

Bien prescrire les médicaments

Guide pratique

L es auteurs

T. P. G. M. de Vries¹

R. H. Henning¹

H. V. Hogerzeil²

D. A. Fresle²

Avec le concours de F.M. Haaijer-Ruskamp et R.M. van Gilst

¹Département de pharmacologie clinique de la Faculté de Médecine de l'Université de Groningue (Pays-Bas) — Centre collaborateur de l'OMS pour l'enseignement et la formation dans le domaine de la pharmacothérapie.

²Programme d'Action de l'OMS pour les Médicaments essentiels, Genève (Suisse).

Remerciements

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont bien voulu examiner les versions préliminaires de cet ouvrage: S.R. Ahmad (Pakistan), A. Alwan (OMS), F.S. Antezana (OMS), J.S. Bapna (Inde), D. Bardelay (France), W. Bender (Pays-Bas), L. Bero (États-Unis d'Amérique), S. Berthoud (Suisse), K. Besseghir (Suisse), C. Boelen (OMS), P. Brudon (OMS), P. Bush (États-Unis d'Amérique), M.R. Couper (OMS), M. Das (Malaisie), C.T. Dollery (Royaume-Uni), M.N.G. Dukes (Pays-Bas), J.F. Dunne (OMS), H. Fraser (Barbade), M. Gabir (Soudan), B.B. Gaitonde (Inde), W. Gardjito (Indonésie), M. Helling-Borda (OMS), A. Herxheimer (Royaume-Uni), J. Idänpään-Heikkilä (OMS), K.K. Kafle (Népal), Q.L. Kintanar (Philippines), M.M. Kochen (Allemagne), A.V. Kondrachine (OMS), C. Kunin (États-Unis d'Amérique), R. Laing (Zimbabwe), C.D.J. de Langen (Pays-Bas), V. Lepakhin (Fédération de Russie) A. Mabadeje (Nigeria), V.S. Mathur (Bahrain), E. Nangawe (Tanzanie), J. Orley (OMS), M. Orme (Royaume-Uni), A. Pio (OMS), J. Quick (OMS), A. Saleh (OMS), B. Santoso (Indonésie), E. Sanz (Espagne), F. Savage (OMS), A.J.J.A. Scherpbier (Pays-Bas), F. Siem Tjam (OMS), F. Sjöqvist (Suède), A. Sitsen (Pays-Bas), A.J. Smith (Australie), J.L. Tulloch (OMS), K. Weerasuriya (Sri Lanka), I. Zebrowska-Lupina (Pologne), Z. Ben Zvi (Israël).

Nous désirons aussi remercier les personnes dont les noms suivent et qui ont fourni une aide inestimable pour le tester sur le terrain: J.S. Bapna (Inde), L. Bero (États-Unis d'Amérique), K.K. Kafle (Népal), A. Mabadeje (Nigeria), B. Santoso (Indonésie), A.J. Smith (Australie).

Enfin, pour cette version française, nous remercions: G. Peters (Suisse) et T. Sdogandji (OMS) pour la relecture du texte et, en particulier, D. Bardelay (France) qui a en outre contribué à la rédaction du chapitre 12.

Illustrations pp. 57 et 80: B. Cornelius (avec l'aimable autorisation de Vademecum); p. 8: P. ten Have; annexes et dessin p. 23: T.P.G.M. de Vries.

T able des matières

Pourquoi ce manuel est-il nécessaire?.....	1
Première section : Vue d'ensemble	5
Chapitre 1 Déroulement d'un traitement rationnel.....	6
Section 2: Comment choisir ses médicaments de prédilection.....	14
Chapitre 2 La notion de « médicament de prédilection ».....	16
Chapitre 3 Choix d'un médicament de prédilection: l'exemple de l'angine de poitrine.....	19
Chapitre 4 Recommandations pour le choix des médicaments de prédilection.....	27
Chapitre 5 Médicament de prédilection et traitement de prédilection	38
Section 3: Comment traiter ses patients.....	42
Chapitre 6 Étape 1: Formuler le problème du patient.....	44
Chapitre 7 Étape 2: Spécifier l'objectif thérapeutique.....	49
Chapitre 8 Étape 3: S'assurer de l'adéquation du médicament de prédilection 52	
Chapitre 9 Étape 4: Établir l'ordonnance	67
Chapitre 10 Étape 5: Donner des informations, des instructions et des mises en garde.....	74
Chapitre 11 Étape 6: Surveiller le traitement et y mettre éventuellement fin	82
Section 4: Comment garder à jour ses connaissances.....	86
Chapitre 12 Médicaments: comment garder à jour ses connaissances	87
Annexes	97
Annexe 1 Pharmacologie et pratique quotidienne: les grands principes	99
Annexe 2 Littérature essentielle.....	106
Annexe 3 Comment expliquer le mode d'emploi des diverses formes galéniques	110
Annexe 4 Injections.....	126

E xemples de cas cliniques

1.	Chauffeur de taxi avec toux sèche.....	6
2.	Angine de poitrine.....	19
3.	Angine.....	44
4.	Angine, VIH.....	44
5.	Femme enceinte avec angine.....	44
6.	Angine et diarrhée chronique	44
7.	Angine.....	45
8.	Polypharmacie	38
9.	Fillette avec diarrhée aqueuse	49
10.	Femme enceinte avec angine.....	49
11.	Insomnie.....	49
12.	Fatigue.....	49
13.	Asthme et hypertension	54
14.	Fillette avec crise d'asthme.....	54
15.	Femme enceinte avec abcès.....	54
16.	Garçonnet avec pneumonie	54
17.	Diabète et hypertension.....	56
18.	Cancer du poumon au stade terminal.....	56
19.	Rhumatisme chronique	56
20.	Dépression.....	57
21.	Dépression.....	62
22.	Enfant avec giardiase	62
23.	Toux sèche.....	62
24.	Angine de poitrine.....	62
25.	Insomnie.....	62
26.	Prophylaxie antipaludéenne	62
27.	Adolescent avec conjonctivite aiguë.....	62
28.	Faiblesse générale et anémie.....	62
29.	Garçonnet avec pneumonie	70
30.	Insuffisance cardiaque et hypertension.....	70
31.	Migraine	71
32.	Cancer terminal du pancréas.....	71
33.	Insuffisance cardiaque et hypertension.....	74
34.	Dépression.....	78
35.	Trichomonase vaginale.....	78
36.	Hypertension artérielle essentielle.....	78
37.	Garçonnet avec pneumonie	78
38.	Migraine	78
39.	Pneumonie	84
40.	Myalgie et arthrite	84

41. Hypertension artérielle légère	84
42. Insomnie.....	84

P ourquoi ce manuel est-il nécessaire?

Lorsqu'ils abordent la phase clinique de leur formation, les étudiants en médecine s'aperçoivent d'ordinaire qu'ils ne savent guère comment prescrire un médicament à leurs patients ni où aller chercher les renseignements correspondants. C'est en général dû au fait que les cours de pharmacologie qu'ils ont suivis auparavant étaient plus théoriques que pratiques, et que leur contenu portait avant tout sur les indications et les effets secondaires des divers produits. Or, en clinique, la prescription suit précisément un cheminement inverse, puisqu'on part du diagnostic pour arriver au médicament. En outre, aux plans de l'âge, du sexe, de la corpulence et des caractéristiques socioculturelles, qui sont autant d'éléments à prendre en considération dans le choix du traitement, les patients sont tous différents; sans compter qu'ils se font personnellement une idée de ce que devrait être un traitement approprié. Tout cela — et aussi le fait que le patient devrait bien comprendre le traitement qu'on lui propose et y être associé — n'est pas toujours enseigné dans les facultés de médecine, le temps consacré à la thérapeutique peut être modeste en regard de celui qui est réservé à l'enseignement classique de la pharmacologie.

Souvent, la formation clinique des étudiants qui n'ont pas encore obtenu leur diplôme de fin d'études médicales met plus l'accent sur les aptitudes diagnostiques que sur les compétences thérapeutiques. On attend parfois d'eux qu'en matière de prescription ils se conforment simplement à ce que font leurs enseignants ou aux recommandations de traitement standard, sans leur en expliquer les tenants et les aboutissants. Quant aux livres, on n'en espérera fréquemment pas davantage: les formulaires et les ouvrages de référence pour la pharmacologie sont axés sur les médicaments; les manuels de médecine clinique et les recommandations de traitement, pour leur part, se concentrent sur les maladies et conseillent des solutions, mais ne s'arrêtent que rarement les raisons des choix. Enfin, les auteurs ne s'accordent pas toujours.

