

# Pourquoi prescrire des médicaments ?

## Quelques notions clés...

**Pr Rémy Boussageon**

Collège Universitaire de Médecine Générale

13<sup>e</sup> Symposium interdisciplinaire

Lyon 7 mars 2019



AUCUN CONFLIT d'INTERÊT

# Prescrire...

---

- Parce que c'est dans notre modèle de « médecin »...

# CONDUITE À TENIR EN MÉDECINE GÉNÉRALE

« COMMENT ÇA VA ? »

ÇA VA BIEN  
MERCI DOCTEUR

ÇA VA BOF  
JE SERAI PAS LÀ SINON FDP

QU'EST CE QUI  
VOUS ARRIVE ?

JE TOUSSE  
JAI DE LA FIEVRE  
JAI LE NEZ QUI COULE

J'AI BESOIN  
D'UN ARRÊT

JE VIENS RENOUVELLER  
MES MÉDICAMENTS

DOLIPRANE  
AUGMENTIN  
SOLUPRED  
NASONEX  
POLERY  
BION 3  
AERIUS  
ADVIL

PAS DE  
PROBLÈME

ON VA PRENDRE  
UNE PETITE TENSION  
QUAND MÊME

TENSION  
NORMALE

TENSION  
PAS NORMALE

ON RECONTRÔLE  
DANS 3 MOIS

ON RECONTRÔLE  
DANS 3 MOIS

VOUS AVEZ LA CARTE VITALE ?

Un Symptôme



Un Médicament

# CONDUITE À TENIR EN MÉDECINE GÉNÉRALE

« COMMENT ÇA VA ? »

CA VA BIEN  
MERCI DOCTEUR

ÇA VA BOF  
JE SERAI PAS LÀ SINON FDP

QU'EST CE QUI  
VOUS ARRIVE ?

JE TOUSSE  
J'AI DE LA FIEVRE  
J'AI LE NEZ QUI COULE

J'AI BESOIN  
D'UN ARRÊT

JE VIENS RENOUELLER  
MES MÉDICAMENTS

DOLIPRANE  
AUGMENTIN  
SOLUPRED  
NASONEX  
POLERY  
BION 3  
AERIUS  
ADVIL

PAS DE  
PROBLÈME

ON VA PRENDRE  
UNE PETITE TENSION  
QUAND MÊME

TENSION  
NORMALE

TENSION  
PAS NORMALE

ON RECONTRÔLE  
DANS 3 MOIS

ON RECONTRÔLE  
DANS 3 MOIS

VOUS AVEZ LA CARTE VITALE ?

Et en prévention  
primaire/secondaire/tertiaire



Un Médicament

# Prescrire...

---

- Parce que c'est dans notre modèle de « médecin »...
- Parce qu'on réduit la Thérapeutique et la pharmacologie

# Prescrire...

---

- Parce que c'est dans notre modèle de « médecin »...
- Parce qu'on réduit la Thérapeutique et la pharmacologie
- Parce que « ça marche »...(it works !)
- Mais...

# CONDUITE À TENIR EN MÉDECINE GÉNÉRALE

« COMMENT ÇA VA ? »

ÇA VA BIEN  
MERCI DOCTEUR

ÇA VA BOF  
JE SERAI PAS LÀ SINON FDP

QU'EST CE QUI  
VOUS ARRIVE ?

JE TOUSSE  
JAI DE LA FIEVRE  
JAI LE NEZ QUI COULE

J'AI BESOIN  
D'UN ARRÊT

JE VIENS RENOUVELLER  
MES MÉDICAMENTS

DOLIPRANE  
AUGMENTIN  
SOLUPRED  
NASONEX  
POLERY  
BION 3  
AERIUS  
ADVIL

PAS DE  
PROBLÈME

ON VA PRENDRE  
UNE PETITE TENSION  
QUAND MÊME

TENSION  
NORMALE

TENSION  
PAS NORMALE

ON RECONTRÔLE  
DANS 3 MOIS

ON RECONTRÔLE  
DANS 3 MOIS

VOUS AVEZ LA CARTE VITALE ?

