

# 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 → Décision thérapeutique personnalisée**

## I/ QUI PREND LES RISQUES ?

### A) Le Patient :

C'est lui qui prend les M donc lui qui aura les effets secondaires : il prend tous les risques

### B) Le Prescripteur :

Risque de procès à cause d'effets secondaires de certains médicaments

### C) La Collectivité :

Prend en charge les effets secondaires

## II/ RISQUES POUR LE PATIENT :

4 niveaux :

### ➤ Complications Attendues, Prévisibles :

- Ex : hémorragie sous **anticoagulants**

### ➤ Effets Secondaires Prévisibles :

- **Augmentin®** provoque **troubles digestifs** : ce n'est pas une allergie mais une **intolérance**

### ➤ Effets Secondaires Imprévisibles :

- Ex : réaction allergique à un **ATB** (ex : **pénicilline**) : d'une simple éruption cutanée au choc anaphylactique (peut être mortel), possible allergie sans le savoir

### ➤ Interactions :

- Patient de + en + âgés dc de + en + polypathologiques, dc polymédicamentés
- Inefficacité/potentialisation
- Toxicité cumulée : ex : **AINS** (disponibles en vente libre = Neurofène) et **IEC** (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine = anti-hypertenseurs) : les deux ont une toxicité rénale potentielle  
⇒ **risque d'insuffisance rénale aigue**

## III/ DECISION THERAPEUTIQUE PERSONNALISEE :

On va s'appuyer sur des données d'**essais cliniques** et d'**études de suivis** qui vont donner des info sur les risques et les bénéfices potentiels des médicaments

/ \ Données pas forcément extrapolables au patient → extrapolation à un patient **particulier et individuel**

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

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

TTT ETIOLOGIQUE	TTT SYMPTOMATIQUE
⇒ <b>Traiter la cause</b> <i>Ex : Grippe</i> <i>Tamiflux pour traiter le virus de la grippe, réduit d'au moins un jour la durée des symptômes, mais effets secondaires digestifs non négligeables</i>	⇒ <b>Traiter les symptômes</b> (soulager) <i>Ex : Grippe</i> <i>Paracétamol = ttt antipyrétique et antalgique</i>

➤ 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 ⇒ pb car le patient doit prendre un ttt aux nbx **effets secondaires** (fatigues, chutes, impuissance) alors qu'il **ne ressentait aucune gêne** ⇒ **nécessité d'expliquer l'intérêt de traiter le FDR s'nn le patient va arrêter**

➤ TTT d'Attaque/TTT d'Entretien :

*Fibrillation auriculaire (FA)* = trouble du rythme cardiaque = *extrêmement fréquent, rythme rapide et irrégulier*.

2 complications majeures = **insuffisance cardiaque** et **embolie artérielle** (= caillot formé ds l'OG, part ds circulation et se bloque ds un vaisseau) : ttt = **antiarythmique + anticoagulant**

- **TTT d'Attaque** = ralentir le cœur / le remettre en **rythme sinusal** (régulier) = Anti Arythmiques = *Amiodarone* (très bon antiarythmique ms ++ ES à long terme : oculaire, cutané, thyroïdien, hépatique, rénal)
- **TTT d'Entretien Associé** = empêcher le cœur de se remettre en ACFA = empêcher récurrence

❖ 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 avec artérite des MI, opéré plusieurs fois, complication sur le membre opéré : cellulite avec une atteinte osseuse → réopération et amputation (pas d'autres solutions) : refus du patient
- **Contexte pathologique** : bourrer de médicaments un patient en phase terminale qui présente une angine ?
  - Vieille dame de 84 ans sclérodermique (= maladie rare, atteinte cutanée qui se rétracte entraînant beaucoup de complications ++ vasculaires), souffre d'un ulcère aux orteils à cause de sa maladie. Bon ttt à base d'anti prostaglandine, cher et bcp d'ES, CI en cas de trouble du rythme sévère, d'IC ou de troubles pulmonaires. Elle est arrivée pour IC = CI au ttt → ↗ morphine pour lui rendre plus supportable
- **Traitements en cours**

➤ Pathologie traitée :

- **Faut-il traiter la pathologie identifiée ?** Prendre en compte le **génie évolutif**  
Quand patients âgés avec espérance de vie limitée, est-ce que c'est intéressant d'entreprendre des ttt longs pas forcément bien supportés ?

