

De l'utilité à l'adéquation de nos prescriptions...

Dr Christophe Luthy, Clinique de Médecine Interne de Réhabilitation,
Département de Médecine Interne, HUG, Genève



La plupart des médecins vit dans l'agréable illusion que, à de rares exceptions près, leurs prescriptions remplissent à la fois des critères d'utilité et d'adéquation. Néanmoins, pour que les bénéfices d'un traitement dépassent les risques, pour que les effets thérapeutiques d'une prescription puissent s'instaurer, pour que l'effet d'un médicament soit supérieur à celui du placebo ou, en d'autres termes, pour que l'ordonnance soit pharmacologiquement efficace, que de questions se posent et que d'interrogations demeurent sans réponse...

Le patient a été écouté avec patience et attention, questionné avec précaution et minutie, examiné dans les moindres détails et les examens complémentaires ont été scrupuleusement revus. Que reste il à penser au praticien avant de pouvoir prescrire judicieusement? Son parcours du combattant comporte encore 10 étapes et autant de travaux d'Hercule pour retirer Thésée des Enfers...

Nos maîtres nous apprennent à effectuer une démarche dia-

gnostique rigoureuse, issue d'une « médecine fondée sur des preuves » et d'algorithmes sophistiqués. Cette approche n'a probablement d'égale dans sa précision que la dextérité avec laquelle le praticien se débat avec la prévalence des maladies qu'il combat et les sensibilités comme les spécificités des examens qu'il ordonne ... Il s'agit à l'évidence de la condition préalable à toute prescription médicamenteuse cohérente.

La deuxième condition d'une ordonnance pharmacologiquement utile est l'identification d'un objectif thérapeutique. Dans cette optique, il convient évidemment de privilégier les seuls objectifs cliniques *pertinents*: le soulagement de symptômes, l'augmentation de l'espérance de vie ou de sa qualité. A ce stade, le consentement et les désirs du patient sont bien évidemment déjà requis et nous ne nous attarderons pas sur les cas où l'ordonnance, même rationnellement défendable, permet essentiellement d'écourter un entretien, de

remercier quelques représentants médicaux avenants ou d'assurer la tranquillité des proches...

Il convient également de se rappeler que la juste détermination du moyen thérapeutique représente aussi une condition cruciale. A cet égard, le médicament ne constitue pas toujours la meilleure solution. Les stratégies alternatives que sont l'écoute du patient, la mise à disposition de compétences interpersonnelles, l'explicitation du diagnostic et du pronostic, l'élaboration de comportements à risque et de possibles stratégies d'adaptation offrent parfois (aussi!) des avantages en terme d'analyse coût/efficacité et risques/bénéfices.

Parvenu à ce stade, le problème du choix de la bonne classe thérapeutique se présente comme une épineuse quatrième étape. Comment vais-je traiter ce trouble du sommeil et cet état anxio-dépressif qui l'accompagne? Une benzodiazépine ou un antidépresseur, de petites doses vespérales de neuroleptiques ou de la valériane? Que dois-je prescrire

pour cette ostéoporose? Combien de fois l'anti-diabétique oral prescrit est-il le moins validé et le plus coûteux parce que le dernier commercialisé ?

... Mais le choix de la bonne classe thérapeutique ne veut pas dire que l'on soit sorti d'affaire pour autant ! Il convient maintenant de déterminer la bonne spécialité pharmaceutique: amitriptyline ou désipramine, alprazolam ou midazolam? glimépidé ou chlorpropamide ?

Au sein de cette bonne classe pharmaceutique et de la juste spécialité, le bon dosage et les modalités de traitement adéquates constituent un sixième écueil sur lequel il importe de ne pas s'échouer. Le médecin doit alors jongler avec des éléments de pharmaco-épidémiologie, des paramètres de pharmacocinétiques et les dernières données de pharmacovigilance...

La bonne administration du médicament ainsi que les explications délivrées au patient au sujet des modalités de celle-ci et des raisons de la prescription déterminent en partie la cruciale observance thérapeutique. A cet égard, parmi les facteurs reconnus comme conditionnant l'adhérence thérapeutique citons :

- certains facteurs psychologiques propres au patient ainsi que ses attentes et ses représentations ;
- la qualité du savoir du patient sur sa maladie et ses capacités à adhérer aux croyances de santé du prescripteur ;
- l'intensité des relations thérapeutiques ;
- les croyances du médecin quant à la validité du traitement indiqué ;
- la voie d'administration du médicament, son apparence,

sa taille, son goût... la fréquence à laquelle il doit être pris... ou encore son mode de remboursement par les assurances ;

- la complexité du traitement lorsqu'il comporte plusieurs substances différentes (Tableau 1 (1)).