Un Symptôme



Un Médicament



**VRAIMENT ?**



# Toujours en vue d'un **objectif thérapeutique**

---

1. Pertinent pour le patient (« centré patient »), pas pour le médecin !
  2. Décidé avec le patient dans le cadre de la décision médicale partagée :  
« objectif de vie »
  3. En situation de souffrance :
    - ✓ Soulagement, amélioration de la qualité de vie,En prévention :
    - ✓ Diminution du risque de mortalité ou de handicap
- => **Suppose de bien connaître les preuves des bénéfices ...**

# Le Raisonnement Thérapeutique

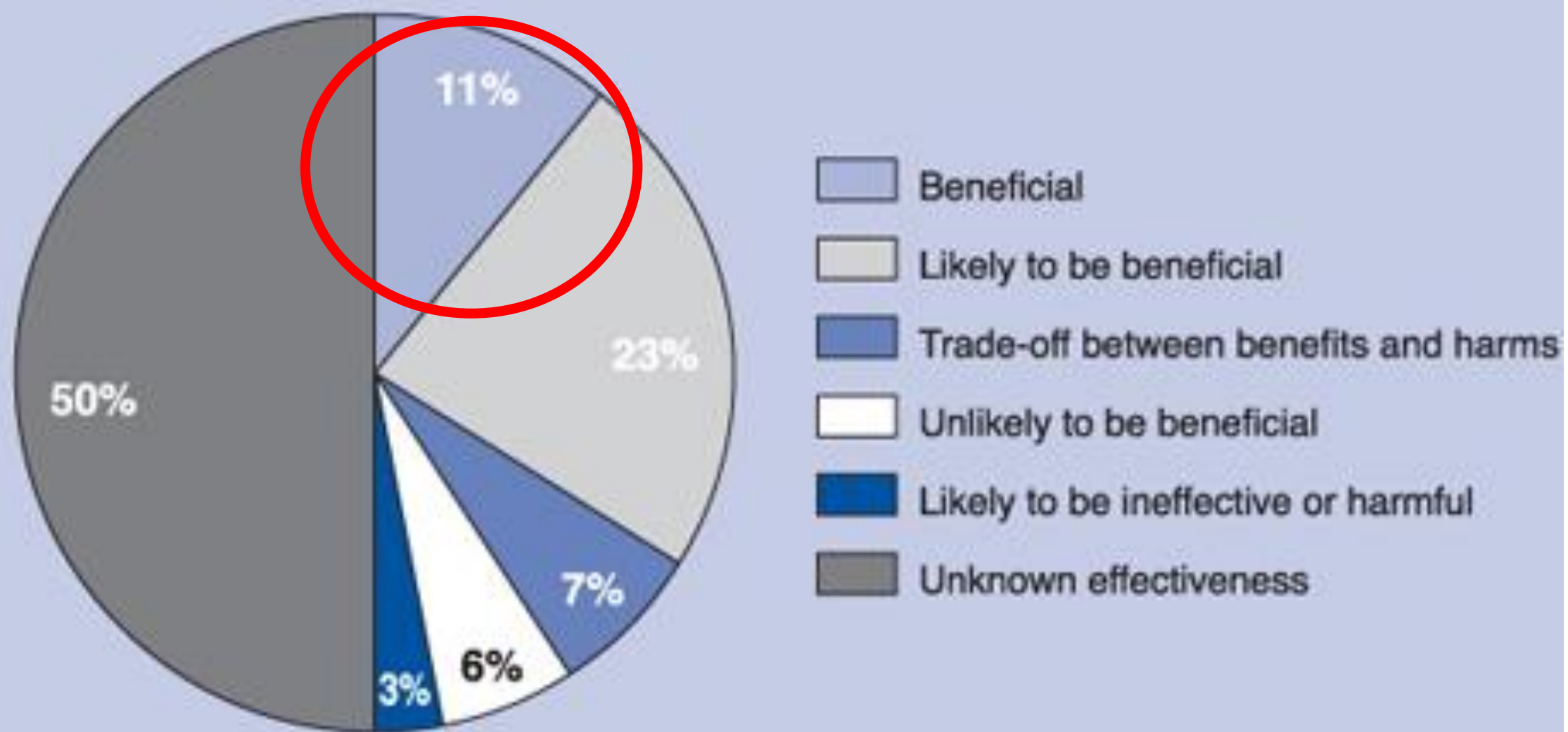
---

1. Est-ce que la prise d'un médicament permet d'atteindre cet objectif ?
2. Preuve d'un bénéfice sur l'objectif ? (efficacité) car « primum non nocere »
3. Preuve d'un bénéfice > risques ? (utilité)
4. Pas de meilleure alternative ?
5. Puis-je appliquer ou extrapoler le B/R à mon patient ? (individualisation)

# Preuve (convaincante) d'un bénéfice ?

---

- Exceptés les rares « parachutes », la preuve est apportée par l'ECR
- De bonne qualité méthodologique ++
- Sur le Critère de Jugement Principal ++
- Non réfuté par une méta-analyse d'ECR de bonne qualité ...



Effectiveness of 3000 treatments as reported in randomised controlled trials selected by Clinical Evidence. This does **not** indicate how often treatments are used in healthcare settings or their effectiveness in individual patients.

