

# Rapport Bénéfice/Risque



Médicament = **substance active** ⇒ le bénéfice que l'on tire du médicament contre balance-t-il suffisamment les risques encourus ?

**Balance : Risques escomptés/Effets escomptés**

## I/ QUI PREND LES RISQUES ?

### A) Le Patient :

Certains médicaments sont **objectivement potentiellement dangereux** :

*Ex : Anticoagulants (prévenir l'apparition de caillots ⇒ fluidifier le sang) = conséquences catastrophiques si lésion = utilisé comme substance contre les rats (raticides)*

### B) Le Prescripteur :

⇒ Ne doit pas se tromper (ne pas nuire, risques de procès etc...)

### C) La Collectivité :

- Coût des médicaments
- Risque d'effets délétères :
  - Surprescription d'antibiotiques aboutissant au développement de Bactéries Multi Résistantes (BMR)

## II/ RISQUES POUR LE PATIENT :

4 niveaux :

- Complications Attendues, Prévisibles :
  - **On connaît** (ex : risque de saignement sous AVK = plusieurs milliers de morts par an, très fréquent)
- Effets Secondaires Prévisibles :
  - **Augmentin® provoque troubles digestifs : ce n'est pas une allergie mais une intolérance (≠ confondre)**
- Effets Secondaires Imprévisibles :
  - Nécessité d'interroger minutieusement pour connaître les allergies
  - Patient **allergique** sans le savoir
  - *Ex : réaction allergique imprévisible à un antibiotique (pénicilline et dérivés)*  
⇒ d'une simple éruption cutanée à la mort (choc anaphylactique)
- Interactions :
  - **Pas forcément prévisibles ou risquées** (voir PK et PD avec inducteurs et inhibiteurs)
  - **Rifampicine = inducteur enzymatique** utilisé actuellement dans le TTT préventif des méningites à Nice
    - Interaction avec les Sulfamides et la contraception ⇒ accélère le métabolisme ⇒ inefficacité  
⇒ hypoglycémies (sulfamides) ou grossesse (contraception)
  - **Metronidazole = TTT antiparasitaire** contre le *Clostridium Difficile* (qui donne diarrhées)  
= **inhibiteur enzymatique** ⇒ inhibe le métabolisme ⇒ ↗ forme active ⇒ toxicité
  - *Ex : les AINS (disponibles en vente libre = Ibuprofène) et IEC (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine = anti-hypertenseurs) ⇒ risque d'insuffisance rénale aigue*  
⇒ nécessité pour le pharmacien de demander les TTT en cours si le patient veut acheter

⇒ en terme de TTT, il n'y a pas de grande échelle, il faut tjrs faire du sur-mesure +++

= **Décision Thérapeutique Personnalisée**

### III/ DECISION THERAPEUTIQUE PERSONNALISEE :

#### A) Objectifs du TTT = qu'est ce qu'on fait ?

Les différents TTT vont générer différentes **problématiques** pour le patient :

TTT ETIOLOGIQUE	TTT SYMPTOMATIQUE
<p>⇒ <b>Traiter la cause</b></p> <p><i>Efficacité secondaire pour le patient, qui se focalise sur la disparition des symptômes</i></p> <p><i>Ex : Pyélonéphrite aigue = pathologie grave si on ne la traite pas, avec prédominance féminine</i></p> <p>⇒ antibiotique pour traiter l'infection</p> <p>= nécessité de traiter la cause car la pyélonéphrite peut détruire le rein à terme</p>	<p>⇒ <b>Traiter les symptômes</b> (soulager)</p> <p><i>Associé au TT étiologique</i></p> <p>⇒ Paracétamol pour faire baisser la fièvre et la douleur = confort du patient</p>

#### ➤ TTT Curatif, Palliatif ou Préventif :

Dans le cas d'un cancer du poumon :

- **Curatif** = *exérèse corticale* si le type de cancer le permet (opération chirurgicale curative).
- **Palliatif** = Quand toutes les alternatives thérapeutiques sont **inefficaces** ⇒ **soins palliatifs** (morphine).
- **Préventif** = TTT **des facteurs de risques** pour prévenir la survenue d'une maladie (prévention primaire).
  - **HTA** = **aucun signe clinique** = 1<sup>er</sup> facteur de risque de l'AVC (cause majeur de morbi/mortalité en Fr)  
⇒ problème car le patient doit prendre un TTT aux nombreux **effets secondaires** (fatigues, chutes, impuissance) alors qu'il **ne ressentait aucune gêne** ⇒ supprimer un facteur de risque  
⇒ **nécessité d'expliquer l'intérêt de traiter le facteur de risque sinon le patient va l'arrêter et bam AVC**

