

Les échantillons de médicaments influencent-ils les prescriptions des résidents? Un essai randomisé

Josianne Gauthier, Sophie Doyon, Christopher Marquis, Mélissa Perreault, Denis Lebel

Titre de l'article : Do drug samples influence resident prescribing behavior? A randomized trial. *Am J Med* 2005;118:881-4.

Auteurs : Adair RF, Holmgren LR.

Commanditaires : Aucun financement n'a été reçu pour cette étude.

Cadre de l'étude : Clinique externe affiliée à un hôpital universitaire du centre de Minneapolis.

Devis : Essai randomisé prospectif.

Objectif de l'étude : Déterminer si l'accès à des échantillons de médicaments influence les résidents dans leurs prescriptions.

Sujets : Résidents en médecine interne dans une clinique externe.

Interventions : Au hasard, on a demandé à la moitié des résidents de ne pas utiliser d'échantillons gratuits disponibles. Cinq paires de classes médicamenteuses ont été sélectionnées de façon prospective pour l'étude. Les médicaments pour lesquels il existe une forte publicité ont été jumelés avec des médicaments disponibles à prix moindre pour la même indication, des médicaments en vente libre ou disponibles sous forme générique.

Points évalués : Les dossiers médicaux entre juillet et décembre 2003 ont été révisés afin d'extraire les nouvelles prescriptions appartenant à l'une des cinq paires de classes médicamenteuses sélectionnées pour chaque patient. Les renouvellements de médicaments étaient exclus. Les prescriptions ont ensuite été catégorisées.

Résultats : Les auteurs ont observé 390 amorces de thérapie exécutées par 29 résidents en médecine interne sur une période de six mois dans une clinique externe du centre de Minneapolis. Les résidents ayant accès aux échantillons de médicaments prescrivaient moins de médicaments non publicisés (131/202 décisions; 65 %)

que les résidents qui n'avaient pas accès aux échantillons de médicaments (138/188 décisions; 73 %, $p=0,04$) et sélectionnaient moins de médicaments de vente libre (51/202; 25 %, 73/188; 39 %, $p=0,003$). On observait une tendance à utiliser moins de médicaments moins dispendieux chez ce même groupe.

Conclusion : L'accès à des échantillons de médicaments en clinique influence les résidents dans leurs décisions de prescrire un médicament. Cela pourrait affecter l'éducation du résident et mener à une augmentation des coûts des médicaments pour les patients.

Josianne Gauthier, B. Pharm., est étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.

Sophie Doyon, B. Pharm., est étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.

Christopher Marquis, B. Pharm., est étudiant à la maîtrise en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.

Mélissa Perreault, B. Pharm., est étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.

Denis Lebel, B. Pharm., M. Sc., FCSHP, est adjoint aux soins pharmaceutiques au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.



Aventis est fière d'accorder son soutien à la publication des Chronique Évaluation critique de la documentation scientifique de PHARMACTUEL.

Grille d'évaluation critique

Les résultats sont-ils valables?

Les résidents ont-ils été assignés de façon aléatoire dans chaque groupe?	OUI. La randomisation des résidents au groupe n'ayant pas accès aux échantillons ainsi qu'au groupe y ayant accès a été effectuée de façon aléatoire.
Les conclusions de l'étude tiennent-elle compte de tous les résidents ayant participé à l'étude?	OUI. Toutes les décisions de traitement pour les 29 résidents sur une période de six mois ont été colligées. Les auteurs mentionnent un 30 ^e résident, mais ne précisent pas pour quelles raisons les données n'ont pas été collectées à son sujet.
Les résidents ont-ils été évalués dans le groupe auquel ils étaient répartis de façon aléatoire (intention de traiter)?	NON APPLICABLE. Il ne semble pas y avoir eu de désengagement de la part des résidents en cours d'étude.
L'assignation aux groupes de randomisation a-t-elle été réalisée à « l'insu » des résidents et des médecins impliqués?	OUI. Tous les résidents ont reçu une lettre les informant que leurs habitudes de prescription seraient étudiées et que l'étude traitait du fait que plusieurs patients ne peuvent se permettre d'acheter certains médicaments. Dans la lettre s'adressant aux résidents du groupe n'ayant pas accès aux échantillons, un paragraphe additionnel leur demandait de ne pas employer d'échantillons. L'objectif et la randomisation n'étaient donc pas connus des résidents ni des huit médecins employés à la clinique.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?	OUI. À la fin de la période de collecte, un questionnaire a été administré à tous les résidents de l'étude afin de vérifier la comparabilité des deux groupes. Les groupes étaient divisés également et similaires en termes de sexe, de choix de carrière, de nombre d'interactions rapportées avec des représentants pharmaceutiques, de nombre de cadeaux rapportés et de moyenne de journaux indexés lus régulièrement.
Les groupes ont-ils été soumis aux mêmes contraintes à l'extérieur du cadre de recherche?	NON. Rien n'indique que les résidents dans le groupe n'ayant pas accès aux échantillons n'y avaient pas accès à l'extérieur du cadre de l'étude. Les interactions des résidents avec les représentants pharmaceutiques à l'extérieur du cadre de recherche ont été vérifiées à l'aide du questionnaire auto-administré. Les deux groupes étaient comparables à ce chapitre.