Il s'ensuit de cette forme d'enseignement de la pharmacologie qu'en dépit des connaissances acquises le savoir pratique est insuffisant dès lors qu'il s'agit de prescrire. Une étude a révélé que les jeunes diplômés choisissent environ une fois sur deux un médicament inapproprié ou d'efficacité douteuse et que, deux fois sur trois, ils négligent d'attirer l'attention de leurs patients sur des points importants. Certains étudiants jugent peut-être qu'ils développeront leurs compétences en matière de prescription après avoir quitté la faculté. Or, divers travaux ont montré que, quoiqu'on gagne en expérience générale après la fin des études médicales, ces compétences ne progressent pas beaucoup.

Les mauvaises habitudes de prescription sont la cause de traitements inefficaces ou dangereux, d'une exacerbation ou de la prolongation de la maladie, de

détresse et de souffrance pour le patient et de coûts accrus. De plus, elles font que le prescripteur est exposé à subir des influences menant éventuellement à une prescription irrationnelle — pressions exercées par le patient, mauvais exemples de confrères, délégués médicaux très entreprenants... Plus tard, les nouveaux diplômés les imiteront et ainsi le cercle sera bouclé. Comme il est très difficile de corriger les habitudes de prescription, il faut dispenser une bonne formation avant qu'elles aient l'occasion de s'installer.

Le présent manuel s'adresse essentiellement aux étudiants en médecine qui n'ont pas encore obtenu leur diplôme de fin d'études médicales et qui sont sur le point d'aborder la phase clinique de leur formation. Il apporte une orientation-conseil pas à pas pour le processus de prescription rationnelle, avec de nombreux exemples concrets à l'appui. Il vise à procurer un savoir-faire dont on se servira durant toute sa carrière de clinicien. Quant aux étudiants qui se spécialisent et aux médecins qui exercent déjà, ils y trouveront peut-être des idées nouvelles et, qui sait, une incitation au changement.

Son contenu est le fruit de dix années d'expérience d'enseignement de la pharmacothérapie aux étudiants de la Faculté de médecine de l'Université de Groningue (Pays-Bas). Sa première version a été soumise à de nombreux spécialistes internationaux enseignant cette discipline, avant d'être testée dans des écoles de médecine d'Australie, des Etats-Unis d'Amérique, d'Inde, d'Indonésie, du Népal, du Nigeria et des Pays-Bas (voir l'encadré).

Encadré 1: Bien prescrire les médicaments: mise à l'épreuve dans sept universités

Dans le cadre d'une étude visant à évaluer l'impact d'un bref cours interactif de pharmacothérapie utilisant *Bien prescrire les médicaments*, on a contrôlé les connaissances de 219 étudiants en médecine des universités de Groningue, Kathmandu, Lagos, Newcastle (Australie), New Delhi, San Francisco et Yogyakarta en les soumettant à trois tests — le premier avant le cours, le deuxième immédiatement après et le dernier six mois plus tard —, dont chacun comportait des questions ouvertes et des questions fermées portant sur des traitements antalgiques en rapport avec des cas cliniques.

Les étudiants ayant suivi le cours ont obtenu à ces tests des résultats sensiblement meilleurs que ceux des groupes témoins, et cela pour tous les cas cliniques considérés ($p < 0,05$), anciens ou nouveaux, ainsi que pour les six étapes de la procédure de résolution des problèmes. Ceux qui avaient participé au cours se rappelaient non seulement comment résoudre un cas discuté précédemment (effet de rétention), mais encore comment appliquer leur savoir à d'autres cas (effet de transposition). On a constaté dans les sept universités que les effets de rétention et de transposition persistaient six mois au moins après le cours.

Bien prescrire les médicaments insiste sur le processus de la prescription. Il met à votre disposition des instruments qui vous permettront de réfléchir en toute autonomie, et non de vous aligner aveuglément sur ce que pensent et font les

autres. Grâce à lui vous devriez également comprendre pourquoi, dans certains pays ou dans certains services, on a opté pour des recommandations de traitement standard, tout en vous apprenant à les utiliser au mieux. On peut s'en servir pour l'auto-enseignement en suivant la méthode esquissée ci-dessous, ou bien encore l'inclure dans un cours formel.

Section 1: Vue d'ensemble — Déroulement d'un traitement rationnel

On verra ici très largement comment, pas à pas, résoudre un problème. Le traitement rationnel d'un patient repose sur la logique et le bon sens. La lecture du chapitre 1 vous permettra de comprendre que la prescription d'un médicament s'inscrit dans un processus auquel contribuent de multiples composantes telles que la définition de l'objectif thérapeutique et l'information du patient.

Section 2: Comment choisir ses médicaments de prédilection

Cette section explique les principes du choix des médicaments et la manière d'en faire usage dans la pratique. Vous apprendrez à désigner ces médicaments dont vous vous servirez régulièrement et qui vous deviendront familiers — les « médicaments de prédilection ». Vous devrez souvent consulter votre manuel de pharmacologie, le formulaire national ainsi que les diverses recommandations de traitement existantes. Lorsque vous aurez assimilé le contenu de cette deuxième section, vous saurez de quelle manière choisir un médicament pour traiter un cas ou répondre à une demande.

Section 3: Comment traiter ses patients

On montrera ici comment traiter un patient, chaque étape du processus correspondant faisant l'objet d'un chapitre distinct. En s'appuyant sur des exemples concrets, on verra comment choisir, prescrire et suivre un traitement, et aussi comment communiquer efficacement avec les patients. Après quoi vous serez prêt à mettre en pratique vos connaissances.

Section 4: Comment garder à jour ses connaissances

Pour être un bon médecin et pour le rester, vous devrez également savoir obtenir et interpréter des renseignements actualisés sur les médicaments. Cette quatrième section décrit les avantages et inconvénients respectifs des diverses sources d'information.

Annexes

À la fin de l'ouvrage se trouvent quatre annexes, à savoir: un bref rappel des principes fondamentaux de la pharmacologie appliqués à la pratique quotidienne; une bibliographie, partiellement commentée, indiquant les grands ouvrages de référence; des aide-mémoire pour l'administration des formes galéniques usuelles; un guide élémentaire des injections.

N'oubliez pas...

Que même si vous n'êtes pas toujours d'accord avec les choix thérapeutiques indiqués pour certains des exemples, la prescription fait partie d'un processus logique déductif faisant appel à des données complètes et objectives. Elle n'est pas une « recette de cuisine », pas plus qu'elle ne relève d'un automatisme ou d'une pression commerciale.

Noms des médicaments

Il est hautement important que les étudiants en médecine apprennent à utiliser les noms génériques des médicaments. C'est pourquoi, tout au long de cet ouvrage, on se servira des dénominations communes internationales (DCI).

Commentaires

Le Programme d'Action de l'OMS pour les Médicaments essentiels souhaite vivement qu'on lui fasse part d'un maximum de commentaires sur le contenu du présent manuel et qu'on lui rapporte l'usage qui est fait de ce dernier. Adresse pour la correspondance: Programme d'Action pour les Médicaments essentiels, Organisation mondiale de la santé, 1211 Genève 27, Suisse (fax: 41 22/791 4167, e-mail: DAPMAIL@WHO.CH).

P**remière section : Vue
d'ensemble**

En guise d'introduction, on trouvera ici une vue d'ensemble de ce qu'est un processus de prescription logique. On part de l'exemple simple d'un chauffeur de taxi souffrant d'une toux, pour ensuite analyser la façon dont ce cas clinique est résolu. On examine tout d'abord le cheminement aboutissant à définir un traitement de prédilection, puis on présente dans leurs grandes lignes les étapes successives du traitement rationnel telles qu'approfondies dans les chapitres suivants.

Chapitre 1	page
Déroulement d'un traitement rationnel.....	6
Définition d'un traitement de prédilection.....	7
Étapes successives de la prescription rationnelle	9
Conclusion.....	11
Résumé	11

C hapitre 1

Déroulement d'un traitement rationnel

Ce chapitre présente dans ses grands traits le processus aboutissant au choix d'un traitement médicamenteux, en s'appuyant sur le cas clinique fictif d'un patient affecté d'une toux sèche. On y met l'accent sur la façon structurée de choisir un médicament. Il ne s'agit donc pas ici de recommandations pour le traitement d'une toux sèche, d'autant plus que certains praticiens estimeraient qu'en l'occurrence il n'y a pas lieu de prescrire de médicament. Chacune des étapes présentées brièvement sera reprise en détail dans les chapitres suivants.