#### ➤ TTT d'Attaque/TTT d'Entretien :

*Fibrillation auriculaire* = trouble du rythme cardiaque = extrêmement fréquent, rythme rapide et irrégulier.  
= ACFA (Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire)

⇒ **Mort, Embolie artérielle par formation de caillots dans l'oreillette, Insuffisance cardiaque**

- **TTT d'Attaque** = ralentir le cœur / le remettre en **rythme sinusal** (régulier) = Anti Arythmiques = *Amiodarone*
- **TTT d'Entretien Associé** = empêcher le cœur de se remettre en ACFA

#### ❖ TTT pour Rémission/TTT pour limiter la progression d'une maladie :

**Maladies qui ne vont pas guérir** (ex : du cancer du poumon non accessible par chirurgie donc chimio obligatoire)  
Thérapeutique visera alors à :

- Traiter les **complications**
- **Limiter la progression de la maladie**

#### B) Éléments à intégrer :

##### ➤ Le Patient :

- **On traite un patient qui a une maladie, pas une maladie (+++)**
- **Respecter la volonté** = ex d'un cancer, on doit respecter le vœu du patient :
  - Patient lucide, conscient = gitane avec cancer du poumon incurable qui veut rentrer dans sa roulotte ⇒ Ok !
  - Cancer du sein chez femme de 45 ans lucide ⇒ volonté de ne pas subir de mastectomie à respecter
- **Contexte pathologique** : bourrer de médicaments un patient en phase terminale qui présente une angine ?
  - Hématome intracranien compressif chez une vieille femme de 84 ans, démente vivant en maison  
⇒ s'adresser à la personne de confiance ⇒ ne pas opérer, ça ne vaut pas le coup (mais traiter symptômes)
- **Traitements en cours**

➤ Pathologie traitée :

○ **Faut-il traiter la pathologie identifiée ?**

Ex : découverte d'un cancer de la prostate asymptomatique (grâce à marqueur biologique PSA et biopsies) chez un patient de 90 ans hypertendu autonome

⇒ TTT de référence = chirurgie ⇒ impuissance et incontinence ⇒ ça vaut le coup ?

➤ Le TTT envisagé :

○ Peser la notion d'**efficacité**, d'**effets secondaires attendus** et **résultats escomptés**

- TTT du cancer de la prostate chez le patient ci-dessus par œstrogènes  
⇒ impuissance, incontinence, gynecomastie et thromboses ⇒ inutile

○ Faire le **meilleur des choix** selon les paramètres en présence

➤ Mode de vie du patient :

- Ex : Anticoagulants et isolement social = TTT dangereux nécessitant éducation donc non
- Ex : Patient SDF diabétique ⇒ injection d'insuline ? Non. ⇒ équilibrer son diabète par voie orale

➤ Contexte social du patient :

- Il faut qu'il **puisse prendre ses médicaments**
- Evaluer contexte et **environnement social du patient**
  - Ex : patient dément sous antidiabétique ⇒ expliquer à l'entourage, responsable de l'administration  
⇒ Ethique

➤ TTT en cours :

- **Interrogatoire = FONDAMENTAL** (maximum d'information possible)
- Savoir **quel TTT prend le patient** ⇒ interroger patient, la famille, le médecin traitant, l'intranet de l'hôpital
- Attention à l'**Automédication** ⇒ Préciser les **médicaments en vente libre qu'il aurait pu consommer** (AINS)

### C) Limitation des risques :

➤ Risques d'interactions : potentialisation ou inhibition des TTT via :

- **Interactions médicamenteuses**
- **Habitudes alimentaires** (action du jus de pamplemousse, jus d'orange, choux avec les AVK)

➤ Age du patient :

- **Bornes de la vie** (très jeune, très vieux) = souvent **cadre hors AMM**
- Données obtenues lors des essais cliniques non superposables aux enfants, petits-enfants, sujet âgé  
Ex : TTT anti-hypertenseur chez un sujet âgé ⇒ **risque de chute** (hypotension orthostatique)  
⇒ on laisse l'objectif tensionnel à 150 mmHg car en dessous on considère qu'il y a un risque de chute

➤ Poids du patient :

- Les **obèses** sont **des patients à risque de posologie** ou de **voie d'administration inadaptée**  
Ex : Anticoagulants pour une phlébite, deviennent dangereux aux poids extrêmes (posologie incertaine)  
Ex : NACO (Nouveaux AntiCoagulants Oraux) = nécessitent la surveillance du poids ++

➤ Etat nutritionnel :

- **Patients dénutris** ou jeunes filles **anorexiques** = **taux d'albumine très bas**  
⇒ Si on utilise **un Mdc qui se lie à l'albumine**, on aura des **C° importantes sous forme non liée** et donc active  
⇒ **grand risque de surdosage** (potentialise les effets en diminuant la C° de la principale protéine de transport).

