergency department physicians in Pennsylvania following bioterrorism events. | Il s'agit d'une enquête menée auprès de médecins du service des urgences en Pennsylvanie en vue de faire la lumière sur leurs connaissances et leurs attitudes à l'égard de l'utilisation d'antimicrobiens et sur l'état de préparation à l'intervention en cas de bioterrorisme. | Pennsylvania Department of Public Health |
| Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia Coli and Klebsiella species: Risk Factors for Colonization and Impact of Antimicrobial Formulary Interventions on Colonization Prevalence. | Étude cas-témoins. | |
| Changes in Prevalence of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) following Antimicrobial Formulary Interventions: Impact of Sequential Progressive Restrictions on Use of Vancomycin and 3rd-Generation Cephalosporins. | Étude préalable/consécutif à une intervention. | |
| Impact of a hospital-based antimicrobial management program on clinical and economic outcomes. | Étude d'observation de cohorte rétrospective. | Hospital of University of Pennsylvania |
| Chloramphenicol resistance in Vancomycin-resistant enterococcal (VRE) infections. | Il s'agit d'une étude cas-témoins sur les facteurs de risque associés à la résistance au chloramphénicol dans les infections à ERV. | |

| | | |
|--|--|---|
| Antimicrobial utilization in the emergency departments of academic medical centers: investigation of inappropriate use of fluoroquinolone antibiotics. | Étude de cohorte prospective. | |
| Risk factors for multi-drug resistant Enterobacteriaceae in a neonatal intensive care unit. | Étude cas-témoins. | |
| Effectiveness of retrospective drug utilization review in Medicaid. | Le projet porte sur la fréquence des problèmes de prescription avant et après la réalisation d'une étude rétrospective de l'utilisation de médicaments dans un groupe de six programmes d'assurance-maladie. Il compare les taux d'hospitalisation associés à toutes les causes et à des causes précises chez des sujets ayant des problèmes de prescription. | Agency for Healthcare Research and Quality, NIH/National Institute on Aging, ProVantage Health Systems, Inc., |
| Willingness to be vaccinated against smallpox: an assessment of hospital-based adult and pediatric emergency first responders. | Il s'agit d'une enquête transversale nationale auprès du personnel du service des urgences d'hôpitaux pour adultes et enfants dans de grandes villes américaines, à l'aide d'un questionnaire anonyme à remplir soi-même. | |
| HIV treatment interruption and immune function. | Essai clinique randomisé. | |
| Institute of Medicine Committee to review the CDC anthrax vaccine safety and efficacy research program. | Le comité a été mis sur pied pour étudier les problèmes posés par l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre le charbon, y compris le possible lien entre la vaccination contre le charbon et les affections dont souffrent certains anciens combattants de la guerre du Golfe, ainsi que les questions liées à la fabrication du vaccin. | Centers for Disease Control et Prevention, Institute of Medicine |
| Predicting vaccine status and ED use in Medicaid newborns. | | |
| Failure of oral antibiotics to prevent early bacteremia after hematopoietic stem cell transplantation. | L'étude consiste à évaluer l'incidence de la bactériémie au début de la période qui suit une transplantation chez des enfants ayant subi une transplantation de cellules souches au Children's Hospital of Philadelphia (CHOP). Elle vise à déterminer le profil microbiologique et l'incidence de la résistance aux antimicrobiens des septicémies, ainsi que les facteurs de risque de bactériémie au début de la période qui suit la transplantation dans | |

| | | |
|--|------------------------|--|
| | ce groupe de patients. | |
|--|------------------------|--|

[To Top](#)

| University of Alabama à Birmingham | | |
|--|--|---|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Preferences for fractures and other glucocorticoid-associated adverse effects among rheumatoid arthritis patients. | Le projet consiste à déterminer les préférences des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, établies à l'aide d'une échelle d'évaluation et d'un compromis fondé sur le temps, à l'égard de scénarios validés relatifs à l'état de santé, qui montrent les effets indésirables des glucocorticoïdes. | NIH/National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases |
| Practice pattern variation in glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP). | Le projet décrit les tendances relatives à l'utilisation de glucocorticoïdes et de traitements à visée préventive contre l'ostéoporose dans une vaste cohorte nationale. | Aetna US Healthcare, Medco Health Solutions., US Quality Algorithms (USQA) |
| Racial variations in osteoporosis management. | Le projet consiste à déterminer la prévalence autodéclarée des facteurs de risque de l'ostéoporose et des traitements reçus au sein d'une vaste population bénéficiant d'un régime de soins gérés, ainsi que les différences interraciales liées à la prise en charge de l'ostéoporose et aux connaissances et aux attitudes en la matière. | Medco Health Solutions, UnitedHealthcare of Alabama |
| Long-term safety and toxicity monitoring of non-steroidal anti-inflammatory drugs. | Il s'agit ici de définir les risques de toxicité associés aux médicaments et les mesures de surveillance d'AINS conventionnels et d'AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2 au sein d'une vaste population bénéficiant d'un régime de soins gérés. L'étude évalue une intervention multimodale qui consiste à changer les façons de faire des dispensateurs de soins pour améliorer la prise en charge des cas. | NIH/National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases |
| Arthritis quality indicators development. | Il s'agit de définir les marqueurs cliniques de la qualité de la prise en charge de l'arthrite au moyen d'une revue systématique de la littérature. | Arthritis Foundation, UCLA/Rand Center for Adolescent Health Promotion |
| Medical errors in the management of gout. | L'étude définit les erreurs de prescription/les indicateurs de la qualité au moyen d'une revue exhaustive des lignes directrices relatives au traitement et à l'aide d'un comité d'experts. | University of Pennsylvania, Agency for Healthcare Research and Quality, General Practice Research Database (GPRD) |
| High risk arthritis survey. | Cette enquête vise les populations mal desservies de l'Alabama qui sont à risque élevé d'arthrite et qui reçoivent sans doute | Alabama Department of Public Health, Arthritis Foundation of Alabama Chapter |