# Mais preuve....

---

- Sur quoi ? Sur l'objectif thérapeutique ?
- De quoi ? D'un **effet** statistiquement significatif ( $p < 0,05$ )
- Chez qui ? Dans une **population** (cible) = **applicabilité** à « mon patient » ? (Attention aux extrapolations)
- Par rapport à quoi ?
- **De combien** ? (supérieure à une « minimum important difference » ?)

# L'efficacité est une notion :

---

- **Qualitative** (appliquée à un critère) : efficace sur quoi !
- **Quantitative** (taille cliniquement pertinente) : efficace de tant !  
(indice d'efficacité : bénéfice absolu, NNT, etc) ++
- Permettra d'évaluer la balance bénéfice/risque (utilité)
- **Relative** à une population / contexte / situation / posologie /  
comparateur / durée

# Preuve d'effet ? Pas d'ECR


---

European Journal of Clinical Pharmacology  
<https://doi.org/10.1007/s00228-018-02617-6>

REVIEW



## Efficacy of acetylleucine in vertigo and dizziness: a systematic review of randomised controlled trials

Paul Vanderkam<sup>1,2</sup>  • Clara Blanchard<sup>1</sup> • Florian Naudet<sup>3</sup> • Denis Pouchain<sup>4</sup> • Helene Vaillant Roussel<sup>5</sup> • Marie Christine Perault-Pochat<sup>6</sup> • Nematollah Jaafari<sup>7</sup> • Rémy Bousageon<sup>8</sup>