➤ Etat d'hydratation :

Ex : Vieillard à la fenêtre l'été traité par diurétiques pour une HTA ⇒ **Déshydratations**  
⇒ **Risque d'Insuffisance Rénale Aigue**

➤ **Hypotension orthostatique :**

- Baisse brutale de la tension artérielle au lever ⇒ **risque de chutes** (+++ patients âgés)  
⇒ fractures du poignet et du fémur

➤ **Etat socio-économique et autonomie :**

- **Patient capable de payer les soins prescrits ?** ⇒ s'assurer de la capacité à subvenir aux dépenses de santé  
*Ex : Prescrire un TTT injectable coûteux à un SDF = utopique*

**D) Compréhension des informations données par le patient et son entourage = Limiter les risques**

Un **patient non convaincu de l'intérêt du TTT ne le suivra pas**, il faut donc qu'il ait compris 5 niveaux :

- La **Pathologie** (Génie Evolutif)
- **L'Objectif du TTT** = surtout important pour les ALD
- **L'Administration** : le patient doit savoir comment et quand le TTT se prend  
*Ex : Cortisone avant le repas et AINS pendant le repas car mauvaise tolérance digestive.*
- **Surveillance** : ex : Hypertendu qui prend sa tension avec un appareil qui peut baisser sa posologie de lui-même si hypotension
- **Effets secondaires potentiels et CAT** = Définir les effets 2R et les conduites à tenir en cas de leur survenue  
*Ex : Hématomes chez le patient sous anticoagulants*

Au terme de cette approche on aura :

- **Défini un objectif thérapeutique**
- **Hiérarchisé les priorités**
- **Les faire accepter par les patients**  
⇒ **objectif majeur = soigner le patient, améliorer son état**

**E) Critères Décisionnels Pour le Choix du Médicament ++++++ :** « c'est important » X2)

- **Indication Valide**
- **Contre-indications** (allergique ? Interrogatoire)
- **Mise en garde, Précautions d'emploi** (Âge, Poids, Fonction Rénale)
- **Durée d'Action** :  
*Ex : ½ vie longue donc peu d'administration par jour et bonne observance mais chez le sujet âgé on prescrit des antidiabétiques à ½ vie courte pour limiter le risque d'hypoglycémies*
- **Interactions Potentielles**
- **Risque Iatrogène Potentiel**
- **Forme Galénique adaptée ?** (pas de gros comprimés à des enfants => sachets pour meilleure observance)
- **Remboursement ? Prix ?**
- **Pas d'effet de mode, marketing** (nouveau = pas forcément meilleur, exemple des  $\beta$  bloquants)
- **Pas de prescription de Mdc à effet non démontré (sauf recherche de l'effet placebo)**  
⇒ Douleur : 40% des patients sont soulagés par cet effet (non négligeable)

**F) Surveillance du TTT :**

Essayer d'autonomiser le patient et son entourage :

- **Eléments de surveillance** = suivi rigoureux, tests bio si besoin
- **Délai d'évaluation efficacité/inefficacité** (disparition des symptômes n'est pas synonyme d'efficacité du TTT, il ne faut pas arrêter le TTT avant la date prévue, surtout antibiotiques et cellules souches de BMR)
- **CAT en cas d'inefficacité ou d'intolérance** = **prévenir de ne pas arrêter en cas d'EI attendus**
- **Réévaluation** (en cas d'échec thérapeutique, prendre les mesures adéquates et réévaluer l'impact du TTT).

Dose ↗ = les effets thérapeutiques ↗ jusqu'à un plateau, les effets délétères augmentent toujours.