Toute expérimentation scientifique sérieuse doit se plier à une méthode stricte consistant à définir le problème, à formuler une hypothèse, à effectuer l'expérimentation, à prendre connaissance des résultats et à concevoir un procédé de vérification. Cette démarche, notamment pour ce qui concerne la vérification, est garante de la validité des résultats. Or, il en va de même lorsque vous traitez un patient. Il vous faut tout d'abord définir soigneusement quel est son **problème**, c'est-à-dire que vous devez poser un **diagnostic**. Après quoi il vous faut spécifier **l'objectif thérapeutique**, puis, en tenant compte des diverses options, **décider d'un traitement** dont l'efficacité et l'innocuité sont démontrées. Ensuite **commence le traitement**: vous établissez par exemple une ordonnance avec toute la précision requise et donnez clairement au patient les **renseignements et consignes** nécessaires. Quelque temps après, vous **observez les effets** du traitement, et ce n'est qu'alors que vous savez s'il a réussi. Si le problème a été résolu, le traitement peut être **arrêté**. Dans le cas contraire, il faut reprendre les différentes étapes de la démarche.

Exemple: patient 1

Vous assistez à la consultation d'un généraliste et observez le cas suivant. Un chauffeur de taxi âgé de 52 ans se plaint d'avoir mal à la gorge et de tousser depuis que, deux semaines auparavant, il a attrapé froid. Il n'éternue plus mais continue de tousser, surtout la nuit. L'anamnèse et l'examen clinique ne révèlent rien de particulier, si ce n'est une angine. Le médecin conseille au patient d'arrêter de fumer et lui remet une ordonnance lui prescrivant de prendre pendant 3 jours des cachets de codéine à 15 mg, à raison de 1 comprimé 3 fois par jour.

Penchons-nous sur ce cas. Lorsqu'on observe un médecin expérimenté, le processus menant au choix d'un traitement et à une prescription semble aisé: il réfléchit brièvement puis, généralement, décide rapidement que faire. Or, au

stade de formation où vous en êtes, ne tentez pas de faire de même. Choisir un traitement est plus difficile qu'il n'y paraît et, pour acquérir de l'expérience, il vous faudra travailler très systématiquement.

En fait, le choix d'un traitement passe par deux étapes importantes: tout d'abord, on envisage le traitement de prédilection, qui est lui-même le fruit d'un processus accompli antérieurement; dans un second temps, il s'agit de vérifier que ce traitement de prédilection convient précisément à ce patient. Aussi, pour aller de l'avant, on doit commencer par définir un traitement de prédilection pour la toux sèche.

Définition d'un traitement de prédilection pour la toux sèche

Plutôt que de passer en revue chaque fois qu'on a besoin de soigner une toux sèche tous les médicaments possibles, vous devez d'emblée en choisir un qui deviendra votre premier recours classique, votre moyen de prédilection. De manière générale, vous devez à cette fin spécifier votre objectif thérapeutique, répertorier l'éventail des traitements puis en choisir un que vous estimez être à la fois plus efficace, plus sûr, mieux adapté et moins onéreux que les autres. La marche à suivre pour définir un traitement de prédilection est résumée dans le présent chapitre; on l'approfondira dans la deuxième section de ce manuel.

Spécifiez votre objectif thérapeutique

En l'occurrence, on veut définir un traitement de prédilection pour couper une toux sèche.

Répertoriez les divers traitements possibles

Un traitement peut revêtir quatre aspects, qui éventuellement se combinent: informations ou conseils; thérapie non médicamenteuse; thérapie médicamenteuse; orientation-recours.

Pour la toux sèche, il est possible **d'informer et de conseiller** le patient en lui expliquant que la muqueuse ne guérira pas à cause de la toux, et en lui indiquant d'éviter de fumer et de se trouver dans la circulation et ses gaz d'échappement, car cela augmente l'irritation. Pour cette affection, il n'existe aucun **traitement non médicamenteux** spécifique; en revanche, on peut la soigner avec divers **médicaments**. C'est pendant vos études à la faculté que vous devrez opter pour un médicament de prédilection et apprendre à le connaître parfaitement. Pour traiter une toux sèche, le médicament de prédilection pourrait être soit un antitussif contenant un opioïde, soit un antihistaminique exerçant un effet sédatif. Enfin, on pourrait demander des examens biologiques pour le patient ou **l'envoyer chez un autre praticien** (orientation-recours), ce qui dans le cadre du traitement initial d'une toux sèche ne s'impose pas. Bref, le traitement d'une toux sèche peut consister à conseiller au patient d'éviter ce qui favorise l'irritation du

poumon, à couper la toux à l'aide d'un médicament, ou encore à faire l'un et l'autre.

Choisissez votre traitement de prédilection en tenant compte de son efficacité, de son innocuité, de son adéquation et de son coût

Vous devez maintenant comparer les diverses possibilités de traitement et, pour cela, scientifiquement et objectivement, vous référer à quatre critères: l'efficacité; l'innocuité; l'adéquation; le coût.

Si le patient veut et peut suivre les conseils visant à éviter l'irritation pulmonaire par le tabagisme, la pollution atmosphérique, etc., il devrait guérir, l'inflammation de la muqueuse disparaissant probablement en quelques jours; cette solution est sûre et bon marché. Toutefois, le besoin de nicotine peut être tel que le fumeur ne parvient pas à suivre la consigne.

Les antitussifs à base d'opioïdes tels que la codéine, la noscapine, la pholcodine, le dextrométhorphan, ou ceux qui contiennent des opiacés — morphine, diamorphine ou méthadone — suppriment le réflexe tussigène, ce qui permet à la muqueuse de se régénérer, encore que moins efficacement si les poumons continuent d'être irrités. Les effets secondaires les plus fréquents de ces produits sont la constipation, les vertiges et la sédation. À haute dose, ils peuvent même déprimer le centre respiratoire, tandis qu'à long terme un épuisement d'effet se développe parfois. Les antihistaminiques sédatifs tels que la diphénhydramine sont utilisés comme antitussifs dans de nombreuses préparations; ils induisent tous de la somnolence, cependant que leur efficacité est contestée.

L'appréciation de ces caractéristiques constitue l'étape la plus difficile d'un choix qui n'appartient qu'à vous-même. Bien que ce qui ressort des données soit passablement clair, les prescripteurs ont affaire à des contextes sociaux variés et à diverses possibilités de traitement. C'est pourquoi le présent manuel se propose de vous enseigner non pas **quoi** choisir, mais **comment** choisir, en fonction des ressources des systèmes de santé dont vous dépendez.

Si l'on considère ces deux classes de médicaments — antitussifs et antihistaminiques sédatifs — force est de conclure que les moyens de soigner une toux sèche sont limités. Aussi bien, maints prescripteurs feront valoir qu'on n'a

guère besoin de médicaments de ce genre, ce qui est particulièrement pertinent concernant les multiples préparations contre la toux ou contre les refroidissements qu'on trouve sur le marché. Quoi qu'il en soit, pour les besoins de l'exemple qui nous occupe, on admettra qu'une toux sèche non productive est parfois très gênante et que sa suppression durant quelques jours peut avoir des effets bénéfiques. Pour assurer une efficacité optimale, on préférera alors choisir un médicament contenant un opioïde.

Dans ce groupe, c'est probablement la codéine qui convient le mieux; on la prescrit sous forme de comprimés ou de sirop. La noscapine, elle, peut avoir des effets tératogènes; elle ne figure pas au Formulaire national britannique, bien qu'elle soit homologuée dans plusieurs pays. Quant à la pholcodine, on ne la trouve pas sous forme de comprimés. Ni la noscapine ni la pholcodine ne figurent sur la Liste modèle de l'OMS. Enfin, les opiacés, plus forts, ne sont recommandés qu'en phase terminale de maladie.

Vu ce qui précède, nous proposerions comme traitement de prédilection ce qui suit. Pour la plupart des patients souffrant d'une toux sèche à la suite d'un refroidissement, les conseils donneront de bons résultats s'ils sont pratiques et acceptables compte tenu de la situation de chaque malade. L'intérêt du conseil est qu'il est certainement plus sûr et meilleur marché que les médicaments; si l'état du patient ne s'améliore pas dans la semaine qui suit, on pourra prescrire de la codéine. Si le traitement médicamenteux n'est pas suivi d'effet au bout d'une semaine, il conviendra de revoir le diagnostic et de s'assurer de la bonne observance.

Pour la toux sèche, la codéine est notre médicament de prédilection. La posologie standard pour les adultes est de 30 à 60 mg 3 à 4 fois par jour (Formulaire national britannique). On pourrait aussi envisager d'utiliser la noscapine et la pholcodine.

