

Les médicaments au quotidien et les prescriptions

DCI

- DCI = dénomination commune internationale
- DCI = nom scientifique du médicament
- Eviter, si possible et si le médicament fait l'objet de plusieurs spécialités, dans la prescription le nom commercial et utiliser la DCI

Pourquoi prescrire un médicament ?

- Le contrôle des symptômes
- Le traitement curatif
 - Maladie
 - Complication de la maladie sous-jacente
- La prévention primaire
- Le traitement des facteurs de risque : effet sur la réduction du risque
 - Éviter une maladie ou une de ses complications
 - Éviter la récurrence d'une maladie ou d'une de ses complications
 - Améliorer la survie

Le bénéfice du médicament

commentaire méthodologique

- Le nombre le plus grand peut tromper le médecin sur l'efficacité réelle d'un traitement (se méfier du « p »!)
- Il faudra distinguer :
 - **réduction du risque absolu** : RRA
= risque absolu groupe contrôle (%) – risque absolu groupe traité (%)
 - **réduction du risque relatif** : RRR
= RRA/risque absolu groupe contrôle (%)
 - **nombre de sujets à traiter** nécessaire pour avoir un effet thérapeutique : NST
= 1/RRA

Exemple

Dans les groupes dépistage et contrôle, la mortalité par cancer du sein au bout de 10 ans a été respectivement de 486 et 634 / 100.000 femmes.

- RRA : $634 - 486 = 148/100.000$ (0,148 %)
- RRR : $148/634 = 23$ %
- NST : $1/0,00148 = 676$ patients

Statines pour l'hypercholestérolémie du sujet sans antécédent

Bénéfice escompté :

- diminution de 2,2 % du risque d'infarctus du myocarde et de décès coronarien, sans diminution significative de la mortalité totale
- chez le diabétique de type 2, avec LDL-cholestérolémie > 115 mg/dl ou avec HTA : évite 1 événement cardiovasculaire pour 100 patients traités

Traitement de l'HTA

Bénéfice escompté :

- diminution de 2 à 10 AVC pour 1000 patients traités pendant 2 à 6 ans
- diminution de 2 à 5 infarctus du myocarde pour 1000 patients traités pendant 2 à 6 ans

Aspirine après infarctus myocardique

- Bénéfice de l'aspirine (75 mg/j) : réduction de 1 accident chaque année pour 100 patients traités sans diminuer la mortalité

AVC en cas de fibrillation auriculaire ou de cardiopathie embolique

- risque d'AVC **par an** tombe de **19% sans traitement à 12% avec l'aspirine et à 6% avec les anti-vitamines K**

Dépistage du cancer colique

- Pour 60.000 invités :
 - 40.000 participants
 - 1.500 Hémocult positifs (! faux positifs fréquents : 1 cancer sur 10 tests positifs, un cancer sur deux non décelé)
 - 1.500 coloscopies : 150 cancers, 210 adénomes
 - au bout de 15 ans : 55 à 120 personnes ont une vie prolongée
 - coût : 1 à 2 complications sévères de la coloscopie (perforation, hémorragie) et 2 à 3 décès prématurés liés au traitement du cancer.
- **Conclusions** : expliquer
 - **le bénéfice** : diminution de 1 à 2 décès par cancer colique pour 1000 personnes invitées au bout de 12 à 18 ans
 - **le risque** : complication sévère de la colonoscopie (hémorragie, perforation) une fois sur 1000.

Ostéoporose chez la femme ménopausée : prévention primaire des fractures vertébrales (« tassements »)

- Patientes sélectionnées sur base de l'ostéodensitométrie
 - T-score < 2,5 définit le risque statistique d'ostéoporose :
 - Risque de fracture de hanche sur 10 ans estimé à 4 % à 60 ans, 9 % à 70 ans, 11 % à 80 ans (population normale : respectivement : 2, 7 et 15 %) (Suède)
- Bénéfice de l'acide alendronique et du raloxifène :
évite environ 2 fractures vertébrales asymptomatiques pour 100 patientes traitées durant 3 ou 4 ans

NB : La plupart des fractures (95 %) chez la femme ménopausée surviennent en dehors de l'ostéoporose

Ostéoporose chez la femme ménopausée : prévention secondaire des fractures vertébrales (« tassements »)

- L'acide alendronique évite **environ 3 fractures symptomatiques vertébrales et une fracture du col du fémur pour 100 patientes traitées pendant 3 ans**

Le bon choix du médicament

Pour décider de la prescription d'un médicament :

- Connaître le traitement de référence (le « standard » du moment)
 - Consulter les recommandations de pratique clinique (RPC)
- Comparer en terme de balance « bénéfices-risques » par rapport au traitement de référence
- Intégrer la différence de dépense par rapport au traitement de référence