Quels sont les résultats?

Quelle est l'ampleur de l'effet de l'accès à des échantillons?	Selon les résultats de l'étude, le fait de ne pas avoir accès aux échantillons de médicaments diminue de 23 % le risque de prescrire un médicament fortement publicisé. On observe une différence de décision de traitement à toutes les 12 ordonnances. Également, le risque de prescrire un médicament plutôt que de suggérer un médicament de vente libre diminue de 19 % lorsque les résidents n'ont pas accès aux échantillons. À toutes les 7 ordonnances, on observe une différence.
Quelle est la précision de l'effet évalué?	La précision des résultats de cette étude est limitée par la taille de l'échantillon.

Les résultats vont-ils m'être utiles dans le cadre de mes soins pharmaceutiques?

Est-ce que les résultats peuvent être appliqués aux résidents de mon centre hospitalier?	Possiblement. Les rapports des résidents avec l'industrie pharmaceutique peuvent varier d'un site à l'autre. Par exemple, l'accès aux échantillons de médicaments peut parfois être contrôlé selon les milieux. Sous toute réserve, il peut être possible d'extrapoler les résultats de cette étude à des résidents en médecine interne d'une clinique externe.
Est-ce que tous les résultats ou « impacts » cliniques ont été considérés?	NON. L'impact de l'accès à des échantillons n'a pas été évalué chez les patients. Par exemple, la justesse des prescriptions en fonction du patient et de l'indication n'a pas été évaluée. Ainsi, nous ignorons les impacts sur l'issue de traitement pour le patient. Les coûts de traitement à long terme n'ont pas été évalués.

Tableau I : Prescriptions chez les résidents avec ou sans accès à des échantillons de médicaments

	Aucun accès	Accès	p (différence)	Réduction relative	Nombre à traiter
Non publicisé	138 (73 %)	131 (65 %)	0,04		
Publicisé	50 (27 %)	71 (35 %)		23 %	12,5
Non coûteux	121 (64 %)	115 (57 %)	0,08		
Coûteux	67 (36 %)	87 (43 %)		16 %	14,3
Médicament de vente libre	73 (39 %)	51 (25 %)	0,003		
Sous prescription	115 (61 %)	151 (75 %)		19 %	7,1
Générique disponible	113 (60 %)	109 (54 %)	0,13		
Commercial seulement	75 (40 %)	93 (46 %)		13 %	16,7
AINS	72 (90 %)	67 (82 %)	0,10		
Inhibiteur COX-2	8 (10 %)	15 (18 %)		44 %	12,5
Antidépresseur tricyclique	25 (45 %)	16 (38 %)	0,33		
Nouvel antidépresseur	31 (55 %)	26 (62 %)		11 %	14,3
Anti-H2	9 (27 %)	7 (15 %)	0,15		
IPP	24 (73 %)	39 (85 %)		14 %	8,3
IECA	11 (73 %)	13 (72 %)	0,63		
ARA	4 (27 %)	5 (28 %)		4 %	100
Metformin	4 (100 %)	12 (86 %)	0,59		
TZD	0 (0 %)	2 (14 %)		1 %	7,1

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien, COX-2 : cyclooxygénase-2, IPP : inhibiteur de la pompe à proton, IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ARA : antagoniste des récepteurs à l'angiotensine, TZD : thiazolidinedione

Discussion

Le domaine médical et pharmaceutique étant en pleine évolution, les professionnels de la santé sont continuellement interpellés à se positionner dans des situations cliniques diverses. Afin de faciliter la sélection optimale des médicaments par les prescripteurs, plusieurs lignes directrices sont émises à leur intention. Or, force est de constater que ces recommandations ne sont pas toujours appliquées en pratique. À cet effet, plusieurs modèles d'intervention clinique, c'est-à-dire des interventions visant à influencer le comportement du prescripteur, sont couramment utilisés¹. Nul doute que l'industrie pharmaceutique exerce une influence notable dans ce domaine. Les échantillons de médicaments constituent des outils de marketing bien connus de l'industrie pharmaceutique et leur usage est répandu dans la pratique médicale. Il est pourtant difficile d'évaluer précisément l'impact de cette intervention sur le comportement du prescripteur.