Étapes successives de la prescription rationnelle

Maintenant que nous avons décidé d'un traitement de prédilection pour la toux sèche, nous pouvons voir en quoi consiste l'ensemble du processus de prescription rationnelle. Celui-ci compte six étapes, dont chacune est présentée brièvement en s'aidant de l'exemple du patient présentant une toux sèche. À la section 3, chacune de ces étapes sera reprise en détail.

Étape 1: Identifier le problème du patient

Le problème du patient peut être décrit comme une toux sèche persistante et des maux de gorge. Or, ce sont là des symptômes auxquels s'arrête le patient, tandis que le médecin peut s'inquiéter d'autre chose et déceler d'autres dangers. Le problème du patient peut se traduire par un diagnostic concret de toux sèche persistant deux semaines après le refroidissement. Ça peut être dû à trois causes,

dont la plus probable est que la muqueuse bronchique a subi les effets du coup de froid et s'irrite facilement. Secundo, il se pourrait qu'il y ait une infection bactérienne, mais c'est improbable (d'une part, absence de fièvre; d'autre part, les expectorations ne sont ni verdâtres ni jaunâtres). Tertio, et c'est encore moins vraisemblable, la toux est due à une tumeur pulmonaire — hypothèse qu'on envisagerait toutefois si la toux persistait.

Étape 2: Spécifier l'objectif thérapeutique

C'est probablement l'irritation prolongée des muqueuses qui est responsable de la toux. Le premier objectif thérapeutique est donc de faire cesser l'irritation en enrayant la toux de sorte que la muqueuse guérisse.

Étape 3: Assurer vous de l'adéquation du médicament de prédilection

Vous avez opté pour un traitement de prédilection de la toux sèche, c'est-à-dire pour le traitement qui, de manière générale, est le plus efficace pour faire disparaître ce symptôme. Mais vous devez vous assurer qu'il convient au patient à soigner. En d'autres termes, est-il **efficace** et **sûr** dans son cas?

Dans notre exemple, on est fondé à penser que les conseils prodigués au patient ne seront pas suivis: 1) il ne renoncera probablement pas à fumer; 2) chauffeur de taxi, il ne peut rester à l'écart de la circulation et des gaz d'échappement. Certes, on le conseillera quoi qu'il en soit, mais on reconsidérera le recours au médicament de prédilection, dont on s'assurera qu'il convient en se demandant s'il est efficace et sûr.

La codéine est efficace, et la prise quotidienne de quelques comprimés n'est pas malcommode. Pourtant, en l'espèce, il y a un problème: le patient conduit un taxi et la codéine a un effet sédatif. Il vaudrait donc mieux prescrire un antitussif non sédatif.

Or, parmi les opioïdes, la noscapine et la pholcodine ont les mêmes effets secondaires — c'est là une chose fréquente au sein d'un même groupe de médicaments. Quant aux antihistaminiques, leur effet sédatif est encore plus marqué et ils sont sans doute inefficaces. Nous voici amenés à conclure qu'il est dès lors préférable de ne prescrire aucun médicament. Si l'on juge malgré tout qu'un médicament est indispensable, on prescrira la codéine, à la posologie minimale et pour quelques jours seulement.

Étape 4: Commencer le traitement

Conseillez tout d'abord le patient dans le sens indiqué plus haut, en lui présentant les enjeux. Soyez bref et utilisez des termes accessibles. Prescrivez ensuite la codéine en rédigeant l'ordonnance suivante: codéine à 15 mg; 10 comprimés; 1 comprimé 3 fois par jour; date; signature; nom, adresse et âge du patient ainsi que, le cas échéant, références de l'assurance. Écrivez lisiblement.

Étape 5: Donner des informations, des instructions, et des mises en garde

Informez le patient que la codéine coupe la toux et qu'elle agit en 2 à 3 heures, qu'elle occasionne parfois de la constipation et qu'elle le fera somnoler s'il en prend trop ou s'il boit de l'alcool. Conseillez-lui également de revenir si, après une semaine, la toux n'a pas cessé ou qu'il éprouve des effets secondaires très pénibles. Enfin, insistez sur le fait qu'il doit bien se conformer à la posologie indiquée et ne pas consommer d'alcool. Ce serait une bonne chose que de lui demander de résumer dans ses propres termes les consignes essentielles pour s'assurer qu'elles ont été bien comprises.

Étape 6: Surveiller le traitement et y mettre éventuellement fin

Si le patient ne revient pas à la consultation, c'est sans doute que son état s'est amélioré. Si tel n'est pas le cas et qu'il revient, cela peut tenir à ce que: 1) le traitement était inefficace; 2) le traitement n'était pas sûr, c'est-à-dire qu'il s'est par exemple manifesté des effets secondaires intolérables; 3) le traitement n'était pas commode — il était difficile de suivre la posologie ou le goût des comprimés était désagréable. Il peut s'agir aussi d'une combinaison de ces trois raisons.

Si les symptômes du patient persistent, il vous faudra vous demander si le diagnostic, le traitement, l'observance de celui-ci et la procédure de surveillance étaient tous corrects. Il s'agira en fait de reprendre la procédure depuis le début. Il arrive qu'il n'y ait pas de solution définitive au problème — ce que l'on constate pour des maladies chroniques telles que l'hypertension. Dans ce cas, vous devrez vous contenter de suivre attentivement l'état de santé du patient et d'améliorer l'observance. Parfois aussi, vous changerez de traitement parce que des soins palliatifs devront remplacer les soins curatifs, ce qui se fait au stade terminal du cancer ou du SIDA.

Conclusion

Ainsi, ce qui semble au premier abord n'être qu'une consultation de quelques minutes est en réalité l'aboutissement d'un processus analytique complexe. Ce que vous ne devez pas faire, c'est imiter ce généraliste à la consultation duquel vous venez d'assister et tenir pour acquis qu'une toux sèche se traite avec 3 fois 15 mg de codéine quotidiennement pendant 3 jours, car ce n'est pas toujours vrai. Vous devez au contraire édifier votre pratique clinique sur les principes fondamentaux du choix d'un traitement tels qu'on les a esquissés plus haut. Ci-dessous, un résumé récapitule les différentes étapes, qui seront chacune reprises en détail aux chapitres suivants.

Résumé**Déroutement d'un traitement rationnel**

Étape 1: Identifier quel est le problème du patient

Étape 2: Spécifier l'objectif thérapeutique

À quoi vous proposez-vous d'aboutir avec ce traitement?

Étape 3: Assurer vous de l'adéquation du médicament de prédilection

Vérifier son efficacité et son innocuité

Étape 4: Commencer le traitement

Étape 5: Donner des informations, des instructions, et des mises en garde

Étape 6: Surveiller le traitement et y mettre éventuellement fin

S ection 2: Comment choisir ses médicaments de prédilection

Vous allez apprendre dans cette section comment choisir les produits qui deviendront vos médicaments de prédilection. On expliquera les principes du choix de ces médicaments et la façon de s'en servir dans la pratique. Le chapitre 2 montre pourquoi chaque médecin devrait se doter d'une liste de médicaments de prédilection propre, et aussi les précautions que cela demande. Le chapitre 3 propose un exemple détaillé pour illustrer le choix rationnel des médicaments de prédilection. Le chapitre 4 reprend ces éléments de manière théorique et critique, et il résume l'ensemble du processus. Enfin, au chapitre 5, on décrit ce qui distingue un médicament de prédilection d'un traitement de prédilection: les problèmes de santé ne se traitent pas tous avec des médicaments.

Il se peut que pour choisir vos médicaments de prédilection vous désiriez rafraîchir certaines connaissances élémentaires de pharmacologie: l'annexe 1 vous y aidera.

Chapitre 2	page
La notion de médicament de prédilection	14
Chapitre 3	
Choix d'un médicament de prédilection: l'exemple de l'angine de poitrine.....	16
Chapitre 4	
Recommandations pour le choix des médicaments de prédilection.....	23
Étape i: Poser le diagnostic	23
Étape ii: Spécifier l'objectif thérapeutique.....	23
Étape iii: Répertorier les groupes de médicaments efficaces.....	24
Étape iv: Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables	24

Étape v: Choisir le médicament de prédilection.....27

Chapitre 5

Médicament de prédilection et traitement de prédilection.....31

C hapitre 2

La notion de « médicament de prédilection »

Médecin, il vous arrive de recevoir à votre consultation quotidienne 40 patients, voire plus, dont bon nombre doivent être soignés avec des médicaments. Pour décider relativement vite quel produit prescrire dans chaque cas, la notion de « médicaments de prédilection » va vous être très utile. Les médicaments de prédilection sont des médicaments que vous connaissez bien et auxquels vous avez choisi de recourir, dans la mesure du possible, de préférence aux autres: à indications égales, ils constituent votre première réponse thérapeutique.