# Preuve d'effet ?

Un ECR de mauvaise qualité  
réfuté par une méta-analyse d'ECR

---

OPEN  ACCESS Freely available online

PLoS MEDICINE

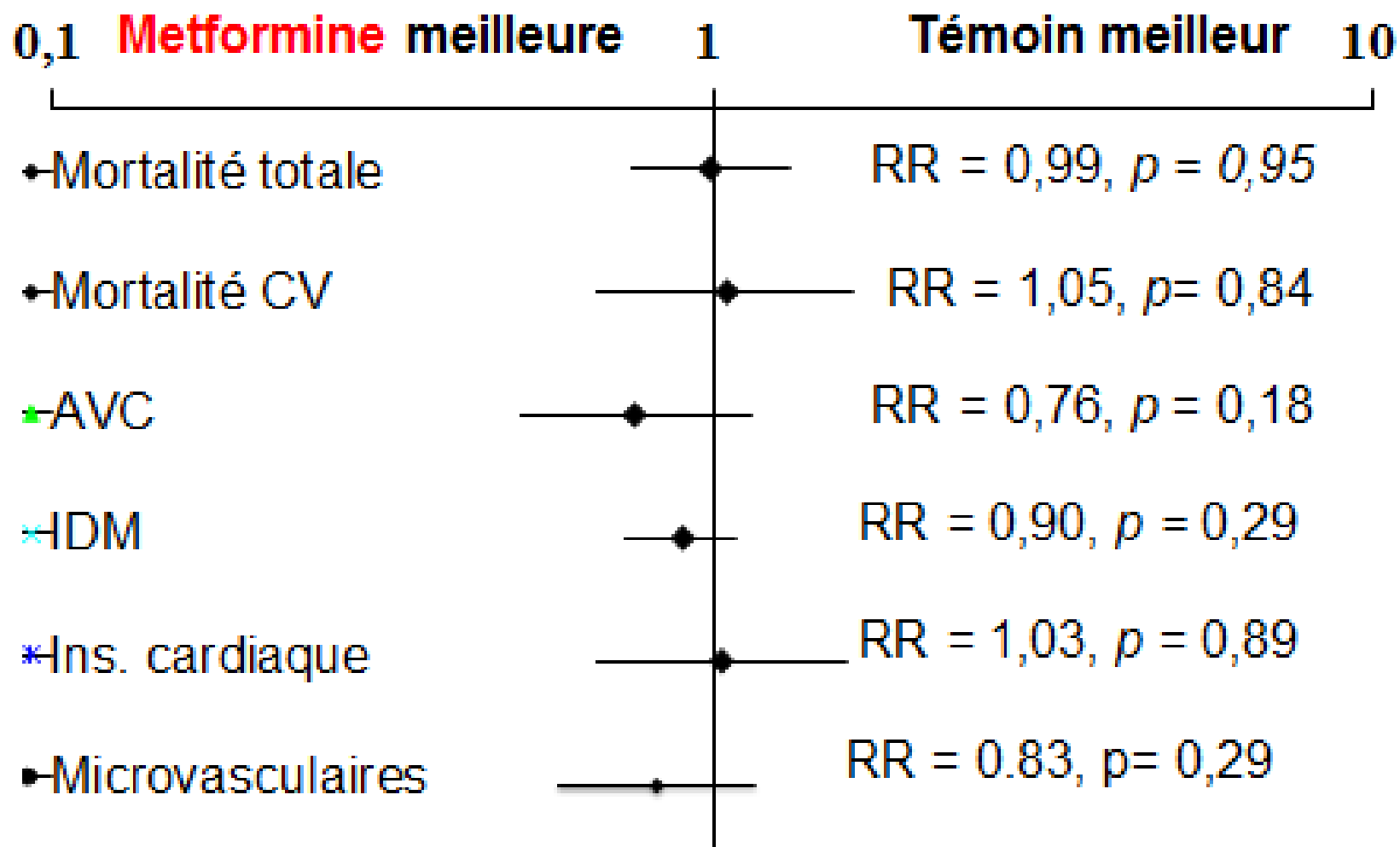
## Reappraisal of Metformin Efficacy in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials

Rémy Bousageon<sup>1</sup>, Irène Supper<sup>1</sup>, Theodora Bejan-Angoulvant<sup>2,3</sup>, Nadir Kellou<sup>1</sup>, Michel Cucherat<sup>4,5</sup>, Jean-Pierre Boissel<sup>4,5</sup>, Behrouz Kassai<sup>4,5,6,7</sup>, Alain Moreau<sup>1</sup>, François Gueyffier<sup>4,5,6,7</sup>, Catherine Cornu<sup>4,5,6,7\*</sup>