❖ **8 règles d'or de la prescription +++ :** "Nespresso Pour la Pause Epuisante, Exténuantes Révisions Sans Espoir"

- |  |  |
|--|--|
| <b>1) Ne Prescrire que si c'est absolument nécessaire.</b> | <b>5) Expliquer l'ordonnance au patient/entourage</b>  |
| <b>2) Prescrire le Moins Possible</b>                      | <b>6) Réévaluer Régulièrement la pertinence de la prescription</b>                                       |
| <b>3) Prescrire à une Posologie Adaptée</b>                | <b>7) S'informer/se former continuellement = obligation légale de maintenir à jour ses connaissances</b> |
| <b>4) Prescrire de Préférence des Mdcs éprouvés</b>        | <b>8) Garder son esprit critique face aux pressions marketing</b>  |

++ La Prescription est tjrs une prise de risque ++

**Synthèse = Les NACO (Nouveaux Anti-Coagulants Oraux) VS les AVK (anti-vitamine K) : +++**

	Anti-Vitamines K (AVK)	NACO
Indications communes	ACFA et MTEV (Maladie Thrombo-Embolique Veineuse ⇒ Phlébites)	
Risques	Inefficacité, si posologie insuffisante Hémorragie, surtout si surdosage*	Inefficacité, si saut de prise Hémorragie surtout si surdosage
Posologie	A adapter au cas par cas, grâce aux prises de sang tous les mois	Dose fixe, sauf pour 2 médicaments avec une petite adaptation
Stabilité des taux	Non, ça varie constamment	Oui, parfaitement linéaire
Variabilité interindividuelle	Oui	Non
Interactions	Très fréquentes	Pas très fréquentes (pour l'instant)
Surveillance biologique	Oui par INR (prise de sang)	Non
Efficacité	La Warfarine = anticoagulant de référence	Non inférieure, voire un peu plus supérieure
Tolérance	-	Variable selon les critères : - Mortalité : Pas de différence - Saignements majeurs : 2 mdcs mieux tolérés - Saignements mineurs : 3 mdcs mieux tolérés
CAT en cas de surdosage (hémorragie)	Arrêter le traitement Proposer un ttt symptomatique Assez bien définie	Arrêter le traitement Proposer un ttt symptomatique MAIS <b><u>pas d'antidote</u></b> Pas de recommandations précises

*NDLR : N'apprenez pas le tableau par coeur, mais retenez bien ça :*

On **pourrait penser** que les NACO sont beaucoup mieux (+ faciles à utiliser) mais attention, les NACO n'ont pas **encore d'antidote connu**, en cas de surdosage, donc à voir...

**Un réel problème** (*idem, pas par coeur à notre avis*) :

- Surcoût estimé par la CPAM : 150 millions d'euros d'ici 2016 = 10X + cher que les Anticoagulants classiques  
⇒ différence réduite car les AVK nécessitent prise de sang coûteuse chaque mois
- 265 000 patients traités par NACO (1,1 millions = 4X plus pour les AVK)
- 57% de nlls prescriptions = NACO
- Cardiologues = prescription de NACO en 1<sup>e</sup> intention (73% des cas)
- 100 000 patients sous AVK basculés vers les NACO
- 2/3 des nlls prescriptions concernent des patients âgés (de 75 à 85 ans)
- 4% des ordonnances de NACO concernent des cardiopathies valvulaires = prescription hors AMM
- Cela est effectué dans seulement 10% des cas
- 3000 EI graves annoncés à l'ANSM avec 302 décès fin novembre 2013

**Recommandations Françaises = surveiller très prudemment ++**

## IV / ASPECTS JURIDIQUES =

### A) Au regard du patient :

- Code déontologique "dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les + appropriées en la circonstance"

Médecin doit soigner du mieux qu'il peut, il dispose d'une **liberté de prescription limitée** :

- Limites fixées par la **science**
- Limites de **connaissance du médecin**
- Limites des **compétences**
- Limites des **risques pris par le patient**

### B) Au regard de la collectivité :

#### Code de la Sécurité Sociale : article L 162-2-1

« Médecin dans l'obligation d'observer dans ses actes et prescriptions la plus stricte économie, compatible avec qualité, sécurité et efficacité des soins. Sans que cet intérêt collectif puisse prédominer sur l'intérêt du patient, il doit être pris en compte par le médecin. »

- ⇒ Prendre en considération la **dimension médico-économique** ≠ dimension économique-médicale
- ⇒ Prescriptions les + **rationnelles possibles, moins coûteuses possibles**
- ⇒ **En aucun cas au dépend de la qualité des soins (+++)**

Ex : Statines, utilisées pour un AVC = hors AMM mais conformes aux références scientifiques

### C) Au regard de la responsabilité du prescripteur ++ :

#### ➤ Médecin agent du service public :

- **Responsabilité de l'établissement en cas de problème avec un médicament**
- Sauf si **faute détachable du service** (prescription d'un Mdc à des posologies farfelues ou ébriété)

#### ➤ Médecin libéral :

- **Fautes au regard des données acquises de la science**
- **Fautes au regard des recommandations officielles**
- **Responsabilité disciplinaire** ⇒ conseil de l'ordre des médecins

⇒ **Risques minimisés avec du bon sens et de la logique.**