Cette notion dépasse le choix d'une substance pharmacologique: elle englobe la forme galénique, le schéma posologique et la durée du traitement. D'un pays à l'autre et d'un clinicien à l'autre, les médicaments de prédilection varieront en fonction de leur disponibilité et de leur prix, du contenu des formulaires nationaux et de la liste des médicaments essentiels, de la façon dont chacun interprète les renseignements dont il dispose. La pertinence de cette notion est toutefois universelle. Dans la pratique quotidienne, elle dispense le médecin de chercher à tout bout de champ quoi prescrire. En outre, à mesure qu'on utilise régulièrement les mêmes produits, on en connaît mieux les effets thérapeutiques et les effets secondaires, ce dont les patients profitent bien évidemment.

Médicaments de prédilection, médicaments essentiels et recommandations en matière de traitement standard

Il existe un rapport entre, d'une part, la liste de médicaments de prédilection que vous, médecin, dressez à votre usage personnel, et, d'autre part, la liste nationale des médicaments essentiels et les recommandations en matière de traitement standard.

D'ordinaire, les médicaments autorisés à la vente et ceux qui figurent sur la liste nationale des médicaments essentiels sont bien plus nombreux que ceux que vous êtes appelé à prescrire couramment. En fait, l'arsenal habituel de la majorité des cliniciens ne compte que 40 à 60 produits. C'est pourquoi vous avez avantage à prévoir le vôtre, et cela rationnellement, ce qui équivaut en quelque sorte à dresser votre propre liste de médicaments essentiels. Le chapitre 4 vous expliquera en détail comment procéder.

Les recommandations en matière de traitement standard qu'ont élaborées certains établissements, les pays ou des organisations internationales (dont l'OMS) concernent les affections les plus fréquentes telles que les infections aiguës des

voies respiratoires, les maladies diarrhéiques et les maladies sexuellement transmissibles (MST). Elles se fondent sur des conclusions scientifiques dignes de foi, unanimement cautionnées par les spécialistes. S'agissant de prescrire rationnellement, elles sont donc un instrument appréciable. Il vous faudra vous y montrer très attentif lorsque vous déciderez de vos médicaments de prédilection et, en règle générale, votre pratique s'appuiera sur elles.

Médicaments de prédilection et traitement de prédilection

Il y a lieu de distinguer médicaments de prédilection et traitement de prédilection. La différence tient à ce que: le traitement de certaines maladies n'exige pas de médicament; un traitement de prédilection ne fait pas nécessairement appel à un médicament de prédilection. Le concept de traitement de prédilection a été vu au chapitre précédent. On constatera dans les chapitres à venir que le choix d'un médicament de prédilection s'opère selon une démarche similaire.

Recommandation importante

Il est très fréquent que les futurs praticiens, au lieu de dresser leur propre liste de médicaments de prédilection, reprennent soit celle de leurs enseignants en clinique, soit celles figurant dans les recommandations ou formulaires nationaux ou locaux. Or, il y a quatre bonnes raisons de se garder de faire cela:

- ◆ le bien-être de votre patient est de votre responsabilité; vous ne pouvez vous en décharger sur d'autres. Bien que vous puissiez et deviez tenir compte des avis des spécialistes et des recommandations unanimement approuvées, vous devez conserver votre autonomie de jugement. Si, par exemple, un médicament recommandé est contre-indiqué pour un patient, il vous faut lui en prescrire un autre; si la posologie standard est inappropriée, vous devez l'adapter. Enfin, s'il arrive que vous désapprouviez le traitement ou le médicament recommandés usuellement, soyez en mesure de justifier vos vues auprès de qui de droit. Les recommandations et les formulaires sont pour la plupart mis à jour régulièrement;
- ◆ en choisissant vous-même vos médicaments de prédilection, vous apprendrez à manier les concepts et les données pharmacologiques. Ainsi, vous acquerez la faculté de distinguer les caractéristiques importantes d'un médicament de celles qui le sont moins, grâce à quoi vous en évaluerez plus aisément l'intérêt thérapeutique et comparerez mieux des renseignements éventuellement contradictoires à son sujet;
- ◆ en choisissant vous-même vos médicaments de prédilection, vous connaîtrez les solutions de rechange si vous êtes contraint de renoncer à un médicament de prédilection en raison de contre-indications ou d'effets secondaires graves, d'une indisponibilité du produit, etc. Il en va de même lorsqu'on ne peut appliquer un traitement standard recommandé. Grâce à l'expérience que vous aurez acquise en constituant votre gamme de médicaments de prédilection, il vous sera plus facile de choisir un autre médicament;

- ✦ vous serez informé régulièrement, à propos de nouveaux médicaments, d'effets secondaires récemment constatés, de nouvelles indications, etc. Rappelez-vous toutefois que le produit le plus récent et le plus cher n'est pas forcément le meilleur ou le plus sûr, ou celui dont le rapport efficacité-coût est le plus favorable. Si vous êtes incapable d'évaluer ces renseignements, vous ne pourrez pas revoir votre liste et vous vous bornerez à prescrire des médicaments que vous vantent vos confrères ou les délégués médicaux.

C

hapitre 3

Choix d'un médicament de prédilection: l'exemple de l'angine de poitrine

Exemple: patient 2

Vous voici médecin. L'un de vos premiers patients est un homme âgé de 60 ans n'ayant pas d'antécédents médicaux. Le mois précédent, il a été saisi plusieurs fois de douleurs dans la poitrine qui le suffoquaient, ces crises se déclenchant à l'occasion d'un travail physique et cessant rapidement dès qu'il l'interrompait. Depuis quatre ans, le patient ne fume pas. Son père et son frère sont décédés d'une crise cardiaque. Hormis de l'aspirine occasionnellement, il n'a pris aucun médicament pendant l'année écoulée. L'auscultation révèle un souffle perceptible à l'artère carotide droite et à l'artère fémorale droite. À l'examen physique, on ne décèle aucune autre anomalie. La pression artérielle est de 130/85; le pouls, régulier, est de 78; le poids est normal.

Votre diagnostic est relativement sûr: ce patient souffre d'angine de poitrine. Vous lui expliquez de quoi il s'agit. Il écoute attentivement, puis vous demande ce qu'il y a lieu de faire. Vous lui expliquez alors que ces crises s'arrêtent généralement d'elles-mêmes, mais qu'on peut également les enrayer avec des médicaments, moyen qu'il approuve explicitement. Vous êtes vous-même favorable à une thérapie médicamenteuse, sans savoir sur quel produit porter votre choix: aténolol, trinitrate de glycéryle, furosémide, métoprolol, vérapamil, halopéridol (non, ça c'est autre chose) — tous ces mots traversent votre esprit. Que faire? Vous envisagez de prescrire du Cordacor^{®1}, parce que vous avez lu quelque chose au sujet de ce médicament dans une réclame. Mais à quelle dose le prescrire? Il vous faut admettre que vous ne le savez pas exactement.

Le soir, à la maison, vous repensez à ce cas et à la nécessité de trouver le bon médicament pour ce patient. L'angine de poitrine est une affection fréquente; aussi, vous décidez de choisir un médicament de prédilection auquel vous recourrez dans l'avenir lorsque vous soignerez ceux qui en sont atteints.

Le processus menant au choix d'un médicament de prédilection peut être décomposé en cinq étapes (tableau 1), dans l'ensemble assez comparables à celles qui ont marqué le traitement du patient affecté d'une toux sèche (cf. chapitre 1). À cela près toutefois que, précédemment, il s'agissait de choisir une thérapeutique

¹ Nom de spécialité fictif.

pour un patient bien précis, tandis qu'on recherche maintenant un médicament de premier choix pour le traitement d'une maladie donnée, sans considérer le cas d'un patient en particulier.

Sur la base de notre exemple — angine de poitrine — nous allons examiner ci-dessous chacune de ces étapes.

Tableau 1:	Processus menant au choix d'un médicament de prédilection
i.	Poser le diagnostic
ii.	Spécifier l'objectif thérapeutique
iii.	Répertorier les groupes de médicaments appropriés
iv.	Opter pour un groupe approprié en fonction des critères applicables
v.	Choisir le médicament de prédilection

Étape i: Poser le diagnostic

L'angine de poitrine est un symptôme plutôt qu'un diagnostic. On peut la diviser en angine de poitrine classique et autres formes; on peut aussi la diviser en forme stable et forme instable. Tous ces aspects ont des conséquences pour le traitement. Pour le patient 2, vous pourriez préciser qu'il s'agit d'une angine de poitrine stable dont la cause est une occlusion partielle (artérioscléreuse) des artères coronaires.