| | | |
|---|---|--|
| | des soins de qualité inférieure. | Alabama Chapter |
| Outcomes of elderly onset rheumatoid arthritis. | Il s'agit d'une étude sur les issues qui vise à déterminer les prédictors de la mortalité et de la morbidité au sein d'une cohorte établie de patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde d'apparition tardive. | American College of Rheumatology, Arthritis Foundation, Iowa Women's Health Study |
| Web site for arthritis patient education. | Il s'agit de déterminer s'il est possible de concevoir une intervention interactive multi-médias axée sur le counselling et les comportements liés à l'arthrite, et si ce type d'intervention est efficace. | Alabama Department of Public Health, Arthritis Foundation of Alabama Chapter, Medco Health Solutions |
| Improving primary care patient safety with handheld DSS. | Le projet étudie les obstacles à la mise en œuvre d'une série de programmes d'aide à la décision sur ordinateur de poche, et ses répercussions sur la sécurité des patients. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| Hydroxychloroquine lowers damage in systemic lupus erythematosus. | Le projet porte sur l'emploi de l'hydroxychloroquine pour réduire le risque de lupus érythémateux disséminé au sein d'une cohorte (LUMINA) formée de membres de minorités (opposition entre l'hérédité et le milieu). | |

[To Top](#)

| University of North Carolina à Chapel Hill | | |
|--|---|--|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| NC Asthma Improvement Project. | Ce projet éducatif, mis en œuvre à l'échelle de l'État, vise à communiquer de l'information sur les moyens d'améliorer la prise en charge d'enfants atteints d'asthme. Il s'agit d'une séance interactive de formation médicale continue d'une durée de trois heures et d'un projet d'apprentissage coopératif dans une région de la Caroline du Nord desservie par un AHEC (Area Health Education Center). | North Carolina Medicaid, North Carolina SCHIP, AccessCare, Inc., GlaxoSmithKline |
| Tailored implementation strategy for pediatric therapeutic guidelines. | Il s'agit d'une évaluation transversale multidimensionnelle de la typologie des lignes directrices pour la pratique clinique et d'outils permettant d'adapter ces lignes directrices aux besoins de divers milieux. | |
| Efficacy, safety, and pharmacokinetics of drugs in pediatric HIV. | Il s'agit d'une méthode de chromatographie liquide à haute performance devant permettre d'élaborer des essais sensibles, spécifiques et pratiques qui pourraient détecter la présence de l'un ou l'autre des quatre inhibiteurs de la protéase le plus couramment utilisés en milieu clinique (l'indinavir, le ritonavir, le saquinavir et le nelfinavir) dans les prélèvements de plasma | Cincinnati Children's Hospital, Columbus Children's Hospital |

| | | |
|--|---|--|
| | humain. | |
| Prevalence of Type II diabetes in childhood. | Il s'agit de mesurer la glycémie à jeun dans des échantillons de sérum congelés prélevés auprès de 638 élèves de la 9 ^e et de la 10 ^e année en 1997 afin de détecter l'intolérance au glucose non diagnostiquée. | |
| Prescribing patterns of psychotropic drugs for adolescents. | Il s'agit d'une analyse rétrospective d'une base de données administrative qui porte sur les psychotropes utilisés dans le traitement de la dépression et du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité. | Center for Health Care Policy and Evaluation, UnitedHealth Group |
| CERTs Summer Institute: Using the Evidence on Therapeutics to Enhance Quality of Care. | Il s'agit d'une activité à visée éducative. | Institute for Health Care Improvement, National Initiative for Children's Healthcare Quality (NICHQ) |
| MedMARx monitoring and surveillance project. | Évaluation d'un système de signalement d'erreurs en milieu hospitalier. | United States Pharmacopeial Convention, Inc. (USP) |
| Attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) project. | Le projet consiste à concevoir et à mettre à l'essai des outils et des stratégies destinés à aider les praticiens à mieux diagnostiquer et prendre en charge le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité. | National Initiative for Children's Healthcare Quality (NICHQ) |
| Pediatric adverse drug event and reaction reporting program. | Il s'agit de créer un mécanisme permettant d'améliorer la déclaration des effets indésirables des médicaments et la prise en charge des patients tout en assurant la protection de la confidentialité et de l'information. | |
| Skeletal effects of oral replacement of vitamin D and calcium in adolescents with cystic fibrosis. | Le projet consiste à déterminer le rôle de la vitamine D et du calcium dans la prévention de l'ostéopénie et de l'ostéoporose. Il fait appel à une étude contrôlée comportant un groupe de patients traités et un groupe témoin, formés chacun de 30 adolescents qui recevront un supplément de calcium de 500 mg par jour. | |
| Prevalence of vitamin D-deficient rickets in minority infants. | Cette enquête, réalisée dans un service de soins pédiatriques de la Caroline du Nord, vise à déterminer les attitudes des dispensateurs de soins primaires à l'égard du recours à un supplément de vitamine D pendant l'allaitement; à déterminer l'appartenance ethnique de tous les patients atteints de rachitisme dans deux centres de soins tertiaires de la Caroline du Nord et à proposer des changements à apporter à la politique de santé publique à l'échelle de l'État. | Bowman Gray School of Medicine, Wake Forest Baptist Medical Center |
| Optimizing prescribing and treatment for otitis media. | Il s'agit de déterminer l'incidence de la prescription d'antibiotiques lors d'une première | |