➤ Le TTT envisagé

➤ Mode de vie du patient, conditions socio-économiques :

- Ex : *Anticoagulants et isolement social/peur des prises de sang/SDF* = ttt pas adéquate

➤ Entourage du patient :

- Enfant du patient, patient pas en état de donner un avis mais ayant donné l'autorisation à la pers de confiance

➤ Ethique : qu'est-ce qu'on fait ? Où est la vérité ?

### C) Limitation des risques :

#### ➤ TTT en cours :

- **Interrogatoire = FONDAMENTAL (maximum d'information possible)** : permet d'éviter les interactions
- Savoir **quel TTT prend le patient** ⇒ interroger patient, la famille, le médecin traitant, l'intranet de l'hôpital
- **/!\ Automédication** ⇒ Préciser les **médicaments en vente libre qu'il aurait pu consommer** (AINS)
- **/!\ Habitudes alimentaires** (AVK ac aliments riches en vit K → ↘ AVK, fonct° rénale altérée → risque d'hyperkaliémie) : « *Le banana split chez l'insuffisant rénal chronique, c'est une façon de se suicider* »

#### ➤ Age du patient :

- **Ex : ttt HTA** : recommanda° des sociétés savantes reposent sur 3 catégories : Calci-bloqueur, IEC ou diurétique. Chez un sujet âgé avec risque de déshydratation non négligeable, on évite les diurétiques et on favorise les inhibiteurs calciques

#### ➤ Poids du patient : permet de déterminer les doses

#### ➤ Fonction rénale : IRC chez patient orient le choix des M : but = ne pas aggraver cette fonction

#### ➤ Etat nutritionnel :

#### ➤ Etat d'hydratation :

#### ➤ Hypotension orthostatique :

- Baisse brutale de la TA au lever ⇒ **risque de chutes** (+++ patients âgés) ⇒ fractures du poignet et du fémur
- Peut exister ds certaines maladies dégénératives : diabète, Parkinson
- Peut apparaître avec certains ttt : ++ antihypertenseurs

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

- Patient comprend bien le ttt ?
- Patient aphasique, langue différent → barrières

#### ➤ Vérifier que le patient (et son entourage) a (ont) bien intégré les info :

**Ex :** Anticoagulants :

- **Patho** : rythme cardiaque irrégulier → risque de caillot ds l'OG → bouche artère carotide (du cerveau) → AVC
- **Objectif** : fluidifica° du sg pour diminuer le risque de caillot →  $2 < \text{INR} < 3$
- **Administration** : tjs les jours, le soir au coucher
- **Surveillance** : prise de sang plusieurs fois par semaine au début, puis une fois par mois
- **ES potentiels et CAT** : saignement au brossage de dents, ds les urines/selles, hématomes facilement → vérifier que la poso est adaptée

Au terme de cette approche on aura :

- **Défini un objectif thérapeutique** (ex : INR entre 2 et 3)
- **Hiérarchisé les priorités**
- **Les faire accepter par les patients** (difficile : ex ttt de l'HTA asymptomatique en prévention d'un AVC)  
⇒ **objectif majeur = soigner le patient, améliorer son état**

### D) Critères Décisionnels Pour le Choix du Médicament +++ :

- |                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| ○ Indication valide                   | ○ <b>Forme galénique adaptée</b>                                   |
| ○ Pas de contre-indication            | ○ <b>Remboursement, Prix</b> : notion bcp plus secondaire          |
| ○ Mise en garde, Précautions d'emploi | ○ <b>Pas d'effet mode, marketing</b> (nv = pas forcément meilleur) |
| ○ Durée d'action                      | ○ <b>Pas de prescription de M à effet non démontré</b>             |
| ○ Interactions potentielles           | (sauf recherche de l'effet placebo)                                |
| ○ Risques iatrogènes potentiels       |  |