Étape ii: Spécifier l'objectif thérapeutique

L'angine de poitrine se prévient et se traite; les mesures préventives peuvent être très efficaces. Néanmoins, dans l'exemple qui nous occupe, nous nous limitons au traitement: l'objectif thérapeutique en l'occurrence est d'enrayer la crise dès son apparition. L'angine de poitrine étant causée par une hypoxie du myocarde, il faut, pour la traiter, soit augmenter l'apport d'oxygène, soit en réduire la demande. Il est difficile d'augmenter l'apport en cas d'obstruction scléreuse des artères coronaires, car un médicament ne peut pas remédier à une sténose. L'unique solution est donc de réduire la demande d'oxygène du myocarde, et cela au plus vite car la vie du patient est menacée.

L'objectif thérapeutique peut être atteint par le biais d'une réduction: de la précharge diastolique; de la contractilité; de la fréquence; de la postcharge systolique. Tels sont en l'espèce les quatre lieux de l'action pharmacodynamique.²

² Si vos connaissances de la physiopathologie ou des lieux d'action de l'angor sont insuffisantes, il vous faut les rafraîchir. Vous pourriez à cet effet revoir vos notes et vos manuels de pharmacologie ainsi que votre manuel de médecine traitant de cette cardiopathie.

Étape iii: Répertoire des groupes de médicaments efficaces

Le premier critère intervenant dans le choix d'un groupe de médicaments est **l'efficacité**. En l'occurrence, les médicaments appropriés doivent permettre de diminuer la précharge, la contractilité, la fréquence ou la postcharge. On dispose pour cela des dérivés nitrés, des bêta-bloquants et des inhibiteurs calciques, dont les lieux d'action sont indiqués de manière synoptique au tableau 2.

Tableau 2: Lieux d'action des antiangineux

	Précharge	Contractilité	Fréquence	Postcharge
Dérivés nitrés	++	-	-	++
Bêta-bloquants	+	++	++	++
Inhibiteurs des canaux calciques	+	++	++	++

Étape iv: Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables

L'action pharmacologique de ces trois groupes de médicaments doit être comparée de manière approfondie, ce qui requiert qu'on fasse appel à trois autres critères: **l'innocuité**, **l'adéquation** et **le coût du traitement**. La méthode la plus simple consiste à répertorier ces critères sous forme d'un tableau (cf. tableau 3). C'est bien entendu l'efficacité qui est primordiale. On discutera plus loin du coût du traitement.

L'efficacité ne dépend pas seulement de la pharmacodynamique du produit. Selon l'objectif thérapeutique, il convient que le médicament agisse le plus rapidement possible, raison pour laquelle sa pharmacocinétique est tout aussi importante. On trouve dans chaque groupe des médicaments ou des formes galéniques à effet rapide.

Innocuité

Les médicaments des trois groupes considérés occasionnent des effets secondaires, qui découlent pour la plupart de leur mécanisme d'action. Grosso modo, ces effets secondaires sont aussi indésirables les uns que les autres, bien qu'à la posologie normale, il est peu probable qu'ils soient graves.

Adéquation

La question de l'adéquation se pose d'ordinaire en fonction du cas particulier d'un patient et n'entre pas en ligne de compte lorsqu'on choisit un médicament de prédilection. Vous devez cependant garder présentes à l'esprit certaines considérations pratiques: lorsqu'un patient a une crise d'angor, il ne se trouve

généralement personne à ses côtés pour lui administrer le remède par voie parentérale, ce qui signifie qu'il doit pouvoir se l'administrer lui-même. La forme galénique prescrite doit donc le permettre tout en garantissant un effet rapide. On voit au tableau 3 quelles sont pour chacun des groupes retenus les formes galéniques à effet rapide. On trouve dans les trois groupes des préparations à administrer par voie parentérale, mais les dérivés nitrés sont également disponibles sous d'autres formes (dragées sublinguales et nébulisateurs oromuqueux). Tout aussi efficaces et commodes, ces dernières présentent donc un avantage du point de vue de leur utilisation par le patient.

Coût du traitement

D'un pays à l'autre, les prix des médicaments diffèrent et sont plus liés à des médicaments individuels qu'aux groupes auxquels ils appartiennent. Le tableau 4 montre à titre d'exemple quels étaient les prix indicatifs des dérivés nitrés figurant au Formulaire national britannique de mars 1994. On constate l'existence de différences notables. Or, généralement, les dérivés nitrés sont peu onéreux et disponibles sous leur nom générique. Vous devez établir si dans votre pays les dérivés nitrés coûtent plus cher que les bêta-bloquants ou les inhibiteurs des canaux calciques; dans l'affirmative, ils ne seraient plus avantageux.

Tableau 3: Comparaison des trois groupes d'antiangineux		
Efficacité	Innocuité	Adéquation
Dérivés nitrés		
<i>Pharmacodynamique</i> Vasodilatation périphérique	<i>Effets secondaires</i> Bouffées vasomotrices, céphalées, tachycardie passagère	<i>Contre-indications</i> Insuffisance cardiaque, hypotension, hypertension intracrânienne
Épuisement d'effet (notamment à concentration sanguine constante)	Empoisonnement par les nitrates en cas de traitement prolongé par voie orale	Anémie
<i>Pharmacocinétique</i> Métabolisation de premier passage élevée Absorption plus ou moins prononcée dans le tractus gastro-intestinal (moindre pour les mononitrates) Le trinitrate de glycéryle est volatile: les dragées ne se conservent pas longtemps		<i>Formes galéniques à effet rapide :</i> Formes parentérales; dragées sublinguales; nébulisateurs oromuqueux
Béta-bloquants		
<i>Pharmacodynamique</i> Moindre contractilité cardiaque Moindre fréquence cardiaque	<i>Effets secondaires</i> Hypotension, insuffisance cardiaque Bradycardie sinusale, bloc auriculoventriculaire	<i>Contre-indications</i> Hypotension, insuffisance cardiaque Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire, maladie du sinus
Bronchoconstriction, vasoconstriction musculaire, inhibition de la glycogénèse Moindre vasodilatation pénienne	Asthme Sensation de froid dans les extrémités Hypoglycémie Impuissance	Asthme Maladie de Raynaud Diabète
<i>Pharmacocinétique</i> Leurs propriétés lipophiles facilitent le passage de la barrière hémato-encéphalique	Somnolence, atténuation des réflexes, cauchemars	Dysfonctionnement hépatique <i>Formes galéniques à effet rapide</i> Formes parentérales
Inhibiteurs des canaux calciques		
<i>Pharmacodynamique</i>	<i>Effets secondaires</i>	<i>Contre-indications</i>

Vasodilatation coronaire Vasodilatation périphérique (postcharge) Moindre contractilité cardiaque Moindre fréquence cardiaque	Tachycardie, vertiges, bouffées vasomotrices, hypotension Insuffisance cardiaque Bradycardie sinusale, bloc auriculoventriculaire	Hypotension Insuffisance cardiaque Bloc auriculoventriculaire, maladie du sinus <i>Formes galéniques à effet rapide</i> Formes parentérales
--	---	---

Tableau 4: Comparaison de divers dérivés nitrés

	<u>Efficacité</u>	<u>Innocuité</u>	<u>Adéquation</u>	<u>Coût/100 (£)*</u>
Trinitrate de glycéryle	NB: volatile			
Dragées sublinguales 0.4-1mg	0.5-30 min	Identique	Identique	0.29 - 0.59
Comp. voie orale 2.6mg, cap. 1-2.5mg	0.5-7 h	pour tous les dérivés	pour tous les dérivés	3.25 - 4.28
Timbres transdermiques 16-50mg	1-24 h	nitrés	nitrés	42.00 - 77.00
	NB: épuisement d'effet			
Dinitrate d'isosorbide				
Dragées sublinguales 5mg	2-30 min			1.45 - 1.51
Comp. voie orale 10-20 mg	0.5-4 h			1.10 - 2.15
Comp. voie orale (retard) 20-40mg	0.5-10 h			9.52 - 18.95
	NB: épuisement d'effet			
Tétranitrate de pentaérythryle				
Comp. voie orale 30 mg	1-5 h			4.45
Mononitrate d'isosorbide				
Comp. voie orale 10-40mg	0.5-4 h			5.70 - 13.30
Comp./caps. voie orale (retard)	1-10 h			25.00 - 40.82
	NB: épuisement d'effet			
* Prix indicatifs signalés dans le Formulaire national britannique de mars 1994				

Ayant comparé les trois groupes, vous conclurez peut-être que c'est celui des composés nitrés qui présente le plus d'intérêt: dotés d'une efficacité acceptable et aussi sûrs les uns que les autres, ceux-ci offrent l'avantage d'agir immédiatement tout en étant commodes pour le patient, sans coûter plus cher que les médicaments des autres groupes.