Ventes mondiales de médicaments en 2006 : 634 milliards de dollars

Les dix chiffres de vente les plus élevés du monde en 2006 ⁽¹⁾

Rang 2006	Spécialité (a)	Chiffres d'affaires 2006 (b)	% du marché mondial 2006
1	Lipitor° (<i>atorvastatine</i>) alias Tahor°	13,6	2,2
2	Nexium° (<i>ésoméprazole</i>) alias Inexium°	6,7	1,1
3	Seretide°/ Advair° (<i>fluticasone+salmétérol</i>)	6,3	1,0
4	Plavix° (<i>clopidogrel</i>)	5,8	1,0
5	Norvasc° (<i>amlodipine</i>) alias Amlor°	5,0	0,8
6	Aranesp° (<i>darbépoétine alfa</i>)	5,0	0,8
7	Zyprexa° (<i>olanzapine</i>)	4,7	0,8
8	Risperdal° (<i>rispéridone</i>)	4,6	0,8
9	Enbrel° (<i>étanercept</i>)	4,5	0,7
10	Effexor° (<i>venlafaxine</i>)	4,0	0,7
	Total	60,0	9,9

a- Le nom de marque utilisé aux États-Unis d'Amérique est suivi de la dénomination commune internationale (DCI) et, le cas échéant, du nom commercial utilisé en France quand il est différent.

b- Les chiffres d'affaires sont exprimés en milliards de \$ US, au prix de vente fabricant.

1- "IMS Health reports global pharmaceutical market grew 7 percent in 2006, to \$643 billion" Site www.imshealth.com consulté le 23 juin 2007 : 7 pages.

Le marché du médicament

- Faire attention aux biais de publication favorisant les essais favorables
- Se méfier de la médiatisation des résultats favorables, des maladies ...
- Vérifier que les synthèses (RPC) mentionnent les études non publiées (souvent défavorables)
 - Croiser les sources : données d'agence, registres d'essais ...
- Identifier les conflits d'intérêt
 - De bonnes RPC doivent être réalisées par des experts indépendants.

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy

Erick H. Turner, M.D., Annette M. Matthews, M.D., Eftihia Linardatos, B.S.,
Robert A. Tell, L.C.S.W., and Robert Rosenthal, Ph.D.

N Engl J Med 2008;358:252-60.
Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.

Table 1. Overall Publication Status of FDA-Registered Antidepressant Studies.

Publication Status	No. of Studies (%)	No. of Patients in Studies (%)
Published results agree with FDA decision	40 (54)	7,272 (58)
Published results conflict with FDA decision (published as positive)	11 (15)	1,843 (15)
Results not published	23 (31)	3,449 (27)
Total	74 (100)	12,564 (100)