Aucune étude randomisée n'avait étudié l'effet de l'accès à des échantillons de médicaments sur les prescriptions jusqu'à ce jour. La plupart des études ont évalué l'opinion des résidents ou l'attitude de ces derniers à l'égard des échantillons par le biais de sondages où c'étaient les résidents eux-mêmes qui rapportaient leurs interactions avec l'industrie pharmaceutique^{2,3,4,5,6}. Ces études peuvent nous permettre d'avoir une meilleure compréhension des déterminants de la prescription et des rapports des cliniciens avec l'industrie. Notamment, ces études rapportent que les résidents ne croient pas que leur pratique est affectée par leurs relations avec l'industrie pharmaceutique^{2,3,5,6}. Même si certains résidents ne considèrent pas les échantillons comme éthiquement appropriés, ils affirment les utiliser

quand même⁴. Également, lorsque les stocks d'échantillons de médicaments sont épuisés, les résidents rapportent prescrire les mêmes médicaments que les échantillons plutôt que changer pour un médicament qu'ils auraient privilégié autrement⁷. La principale motivation des médecins à fournir des échantillons de médicaments à leur patient serait de diminuer les coûts pour ce dernier⁷.

L'étude de Adair et Holmgren apporte donc des données objectives sur l'influence des échantillons de médicaments sur les prescriptions des résidents. Les résidents ayant accès à des échantillons de médicaments prescrivent significativement et statistiquement davantage de médicaments à forte publicité ($p=0,04$) que les résidents qui n'y ont pas accès. Cela représente une augmentation relative de 23 %, ce qui est jugé cliniquement significatif. Ils prescrivent également moins de médicaments de vente libre ($p=0,003$), soit 19 % moins que les résidents ne disposant pas d'échantillons. Une tendance a été observée en ce qui concerne les médicaments plus dispendieux. En effet, les résidents qui disposent d'échantillons de médicaments auraient une tendance à prescrire des médicaments plus coûteux ($p=0,08$). Comme l'augmentation relative est de 16 %, elle est jugée cliniquement significative. Il est intéressant de souligner que, dans le questionnaire auto-administré par les résidents, ceux-ci affirmaient ne pas être influencés par les échantillons de médicaments (20/29 résidents).

Les auteurs ont également tenté de vérifier si la même tendance pouvait être observée pour chaque paire de classes médicamenteuses, c'est-à-dire entre un médicament plus récent, plus publicisé et plus dispendieux et un médicament d'une autre classe équivalente (voir tableau des résultats). Toutefois, la grandeur de l'échantillon n'était pas suffisante pour fournir des différences statisti-

quement significatives. Pourtant, les différences relatives, qui vont jusqu'à 44 %, peuvent être jugées cliniquement significatives. Il est raisonnable de croire que si l'échantillon était plus grand, des différences statistiquement significatives pourraient être observées. Ce qui peut nous mener à croire, par exemple, que les résidents ayant accès à des échantillons ont tendance à prescrire davantage d'inhibiteurs de la pompe à proton que d'anti-H2 en comparaison aux résidents ne disposant pas d'échantillons. Ces résultats nous apparaissent donc intéressants et pourraient bénéficier d'une investigation plus approfondie.

L'étude comporte plusieurs forces. D'abord, le fait que la randomisation ait été réalisée à l'insu des résidents et des médecins de la clinique permet de réduire grandement l'effet Hawthorne. En effet, comme les résidents et les médecins dans leur entourage ignorent que l'étude porte spécifiquement sur l'emploi d'échantillons de médicaments, ils ont moins tendance à modifier leurs actions volontairement à ce sujet par souci de désirabilité sociale. Les deux groupes étaient également très comparables, et ce, particulièrement en ce qui a trait aux interactions rapportées avec l'industrie pharmaceutique.

L'étude comporte quelques limites. La principale est son échantillon restreint. Sans pour autant qu'il y ait davantage de résidents, l'étude aurait pu bénéficier d'une plus grande période de collecte. En effet, avec davantage d'observations (amorces de traitement), certains résultats partiels pourraient s'avérer statistiquement significatifs. Également, nous ignorons dans quelle proportion chaque résident a prescrit un médicament. Nous ne connaissons que le nombre total de prescriptions colligées. Quelques résidents avec une pratique divergente et un grand nombre de prescriptions ont pu biaiser les résultats. Cela nuit donc à la généralisation des résultats. Il y a également possibilité de biais de contamination. En effet, il est impossible de savoir si les résidents ont discuté entre eux de l'accès aux échantillons de médicaments. Les auteurs ne se sont contentés que de répertorier les médicaments prescrits, mais n'ont pas évalué si la prescription était appropriée pour le patient. L'impact sur le patient n'a pas été étudié. Ni l'issue de traitement ni les coûts à long terme n'ont été évalués. Ces informations auraient pu être utiles pour juger de leur signification clinique ou simplement pour relativiser les résultats. Finalement, il aurait été intéressant de mieux connaître le milieu dans lequel évoluent les résidents en ce qui concerne leurs contacts avec l'industrie pharmaceutique. Sachant que la moitié des résidents dans chaque groupe a eu des rapports avec un représentant pharmaceutique durant l'étude à l'extérieur de la clinique, il aurait été intéressant de connaître la nature de ces interactions et leur intensité (nature, fréquence, durée, etc.). De même, si on désire extrapoler les résultats de cette étude à notre contexte clinique, il est nécessaire de connaître ces informations pour notre milieu.