Étape v: Choisir le médicament de prédilection

Choix d'une substance active et d'une forme galénique

Les dérivés nitrés ne conviennent pas tous pour soigner une crise aiguë d'angor, certains étant destinés au traitement prophylactique de la maladie. De manière générale, on dispose de trois principes actifs pour soigner l'angine de poitrine: le trinitrate de glycéryle (nitroglycérine); le mononitrate d'isosorbide; le dinitrate d'isosorbide (tableau 4). Ces trois médicaments sont disponibles sous forme de dragées sublinguales et agissent rapidement. Dans certains pays, on trouve également le trinitrate de glycéryle en nébulisateur oromuqueux. Plus coûteux que les dragées, il autorise en revanche une conservation plus longue du produit.

Rien n'indique que ces trois principes actifs diffèrent l'un de l'autre aux plans de l'efficacité et de l'innocuité. Concernant l'adéquation de leur emploi, il en va de même quant aux contre-indications et aux interactions possibles. Cela signifie qu'en dernier ressort c'est le coût qui dictera votre choix. Il peut s'agir du coût unitaire, du coût journalier ou du coût de l'ensemble du traitement. Le tableau 4 montre que les coûts varient considérablement. Étant donné que, dans la majorité des pays, les dragées sont moins chères, c'est peut-être sur elles que se portera votre choix, auquel cas votre médicament de prédilection pour soigner une crise d'angine de poitrine serait: trinitrate de glycéryle, dragées sublinguales à 1 mg.

Choix d'un schéma posologique standard

Vu que le médicament doit être pris lors d'une crise aiguë, il n'y a pas de schéma posologique à proprement parler. Le patient doit recracher la dragée dès que la douleur a disparu. Si, au contraire, elle persiste, il peut reprendre une dragée 5 à 10 minutes plus tard. Il faut conseiller au patient de contacter immédiatement un médecin si malgré cela la douleur ne disparaissait pas.

Choix d'une durée standard de traitement

Il n'y a pas moyen de prédire combien de temps le patient souffrira de ses crises; seul le suivi permettra donc de décider de la durée du traitement. D'ordinaire, on ne prescrit qu'un petit nombre de dragées de trinitrate de glycéryle, car, le principe actif étant passablement volatil, elles risquent de devenir inopérantes à court terme.

Si ce choix vous convient, les dragées sublinguales de trinitrate de glycéryle seront le premier médicament de prédilection de votre formulaire personnel. Dans le cas contraire, vous devriez disposer d'assez de renseignements pour en choisir un autre.

Résumé

Choix d'un médicament de prédilection: l'exemple de l'angine de poitrine

i. Poser le diagnostic	Angine de poitrine stable, causée par une occlusion partielle des artères coronaires			
ii. Spécifier l'objectif thérapeutique	Enrayer la crise au plus tôt Réduire le besoin d'oxygène du myocarde en diminuant la précharge, la contractilité, la fréquence cardiaque ou la postcharge			
iii. Répertoire des groupes de médicaments efficaces	Dérivés nitrés Béta-bloquants Inhibiteurs des canaux calciques			
iv. Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables	efficacité	innocuité	adéquation	coût
Dérivés nitrés (dragées)	+	±	++	+
Béta-bloquants (voie parentérale)	+	±	-	-
Inhibiteurs des canaux calciques (voie parentérale)	+	±	-	-
v. Choisir le médicament de prédilection	efficacité	innocuité	adéquation	coût
Trinitrate de glycéryle (en comprimés)	+	±	+	+
(ou en nébulisateur)	+	±	(+)	-
Dinitrate d'isosorbide (en comprimés)	+	±	+	±
Mononitrate d'isosorbide (en comprimés)	+	±	+	±
Conclusions				
Principe actif, forme galénique:	trinitrate de glycéryle, comprimés sublinguaux à 1 mg			
Schéma posologique:	une dragée en cas crise; prendre une seconde dragée si la douleur persiste			
Durée de la prescription:	selon l'espacement des consultations			

C

hapitre 4

Recommandations pour le choix des médicaments de prédilection

Dans le chapitre précédent, on a vu à titre d'exemple comment choisir un médicament de prédilection pour soigner des crises aiguës d'angine de poitrine, en tenant compte de son efficacité, de son innocuité, de son adéquation et de son coût. On va maintenant reprendre en détail chacune des cinq étapes à parcourir.

Étape i: Poser le diagnostic

Quand vous choisirez un médicament de prédilection, n'oubliez en aucun cas que ce sera un médicament de premier recours destiné à traiter une affection commune. Il ne s'agit donc pas de choisir un médicament pour un

patient distinct — lorsque vous en soignerez un, vous vérifierez que votre médicament de prédilection lui convient à titre personnel (voir le chapitre 8).

Afin d'être en mesure de choisir le médicament pour traiter au mieux une maladie donnée, vous devez étudier la physiopathologie de celle-ci: mieux vous la connaîtrez, plus il sera facile de choisir le médicament de prédilection. Il arrive toutefois que la physiologie de la maladie soit inconnue, alors même qu'un traitement est possible et nécessaire. La démarche consistant à traiter les symptômes sans véritablement s'attaquer à la maladie qui les cause porte le nom de « traitement symptomatique ».

Quand on traite un patient, la première chose à faire est de définir soigneusement quel est son problème (cf. chapitre 6). En revanche, la première étape du choix d'un médicament de prédilection ne consiste qu'à désigner un problème commun.

Étape ii: Spécifier l'objectif thérapeutique

Il est judicieux de définir exactement l'objectif qu'on assigne au médicament: on peut vouloir ramener la pression systolique à une certaine valeur, soigner une maladie infectieuse, éliminer un sentiment d'anxiété, etc. Rappelez-vous toujours que c'est la physiologie ou la physiopathologie qui déterminent le lieu d'action possible du médicament que vous choisirez et qui en limitent l'effet thérapeutique maximal. Il vous sera d'autant plus aisé de choisir votre médicament de prédilection que vous définirez plus finement votre objectif thérapeutique.

Étape iii: Répertorier les groupes de médicaments efficaces

Au cours de cette étape, on met en parallèle l'objectif thérapeutique avec divers médicaments. Rien ne sert de s'intéresser plus avant aux médicaments inefficaces: le premier critère de sélection est donc **l'efficacité**. Initialement, vous vous intéresserez à des groupes de médicaments plutôt qu'à des médicaments particuliers. Il existe en fait des dizaines de milliers de produits différents, qui ne forment au total que soixante-dix groupes pharmacologiques distincts. Tous les médicaments ayant un mécanisme d'action (pharmacodynamique) identique et dont la structure moléculaire est similaire appartiennent à un groupe bien défini. Vu que les principes actifs d'un groupe se caractérisent par la même pharmacodynamique, leurs effets, effets secondaires, contre-indications et interactions sont eux aussi semblables. Les benzodiazépines, bêta-bloquants et pénicillines sont, par exemple, des groupes de médicaments. Notez qu'on retrouve des racines communes dans les noms génériques des produits d'un même groupe. Ainsi, pour les benzodiazépines, le diazépam, le lorazépam, et le témazépam; ou, pour les bêta-bloquants, le propranolol et l'aténolol.

On peut reconnaître les groupes de médicaments efficaces de deux manières. L'une consiste à consulter soit les formulaires ou directives existant à l'échelon de votre hôpital ou du système de santé dont vous dépendez, soit des recommandations internationales telles que celles qu'a émises l'OMS pour le traitement de certains groupes de maladies communes, soit encore la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS. L'autre exige qu'on examine l'index d'un bon ouvrage pharmacologique de référence pour déterminer quels sont les groupes répertoriés correspondant à votre diagnostic ou à votre objectif thérapeutique. Vous constaterez habituellement que seuls deux à quatre groupes de médicaments sont efficaces. L'annexe 2 propose diverses sources de renseignements sur les médicaments et les traitements.

Exercice

Observez plusieurs réclames présentant des nouveaux médicaments. Vous constaterez sans doute avec étonnement que nombre de ces soi-disant « innovations » ressortissent en fait à un groupe de médicaments déjà bien connu.