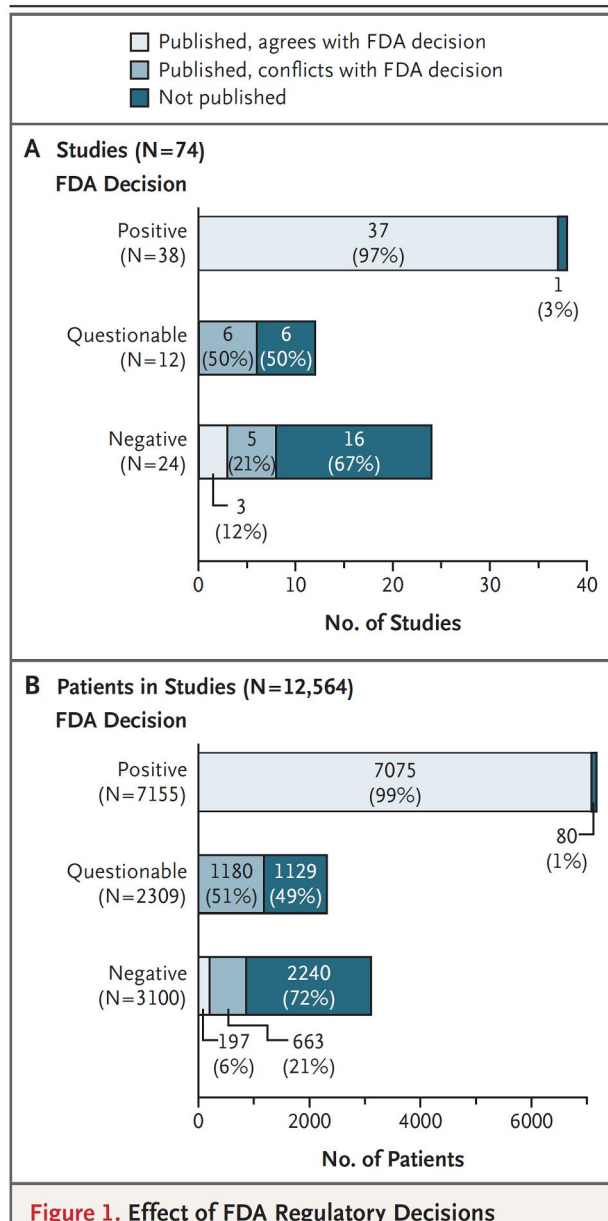
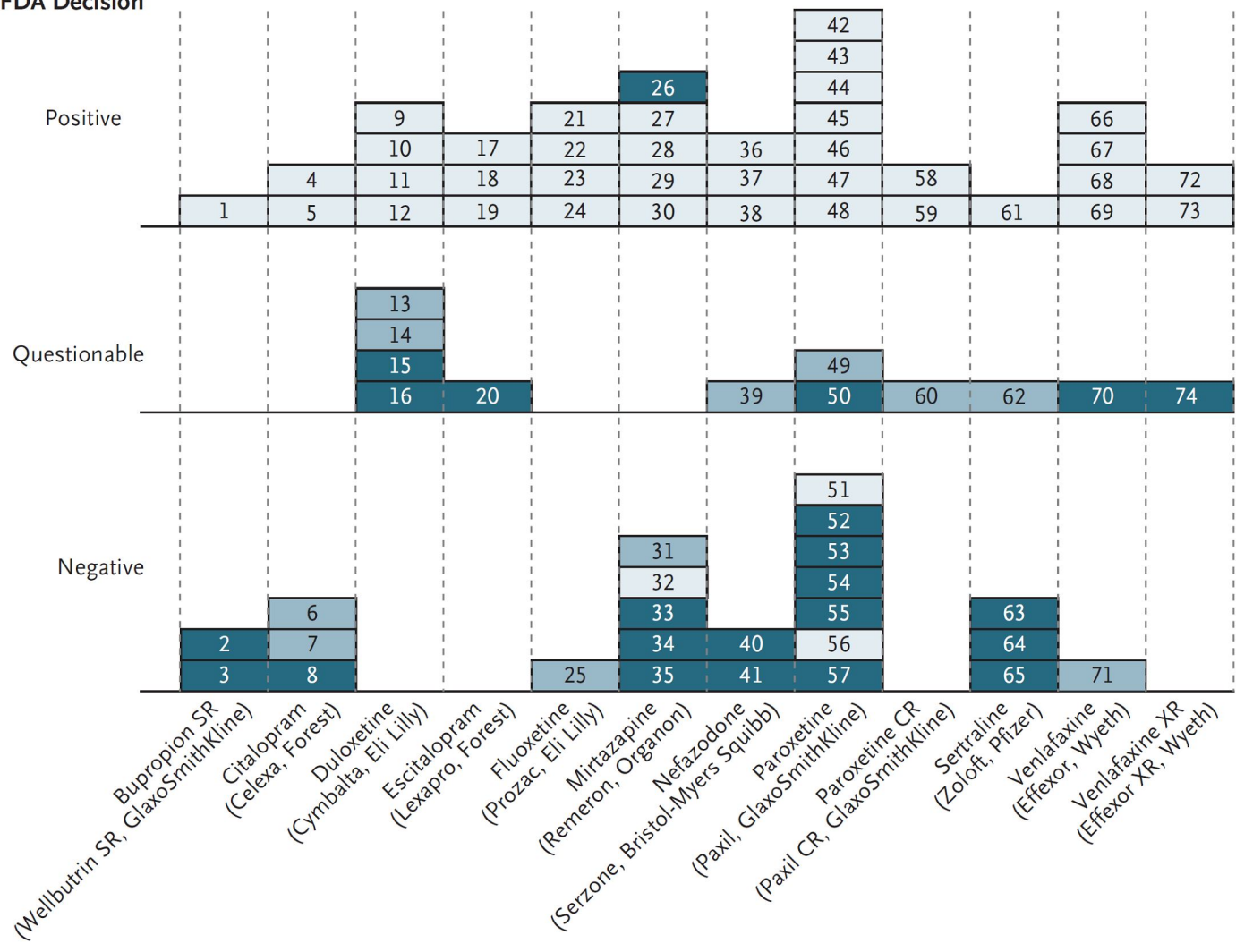


Figure 1. Effect of FDA Regulatory Decisions

Published, agrees with FDA
 Published, conflicts with FDA
 Not published

A Studies

FDA Decision



18

 France-Soir

Lundi 31 janvier 2011

LA GRANDE ENQUÊTE

MÉDECINS ET LABOS DES CONNIVENCES EXPLOSIVES

LES CHIFFRES

Combien paient les laboratoires

Etudes cliniques

350 à 1.000 € la réunion de travail, ces réunions se multiplient plusieurs fois par mois, pendant parfois des années. Un complément de salaire appréciable.

Activité de conseil

Autour de 750 € la demi-journée.