Des travaux concernant la problématique de la complexité des traitements montrent que - pour des prescriptions pourtant recon nues comme à « haute adhérence » (diabète, insuffisance cardiaque) - la prise médicamenteuse est grevée de 15% d'erreurs alors même qu'un seul médicament est délivré. Ce taux s'élève à 25% lorsque les xénobiotiques sont au nombre de deux, voire plus de 35% pour plus de quatre médicaments (2). Ajoutez à cela les résultats d'autres études qui révèlent que seuls 30 à 60% des patients prennent leur traitement (3) ... et qu'il n'existe aucune donnée permettant de quantifier l'observance médicamenteuse de patients devant absorber quotidiennement 8 à 10 médicaments différents et parfois jusqu'à 30 comprimés !

Bien entendu, l'amélioration de l'adhérence thérapeutique et la limitation des complications iatrogènes exige de tenir compte des éléments précités. Il est cependant tout aussi essentiel de communiquer au patient le souci que l'on a de son bien-être, de partager avec lui la responsabilité du traitement, de découvrir et de discuter de ses croyances quant à l'origine et à la signification de sa maladie. De même, simplifier la prescription, valoriser les effets bénéfiques du traitement, décrire la chronologie de l'effet thérapeutique et anticiper les effets secondaires potentiels sont évi-

demment des étapes indispensables, tout comme la réévaluation itérative des obstacles au traitement et l'ajustement du dosage au fil de contrôles réguliers.

Les pharmaciens sont les garants de la biodisponibilité des principes actifs contenus dans leurs médicaments. Ils sont aussi responsables de la diffusion d'informations et de directives nécessaires à favoriser l'observance et prévenir les risques de survenue d'effets secondaires.

L'efficacité du principe actif correctement prescrit constitue l'ultime condition pharmacologique d'une ordonnance utile. Cette condition dépend de la physiopathologie de la maladie patente ou latente, de la puissance de la molécule... et des réponses parfois si singulières et imprévisibles de nos patients. Souvenons nous cependant que même dans les essais cliniques bien conduits - où chacun sait combien les sujets sont savamment sélectionnés - l'efficacité n'est *jamais* de 100% chez les patients traités. Répondeurs et non-répondeurs demeurent cependant exposés aux interactions médicamenteuses, aux effets secondaires et à des coûts financiers parfois non négligeables (4)...

A l'issue de ce chemin de croix, combien de pèlerins-prescripteurs ont-ils survécu? Combien de leurs prescriptions peuvent-elles encore réellement justifier les risques et les coûts qu'elles engendrent ?

Supposons un instant que 1) le médecin soit particulièrement chevronné et qu'il pose le bon diagnostic dans 95% des cas, 2) qu'il détermine dans 95% des cas le bon objectif thérapeutique, 3) qu'il choisisse dans 90% des cas une approche médicamenteuse adéquate, 4) qu'il sélectionne dans 95% des situations la bonne

classe thérapeutique, 5) qu'il prescrive 8 fois sur 10 la bonne posologie, 6) que la biodisponibilité soit de 100%, 7) que le pharmacien ne commette jamais d'erreur dans la délivrance du produit, 8) que le patient soit répondeur dans 90% des cas. Dans ces conditions « idéales » et ... 9) en faisant varier l'observance médicamenteuse du malade entre 85% et 65%, le calcul (c'est l'ultime et dixième travail d'Hercule !) montre une probabilité située entre 36% et 47% que l'ordonnance se révèle utile ! (Tableau 2).

Les prescripteurs les plus convaincus et les représentants des firmes pharmaceutiques répliqueront sans doute que ce pessimiste calcul n'est possible que si l'on considère chacune des premières étapes comme indépendante l'une de l'autre ... et qu'il dépend de surcroît de nombreu-

ses assomptions théoriques plus ou moins vérifiées. Les esprits chagrins, et les assureurs, y trouveront peut-être quant à eux un argument supplémentaire pour dénoncer systématiquement les dérives des premiers ! Il est probablement plus honnête de ne retenir de cette réflexion que le fait qu'il existe un aspect trop souvent ignoré des soins où *l'utilité de prescrire* – justifiable au sens médical, éthique et économique – mérite d'être balancée par *l'adéquation (ou non !)* de nos prescriptions. Cette réflexion autour de la probabilité d'être utile montre aussi combien il est important de nuancer les résultats des études concernant l'efficacité préventive ou thérapeutique des principes actifs que nous ajoutons régulièrement à la liste déjà longue des pilules que consomment nos malades : en raison de la mauvaise adhérence ou des effets secondai-

res, les bénéfices espérés s'annulent probablement bien plus souvent que chacun ne peut (veut?) se l'imaginer !