### E) Surveillance du ttt :

Essayer d'autonomiser le patient et son entourage :

- **Eléments de surveillance** (ex : expliquer qu'ac des ATB, les symptômes disparaissent entre 48 et 72h → ne pas arrêter le ttt avant même s'il n'y a pas encore d'effet)
- **Délai d'évaluation efficacité/inefficacité**
- **CAT en cas d'inefficacité/intolérance** = pas arrêt si EI attendus ms consult chez le doc pour vérifier le dosage
- **Réévaluation** : ++ si ttt prolongé, exigée **tous les 5 ans** par les autorités de santé (ex : ataraxe = anti-allergique + anxiolytique en prémédication d'une AG, alerte de l'EMA car risque de TDR cardiaque)

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

### F) Facteurs influençant le rapport B/R :

- **Durée du ttt** : plus ttt prolongé, plus risque d'ES important (ex : ttt anti-arythmique par amiodarone, si prolongé, risque de complications thyroïdienne, oculaire, cutanée, hépatique, rénale ...)
- **Indication** : si mauvaise indication, rap B/R défavorable
- **Conditions d'utilisation**
- **Temps**
- **Population traitée (rejointe) :**
  - Différente des essais
  - **Incidence épidémiologique** : plus le recul est important, plus les ES vont apparaître
  - **Sous population particulière**

## IV/ LES 8 REGLES D'OR DE LA PRESCRIPTION ++++ :

- 1) Ne prescrire que si cela est absolument nécessaire
- 2) Prescrire le moins possible
- 3) Prescrire une posologie adaptée
- 4) Prescrire de préférence des médicaments éprouvés
- 5) Expliquer au patient et/ou à son entourage l'ordonnance : AINS pdt le repas ≠ Corticoïdes avant le repas !
- 6) Ré-évaluer régulièrement la pertinence de la prescription
- 7) S'informer et se former continuellement
- 8) Garder son esprit critique face aux pressions marketing

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

### ➤ Ex : 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 (prises de sang tous les mois)	Dose fixe (± adaptation : dabigatran, rivaroxaban)
Stabilité des taux	Non, ça varie constamment	Oui, parfaitement linéaire
Variabilité interindividuelle	Oui	Non
Interactions	Très fréquentes	± fréquentes
Surveillance biologique	Oui par INR (prise de sang)	Non
Efficacité	La Warfarine = anticoagulant de référence	Non inférieure, voire supérieure (dabigatran, apixaban)
Tolérance	-	Variable selon les critères : <ul style="list-style-type: none"><li>- Mortalité : Pas de différence</li><li>- Saignements majeurs : dabigatran, apixaban &gt;</li><li>- Saignements mineurs : les 3 &gt;</li></ul>
CAT en cas de surdosage (hémorragie)	Arrêter le traitement (ttt symptomatique) Bien définie	Arrêter le traitement (ttt symptomatique) <b>MAIS pas d'antidote</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, pas de surveillance, efficacité/tolérance au moins similaire, voire >) mais attention, les NACO n'ont pas **encore d'antidote connu**, en cas de surdosage

#### **Un réel problème :**

- Surcoût estimé par la CPAM : 150 millions d'euros d'ici 2016
- 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
- Surveillance fonction rénale chez > 80 ans, non effectuée dans seulement 10% des cas
- 3000 EI graves annoncés à l'ANSM avec 302 décès fin novembre 2013

### **V / 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"

**Liberté de prescription mais limites techniques, dans l'intérêt du malade**

#### **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. »*

#### **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** : prescriptions hors AMM en justifiant le choix
- **Responsabilité disciplinaire du Conseil de l'Ordre des médecins**

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