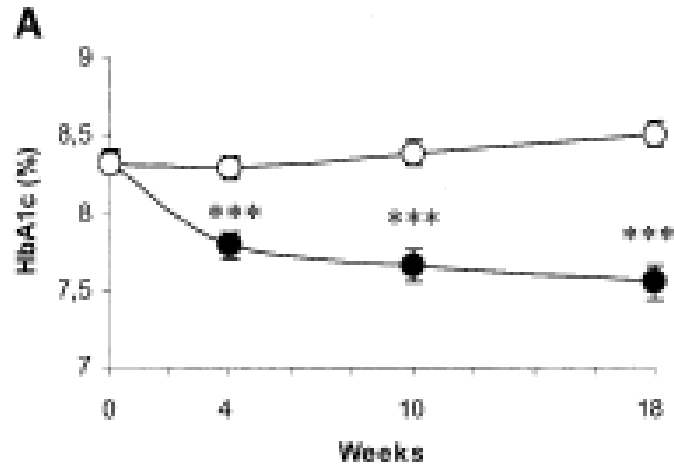


# Reappraisal of metformin efficacy in the treatment of type 2 diabetes.

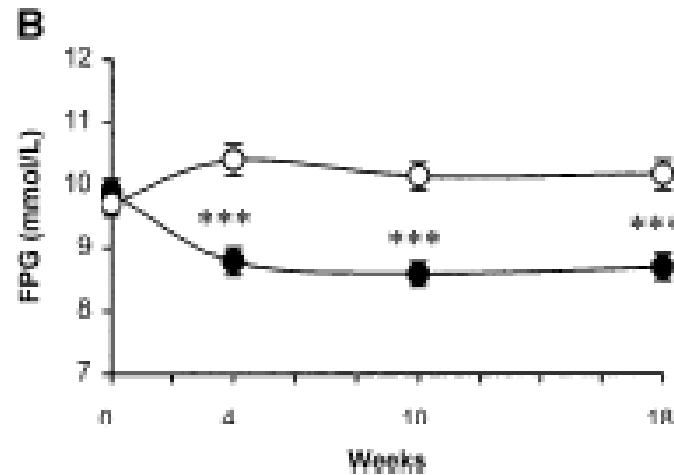
*Plos Med 2012*



# Preuve d'effet ? Un ECR sur l'HbA1c...



**Différence d'HbA1c = 1 %**



**Figure 1**—Changes in A1C (A) and FPG (B) over time in the ITT population. Data are means  $\pm$  SEM. \*\*\*P < 0.001 with between-group test. ●, ben-fluorec group; ○, placebo group.

An 18-week, randomized, double-blind study

PHILIPPE MOLLIN, MD, PhD<sup>1</sup>  
 MARIE ANDREU, MD<sup>2</sup>  
 HASAN ALAWI, MD<sup>3</sup>  
 LELITA C. DOS SANTOS, MD<sup>4</sup>  
 ABDUL K. KHALID, MD<sup>5</sup>

DRAGOMIR KOEVI, MD<sup>6</sup>  
 RAY MOORE, MRCP<sup>7</sup>  
 VIORIL SERBAN, MD<sup>8</sup>  
 BRIGITTE PICANDET, MD<sup>2</sup>  
 MARIE FRANCILLARD, MD, PhD<sup>2</sup>

Diabetes Care 2006 ; 29 : 515-520



L'HbA1c est-elle  
un objectif thérapeutique pertinent ?



# Preuve d'efficacité ?

## Un ECR de mauvaise qualité et effet non cliniquement pertinent


---

European Journal of Clinical Pharmacology  
<https://doi.org/10.1007/s00228-018-2416-6>