| | | |
|--|---|---|
| | consultation sur la probabilité et la fréquence de nouvelles consultations liées à une otite moyenne aiguë chez les patients bénéficiaires du régime d'assurance-maladie de la Caroline du Nord. | |
| Learning from Errors in Ambulatory Pediatric Settings (LEAP): A CERTs Supplemental Project. | Il s'agit de concevoir un outil sur le Web pour le signalement d'erreurs et de quasi-incidents observés dans des centres de soins ambulatoires. Il s'agit aussi de déterminer les types d'erreurs et de quasi-incidents observés chez les enfants. | American Academy of Pediatrics, Pediatric Research in Office Settings Network (PROS) |
| Effect of AAP guidelines on vitamin D supplementation recommendations in practice. | Le projet vise à améliorer les habitudes des dispensateurs de soins concernant le recours à des suppléments de vitamine D. | North Carolina WIC, American Academy of Family Physicians, American Academy of Pediatrics |
| Evaluation of Synagis treatment for the prevention of RSV infection in children using Medicaid data. | Le projet consiste à élaborer une méthode de calcul du rapport coût-efficacité pour le régime d'assurance-maladie de la Caroline du Nord. La méthode tient compte des résultats et des coûts. Elle permet de déterminer le rapport coût-efficacité de l'utilisation de Synagis chez des sujets ayant un âge gestationnel estimé de 32 à 35 semaines, ne souffrant pas d'une maladie concomitante et présentant moins de deux facteurs de risque. Elle vise à établir l'incidence des infections à virus respiratoire syncytial et le rapport coût-efficacité du traitement dans un sous-groupe d'enfants atteints d'une cardiopathie congénitale. | AccessCare, Inc., North Carolina Medicaid |

[To Top](#)

| Medical Center - Vanderbilt University | | |
|---|---|------------------------------|
| Titre du projet | Description du projet | Partenaires |
| Antipsychotics and sudden death. | Cohorte rétrospective. | Janssen Pharmaceuticals |
| NANSAIDs & CHD. | Étude de cohorte rétrospective réalisée au début de la maladie. | Food and Drug Administration |
| Prenatal erythromycin and pyloric stenosis. | Étude de cohorte rétrospective. | Food and Drug Administration |
| NANSAIDs and cardioprotection. | Étude de cohorte rétrospective. | |
| Thioridazine and sudden death. | Commentaire. | |
| Early erythromycin and pyloric stenosis. | Cas-témoins emboîtés. | Food and Drug Administration |
| Benzodiazepine misclassification. | Étude de méthodes. | |
| Antidepressants and sudden death. | Étude de cohorte rétrospective. | Janssen Pharmaceuticals |

| | | |
|--|---|--|
| Anti-lipid drugs and hip fracture. | Études d'observation. | |
| Inception cohorts. | Étude de méthodes. | |
| Medical vs. surgical treatment GERD. | Étude de cohorte rétrospective. | |
| Contraindicated use of cisapride. | Étude de cohorte rétrospective. | HMO Research Network, Food and Drug Administration, UnitedHealthcare |
| Medication errors in home health. | Cohorte de cas existants. | John A. Hartford Foundation |
| Corticosteroids in childhood. | Cohorte de cas existants. | Food and Drug Administration |
| Cytoprotection in NANSOID users. | Cohorte de cas existants. | |
| β-blocker therapy in AMI. | Étude d'observation. | |
| Reducing NSAIDs: community. | Étude contrôlée randomisée. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| Reducing NSAIDs: nursing home. | Étude contrôlée randomisée. | Agency for Healthcare Research and Quality |
| Medications home health: policy evaluation. | Étude contrôlée randomisée. | John A. Hartford Foundation |
| Mental health carve-out and compliance among schizophrenics. | Études d'observation. | NIH/National Institute of Mental Health |
| ACEI compliance in CHF. | Étude descriptive sur la proportion de patients atteints d'insuffisance cardiaque, qui se voient prescrire des IECA et qui observent le traitement. | |