Rapports d'expertise

2.000 à 100.000 € en fonction du dossier et de la notoriété du médecin.

Intervention dans un symposium international

500 à 2.000 €, beaucoup plus si l'intervenant est une sommité. Les plus grands s'y précipitent.

La pharmacovigilance

- Nombre d'effets secondaires graves se révèlent après la mise sur le marché des médicaments.
- Les signaler à l'autorité publique dans le cadre de la pharmacovigilance et, si la situation le mérite, les publier.

Les effets secondaires

- Allergies : anaphylaxie, angio-œdème, fièvre, maladie sérique, vasculite, LED, syndrome inflammatoire
- Syndrome malin des neuroleptiques, hyperthermie maligne des anesthésiques
- Endocriniens
- Métaboliques
- Dermatologiques
- Hématologiques
- Cardiovasculaires
- Respiratoires
- Digestifs
- Rénaux
- Neurologiques et psychiatriques
- Oculaires
- Auditifs
- Musculo-squelettiques

L'adaptation de la prescription

- L'âge
- Les comorbidités
 - L'insuffisance rénale
 - L'insuffisance hépatique
- Le terrain génétique
 - Acétylation (isoniazide ...)
 - Cytochromes hépatiques
- Les interactions médicamenteuses
 - Au niveau de l'absorption digestive
 - Au niveau du métabolisme hépatique (au niveau des cytochromes)
 - Au niveau de la captation cellulaire (par compétition)
 - Au niveau de l'élimination rénale (salicylés et méthotrexate)

L'insuffisance rénale

- Assurer une hydratation normale
- Éviter les médicaments néphrotoxiques
- Adapter les doses de médicaments à la clairance
- Surveiller la fonction rénale

Aiguë ou chronique ?

- Aiguë
 - Rechercher oligo-anurie
 - Faire différence entre post-rénale, fonctionnelle et organique
- Chronique : voir clairance
 - Débutante : 60 à 89 ml/min
 - Moyenne : 30 à 59 ml/min
 - Sévère : 15 à 29 ml/min
 - Terminale : < 15 ml/min

Formule de Cockcroft et Gault

- Clairance créatinine =
$$(140 - \text{âge en année}) \times \text{poids en kg} / (\text{K} \times \text{créatininémie})$$
- K =
 - Hommes : 7,2 si mg/dl (0,814 si $\mu\text{mol/l}$)
 - Femmes : 8,5 si mg/dl (0,96 si $\mu\text{mol/l}$)

Toxicité médicamenteuse

- Patients à risque
 - Lésions rénales préexistantes (diabète ...)
 - Personnes âgées
 - Contexte d'insuffisance rénale fonctionnelle (déshydratation ...)
- Insuffisance rénale fonctionnelle
 - Diurétiques, AINS, hypotenseurs, atropiniques
- Insuffisance rénale organique directe
 - Antibiotiques, antiviraux, cytotoxiques, produits de contrastes ...
- Insuffisance rénale organique via d'autres toxicités
 - Rhabdomyolyse : statines, fibrates, surdosage en théophylline
 - Lyse tumorale ; cytotoxiques
 - Hémolyse : gemcitabine, quinine
 - Formation de cristaux : calcium et vitamine D, uricosuriques, indinavir
- Réactions d'hypersensibilité : peu prévisibles

Les interactions médicamenteuses

Survient lorsque l'administration de deux ou plusieurs médicaments conduit à potentialiser ou à réduire les effets désirés ou indésirables de l'un d'entre eux :

- Interaction pharmacodynamique
- Interaction pharmacocinétique : perturbation de l'absorption, de la distribution (liaison aux protéines), du métabolisme (induction ou inhibition enzymatiques), du transport cellulaire, de l'élimination rénale

Médicaments particulièrement à risque

- Antiarythmiques
- Anticoagulants
- Antiépileptiques
- Antirétroviraux
- Sulfamidés hypoglycémiants
- Antidépresseurs
- β -bloquants
- Digitaliques
- Sympathomimétiques
- Dérivés de l'ergot
- Tryptans
- AINS
- Hypoglycémiants
- Antifongiques azolés
- Immunodépresseurs
- ...

Situations à risque

- Polymédication
- Patients âgés
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique

Principes de bonne pratique *Prescrire*

1. Les conséquences cliniques d'une interaction sont en rapport avec les effets cliniques des médicaments impliqués.
2. Ces conséquences se manifestent non seulement lors de l'ajout d'un médicament mais aussi lors de son arrêt.
3. Prévention : mieux vaut éviter les associations à risque.
4. Certaines associations sont à risque acceptables, à condition de pouvoir en gérer les conséquences cliniques.
5. Certains patients sont plus à risque que d'autres.
6. La durée de la période à risque n'est pas uniforme.
7. Les patients doivent être informés.