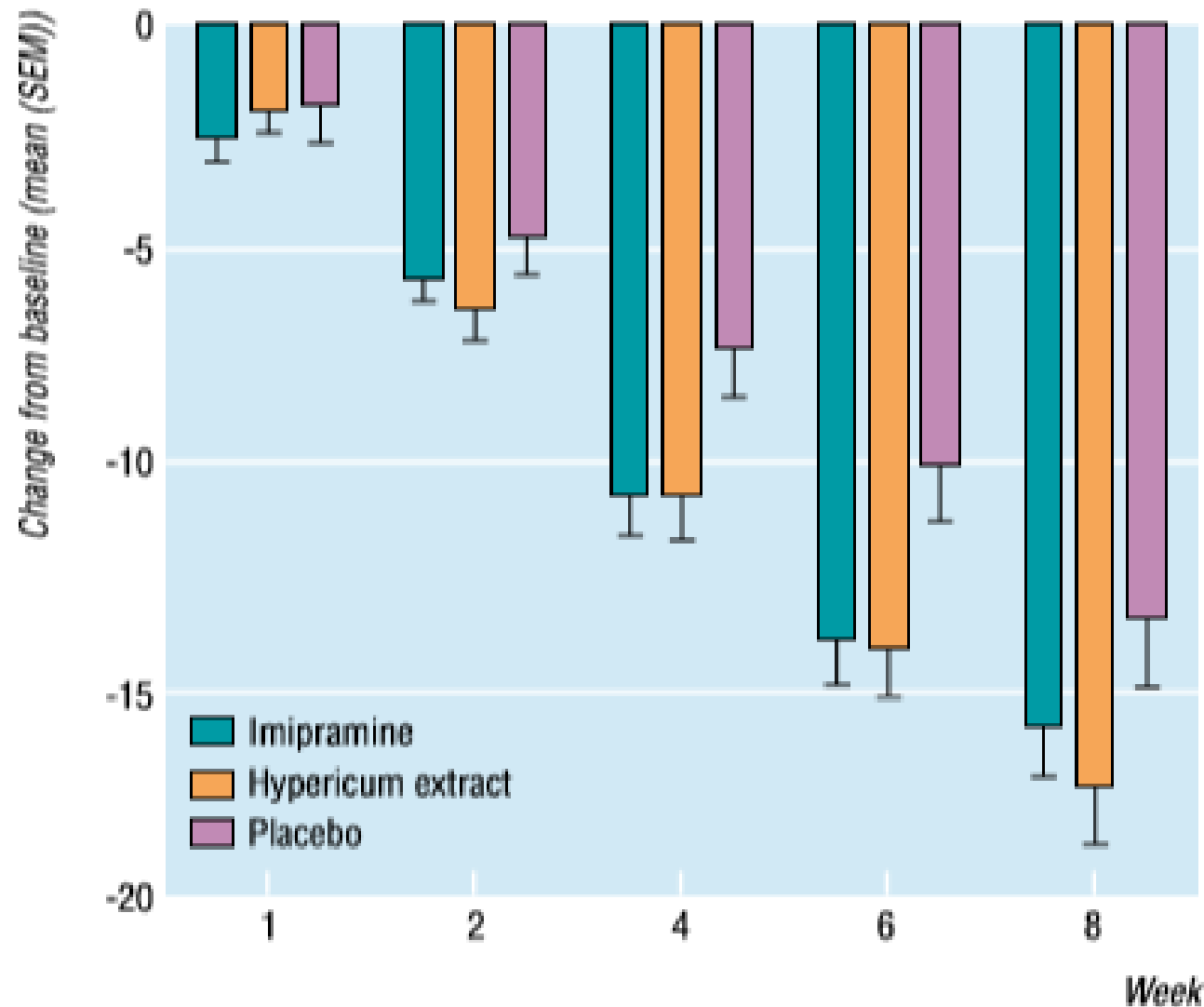
REVIEW



**Efficacy of phloroglucinol for treatment of abdominal pain: a systematic review of literature and meta-analysis of randomised controlled trials versus placebo**

Clara Blanchard<sup>1</sup>  • Denis Pouchain<sup>2</sup> • Paul Vanderkam<sup>1</sup> • Marie-Christine Perault-Pochat<sup>3</sup> • Rémy Bousageon<sup>1</sup> • Hélène Vaillant-Roussel<sup>4</sup>