Les auteurs concluent qu'ils ne croient pas que les échantillons peuvent permettre une meilleure gestion des coûts des médicaments à long terme. Les échantillons de

médicaments diminuent les coûts pour le patient à court terme, mais engendrent l'utilisation de nouvelles molécules brevetées généralement plus coûteuses à long terme^{7,8}. Il serait intéressant de vérifier par le biais d'une étude pharmacoéconomique si les échantillons de médicaments génèrent des coûts supplémentaires à long terme.

Cette étude apporte néanmoins de nouvelles données objectives sur le comportement des prescripteurs. Parce qu'on sait dorénavant que l'accès à des échantillons de médicaments influence la pratique des résidents, il est donc souhaitable d'intégrer à notre pratique des initiatives visant à accroître le contrôle des échantillons dans les centres hospitaliers⁹. À plus grande échelle, il est nécessaire d'adopter des mesures législatives claires afin de guider la bonne pratique. À cet effet, l'Ordre des pharmaciens du Québec a émis ses recommandations à Santé Canada en mars 2004 dans le cadre de consultations sur le renouveau législatif en matière de protection de la santé¹⁰. Dans ses commentaires, l'Ordre recommande d'interdire la distribution d'échantillons de médicaments de vente libre ou d'ordonnance. Dans l'attente de nouveaux développements à ce sujet, il est primordial d'intégrer la notion d'influence des échantillons à nos modèles d'intervention clinique afin d'assurer une utilisation optimale du médicament.

Pour toute correspondance :

Denis Lebel

Adjoint aux soins pharmaceutiques

CHU Sainte-Justine

3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : (514) 345-4603

Télécopieur : (514) 345-4820

Courriel : denis_lebel@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Grimshaw JM, Shirran L, Thomas R, Mowatt G, Fraser C, Grilli R et coll. Changing provider behavior: an overview of systematic reviews of interventions. *Med Care* 2001;39:II2-45.
2. Gibbons RV, Landry FJ, Blouch DL, Jones DL, Williams FK, Lucey CR et coll. A comparison of physicians' and patients' attitudes toward pharmaceutical industry gifts. *J Gen Intern Med* 1998;13:151-4.
3. Hopper JA, Speece MW, Musial JL. Effects of an educational intervention on residents' knowledge and attitudes toward interactions with pharmaceutical representatives. *J Gen Intern Med* 1997;12:639-42.
4. Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ. Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *Am J Med* 2001;110:551-7.
5. Hodges B. Interactions with the pharmaceutical industry: experiences and attitudes of psychiatry residents, interns and clerks. *CMAJ* 1995;153:553-9.
6. McKinney WP, Schiedermaier DL, Lurie N, Simpson DE, Goodman JL, Rich EC. Attitudes of internal medicine faculty and residents toward professional interaction with pharmaceutical sales representatives. *JAMA* 1990;264:1693-7.
7. Chew LD, O'Young TS, Hazlet TK, Bradley KA, Maynard C, Lessler DS et coll. A physician survey of the effect of drug sample availability on physicians' behavior. *J Gen Intern Med* 2000;15:478-83.
8. Lurk JT, DeJong DJ, Woods TM, Knell ME, Carroll CA. Effects of changes in patient cost sharing and drug sample policies on prescription drug costs and utilization in a safety-net-provider setting. *Am J Health-Syst Pharm* 2004;61:267-72.
9. Malo J, Goulet J. Comment gérer les échantillons de médicaments dans les cliniques externes? *Pharmactuel* 2005;38:85-8.
10. Ordre des pharmaciens du Québec. Renouveau législatif en matière de protection de la santé. Commentaires sur la proposition législative fédérale, disponible en ligne: [présenté le 24 mars 2004] [1 écran] http://www.opq.org/fr/prise_position/memoires/PDF/m_%C3_%A9moire_%20no_%2039.pdf (site visité le 19 septembre 2005).