Que retenir ?

« Science sans conscience n'est que ruine de l'âme... »

(F. Rabelais, XV^e siècle).

Références:

- (1) Haynes, Compliance in health care, John Hopkins University Press, Baltimore, 1979, 1, 516.
- (2) Blackwell, Compliance in health care. John Hopkins University Press, Baltimore, 1979, 1, 144.
- (3) Ellis, Control Clin Trials, 2000, 21, 218.
- (4) Alliance for ageing research. When medicine hurts instead of helps. Washington DC, 1998.

Tableau 1: quelques facteurs associés à l'observance thérapeutique.

Facteurs associés de manière positive à l'adhérence	Facteurs négativement associé à l'adhérence	Facteurs sans association claire avec l'adhérence
<ul style="list-style-type: none"> • perception de la sévérité de sa maladie par le patient • perception de l'efficacité du traitement par le patient • perception du pronostic sévère de la maladie par le patient • patient satisfait de la relation thérapeutique • augmentation du temps consacré par le médecin au patient/sa famille • facilité de la prise du traitement • instructions thérapeutiques écrites 	<ul style="list-style-type: none"> • type de médicaments • Absence de soutien social ou familial • emballage de sécurité du médicament (« child-resistant » containers) • complexité du traitement • effets secondaires attendus ou actuels • traitements requérant des changements comportementaux • certains diagnostics psychiatriques 	<ul style="list-style-type: none"> • âge du patient • sexe du patient • intelligence du patient • origine ethnique • savoir du patient sur sa maladie

Tableau 2: calcul de probabilité (théorique) d'une prescription médicamenteuse pharmacologiquement utile.

Conditions nécessaires:	Probabilité d'être utile	
	par condition :	cumulée :
1. diagnostic correct	0.95	0.95
2) objectif thérapeutique pertinent	0.95	0.90
3) approche thérapeutique adaptée	0.90	0.81
4) bonne classe pharmacologique	0.95	0.77
5) posologie ajustée	0.80	0.62
6) biodisponibilité	1.0	0.62
7) délivrance correcte	1.0	0.62
8) réponse individuelle	0.90	0.56
9) observance thérapeutique	entre 0.65 et 0.85	0.36 ou 0.47

Toute correspondance éditoriale doit être adressée au Dr J. Desmeules.

Rédacteur responsable: Dr. J. DESMEULES – E-mail: jules.desmeules@hcuge.ch

Comité de rédaction: Prof. J. BIOLLAZ, Division de Pharmacologie clinique, CHUV, Lausanne. Dr. P. BONNABRY, Pharmacie des HUG, Genève. Dr. T. BUCLIN, Division de Pharmacologie clinique, CHUV, Lausanne. Dr. J. CORNUZ, Division d'Evaluation et de Coordination des Soins, CHUV, Lausanne. Prof. P. DAYER, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève. Dr. J. DESMEULES, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève. Prof. J. DIEZI, Institut de Pharmacologie et Toxicologie, Lausanne. Prof. J.P. GUIGNARD, Service de Pédiatrie, CHUV, Lausanne. Dr. J.-P. JANSSENS, Division de Pneumologie, HUG, Genève. Dr. M. NENDAZ, Clinique de Médecine I, HUG, Genève. Dr. P. SCHULZ, Unité de Psychopharmacologie clinique, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève. Dr. N. VOGT, Unité de Gérontopharmacologie clinique, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève.

Secrétariat de rédaction: Mme F. Morel, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, Hôpital Cantonal, CH-1211 Genève 14. Tél. (022) 382 99 32 – Fax (022) 382 99 40 - Email: Florence.Morel@hcuge.ch.

Administration et abonnements: Editions Médecine et Hygiène, Case postale 456, CH-1211 Genève 4. Tél. (022) 702 93 22 – Fax (022) 702 93 55 – E-mail: abonnements@medhyg.ch

CCP 12-8677-8. Tarif d'abonnement annuel: Suisse FS 35.–, étranger FS 70.– (étudiants et assistants: FS 25.–).

Paraît six fois par an.

Copyright, Fondation Pharma-Flash 2001 – Genève