# Preuve d'efficacité ? Effet cliniquement pertinent ?



**Différence 2 points sur 52**

← Placebo - 13  
← Imipramine - 15

# Utilité :

## les bénéfiques en valent-ils les risques ?

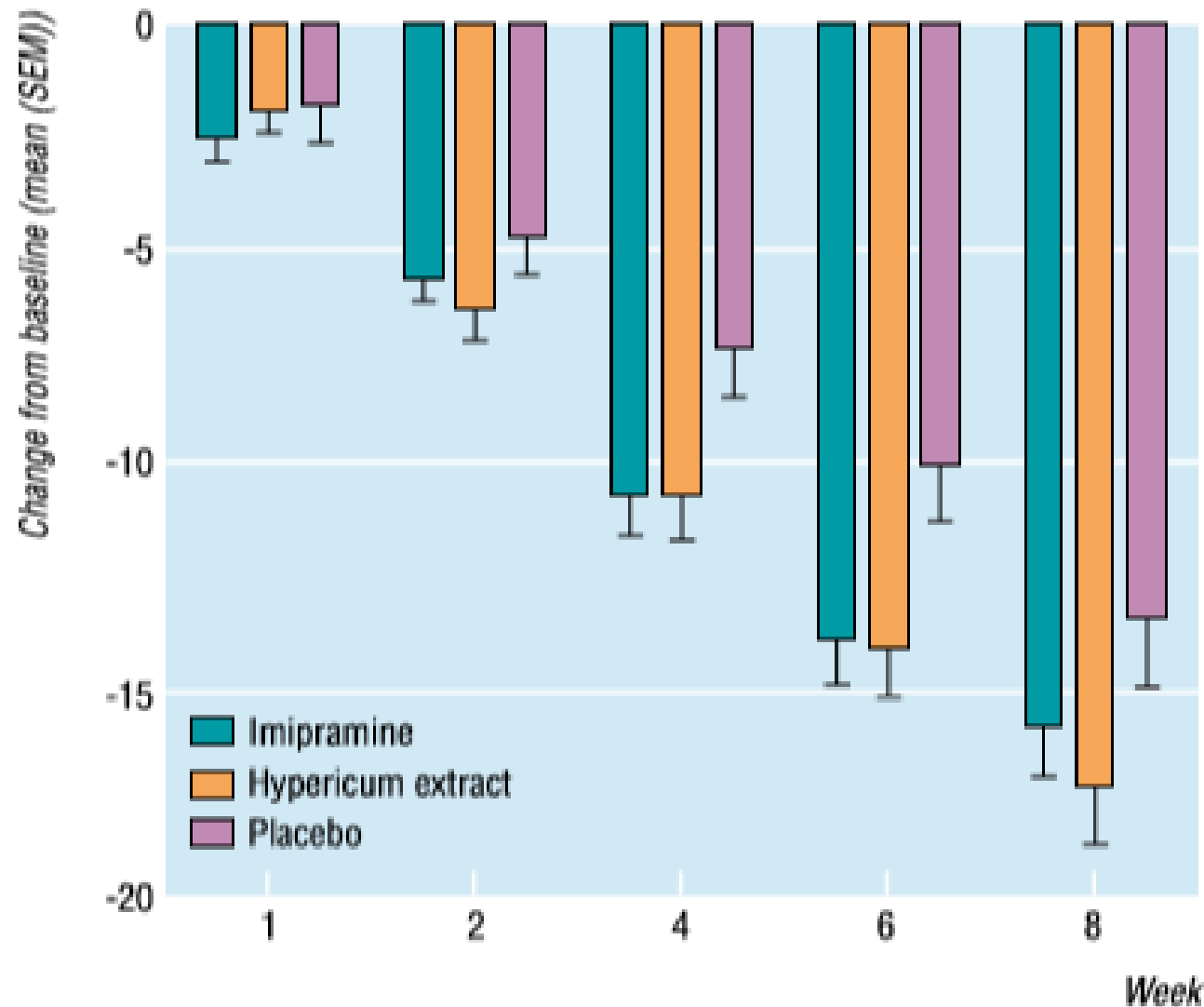
---

Aspirine en prévention primaire chez le patient DT2 (ASCEND):

- Bénéfice absolu à 7,4 ans d'ECV majeurs = 1,1 % (NNT = 91)
- Risque absolu à 7,4 ans d'hémorragies majeures = 1,1 % (NNT = 91)

Bénéfice Net = 0

# Utilité : Existe-t-il des alternatives meilleures ?



← Millepertuis - 17

← Imipramine - 15

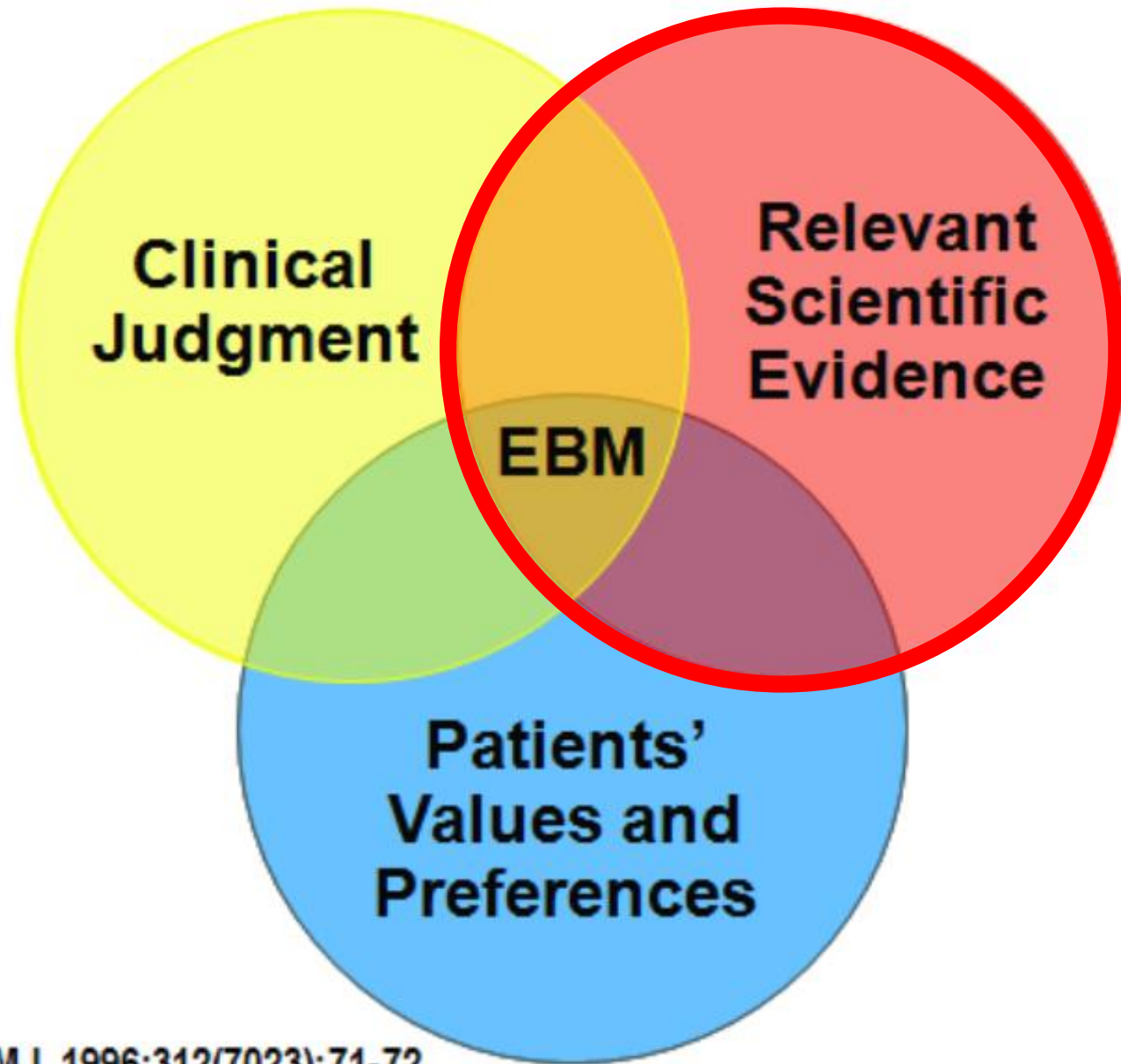
Phillip et al. BMJ 1999

# Application/ Extrapolation à mon patient ?

---

- Si mon patient correspond à la population cible = **Applicabilité** possible
- Si mon patient n'appartient pas à la population cible :
  - ✓ Extrapolation possible ?
  - ✓ Existe-t-il des interactions prouvant que l'effet peut être différent?  
Et que les risques peuvent être différents ??? (liés au contexte)
- ✓ => **Prudence ...car « primum non nocere »**
- ✓ => **Retour au Raisonnement Thérapeutique...**





Sackett DL, et al. BMJ. 1996;312(7023):71-72.