Étape iv: Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables

Pour être en mesure de comparer des groupes de médicaments efficaces, il vous faut des renseignements concernant **l'efficacité, l'innocuité, l'adéquation et les coûts** (tableaux 3 et 4). Vous pouvez faire bon usage de tableaux du genre de ceux qui apparaissent ici lorsque vous étudiez d'autres diagnostics ou que vous recherchez des médicaments de prédilection de rechange. C'est ainsi qu'on utilise les bêta-bloquants pour soigner l'hypertension, l'angine de poitrine, la migraine, le glaucome et l'arythmie. Quant aux benzodiazépines, on s'en sert comme hypnotiques, anxiolytiques et antiépileptiques.

Malgré la multiplicité des contextes où s'opère le choix des médicaments, les critères de sélection sont relativement universels. L'encadré 2 résume quels critères l'OMS applique à la sélection des médicaments essentiels.

Efficacité

La première colonne du tableau 3 (cf. chapitre 3) renseigne sur la pharmacodynamique et la pharmacocinétique. Pour agir efficacement, le médicament doit atteindre une concentration plasmatique minimale, ce que sa cinétique doit permettre d'obtenir en suivant un schéma posologique simple. Il arrive qu'on ne dispose pas des données pharmacocinétiques pour l'ensemble du groupe de médicaments, car elles dépendent de la forme galénique et de la formulation du produit, encore que la plupart du temps on puisse en répertorier les grandes caractéristiques.

On comparera la pharmacocinétique des produits à la lumière de leur absorption, de leur distribution, de leur métabolisme et de leur excrétion (voir l'annexe 1).

Encadré 2: Critères de choix des médicaments essentiels (OMS)

On doit accorder la priorité aux médicaments dont l'efficacité et l'innocuité sont démontrées, afin de satisfaire les besoins de la majorité de la population. Il faut éviter les redondances de produits et de formes galéniques.

On ne retiendra que les médicaments pour lesquels les résultats d'études cliniques ou épidémiologiques contrôlées, en quantité suffisante et satisfaisant aux exigences scientifiques, ont été communiqués et dont l'efficacité a été prouvée dans des situations variées. Les nouveaux produits ne seront choisis que pour autant qu'ils offrent des avantages évidents par rapport à ceux qu'on emploie actuellement.

Tout médicament doit satisfaire des normes de qualité adéquates, y compris, au besoin, en matière de biodisponibilité ainsi que de stabilité dans les conditions prévisibles de stockage et d'utilisation.

Les médicaments seront désignés selon les DCI (dénominations communes internationales correspondant aux noms génériques), c'est-à-dire selon l'appellation scientifique abrégée de leur principe actif. L'OMS est chargée de définir et de publier les DCI en anglais, espagnol, français, latin et russe.

Le coût du traitement, notamment sous l'angle du rapport efficacité-coût des médicaments ou de leur forme galénique, constitue l'un des principaux critères de sélection.

Quand plusieurs médicaments se révèlent identiques, on donnera la préférence: (1) à ceux qui ont été le plus étudiés; (2) à ceux dont les propriétés pharmacocinétiques sont les plus favorables; (3) à ceux pour lesquels il existe à l'échelon national des installations de fabrication fiables.

La plupart des médicaments essentiels ne devraient être présentés que dans des formulations à un seul principe actif. Les associations en proportions fixes ne sont admissibles que si la dose de chaque principe satisfait aux besoins d'un groupe de population définie et si l'association offre un avantage démontré sur les principes administrés séparément en ce qui concerne l'effet thérapeutique, l'innocuité, l'observance ou le coût.

Innocuité

Sont indiqués dans cette colonne les effets secondaires possibles et la toxicité. La fréquence à laquelle les effets secondaires ordinaires se manifestent ainsi que les marges de sécurité devraient si possible y figurer aussi. Hormis les réactions allergiques, quasiment tous les effets secondaires d'un médicament procèdent directement de son mécanisme d'action.

Adéquation

Lorsque vous sélectionnez vos médicaments de prédilection, il vous faut vous pencher sur certains aspects de leur adéquation, quoiqu'en dernier ressort ce soit le cas particulier du patient qui décide d'une éventuelle utilisation. Les contre-indications ont trait par exemple aux autres affections dont souffrirait le patient

et qui rendraient impossible l'utilisation d'un médicament de prédilection par ailleurs efficace et sûr. D'autre part, un changement survenant dans la physiologie du patient peut influencer la dynamique ou la cinétique de votre médicament de prédilection, auquel cas celui-ci pourrait soit ne pas atteindre sa concentration plasmatique efficace, soit être toxique à sa concentration plasmatique nominale. Quand on soigne une femme enceinte ou une femme qui allaite, il faut tenir compte du bien-être de son enfant. De même, des interactions avec l'alimentation ou avec d'autres produits pharmaceutiques peuvent renforcer ou atténuer l'effet du médicament. Enfin, une forme galénique ou un schéma posologique commodes peuvent être très propices à l'observance du traitement par le patient.

Ce sont là autant d'éléments à considérer lors du choix d'un médicament de prédilection. C'est ainsi que pour les personnes âgées et les enfants, vous devez être attentif au choix des formes galéniques, qui devront être, telles les comprimés ou les préparations liquides, faciles à administrer. Il vous arrivera aussi de soigner des infections des voies urinaires chez des femmes enceintes, pour lesquelles l'utilisation des sulfamides — médicament de prédilection possible — est contre-indiquée pendant les trois derniers mois de la grossesse. Prévoyez donc à l'attention de ce groupe de patientes un second médicament de prédilection pour le traitement de ces infections.

Coût du traitement

Le coût du traitement est toujours un critère important, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement, qu'il soit supporté par l'État, une compagnie d'assurance ou le patient lui-même. Vous ne devrez jamais le perdre de vue, bien qu'il soit parfois difficile de le déterminer pour un groupe de médicaments. Vous constaterez que, globalement, certains groupes de médicaments sont assurément plus onéreux que d'autres. Évaluez toujours le coût total du traitement plutôt que le coût unitaire du médicament. La question du coût est très importante lorsque vous en venez à désigner un produit parmi d'autres.

La décision finale en faveur du groupe de médicaments vous appartient. Elle exige de la pratique, mais elle sera facilitée si elle se fonde sur l'efficacité, l'innocuité, l'adéquation et le coût du traitement. Il arrivera que vous ne puissiez fixer votre choix sur un seul groupe, ce qui vous obligera à en retenir provisoirement deux ou trois jusqu'à la prochaine étape.

Encadré 3: Efficacité, innocuité et coût

Efficacité: Les prescripteurs choisissent d'habitude les médicaments en raison de leur efficacité, tandis qu'ils ne se soucient trop souvent des effets secondaires que lorsque ceux-ci se manifestent. En d'autres termes, on soigne trop de patients avec des médicaments inutilement puissants ou élaborés. (Songez à ces cas où l'on prescrit des antibiotiques à large spectre pour des infections simples.) Autre point à prendre en considération: votre médicament de prédilection peut être supérieur à d'autres produits dans un domaine présentant peu d'intérêt clinique. Il arrive de même qu'un producteur, pour promouvoir un produit cher, en fasse valoir certaines propriétés cinétiques qui ne sont guère intéressantes au plan clinique, alors même qu'existent de bonnes solutions à meilleur prix.

Innocuité: Tout médicament a des effets secondaires, y compris votre médicament de prédilection. Les effets secondaires fâcheux sont un des grands dangers inhérents au monde industrialisé. On estime que près de 10 % des hospitalisations leur sont imputables. S'il est vrai qu'on ne peut prévenir tous les effets fâcheux, il est en revanche possible d'en éviter beaucoup, qui sont en réalité la conséquence de choix ou de dosages inappropriés. De plus, on peut distinguer des groupes de patients à hauts risques pour maints effets secondaires: ce sont la plupart du temps ceux qui exigent invariablement la plus grande vigilance, à savoir les vieillards, les enfants, les femmes enceintes et les personnes souffrant de troubles rénaux ou hépatiques.

Coût: Il se peut qu'en termes d'efficacité et d'innocuité, votre médicament de prédilection soit le plus onéreux. Or, la prescription d'un tel produit est inconcevable quand les ressources sont comptées. À l'occasion, vous vous trouverez devant une alternative: soigner un petit nombre de patients avec un médicament cher; ou en traiter beaucoup plus en leur administrant un médicament qui n'est pas idéal bien qu'acceptable. C'est une situation embarrassante, à laquelle la plupart des prescripteurs sont tôt ou tard confrontés. Il y a également lieu de savoir de quoi il retourne en matière d'assurance maladie et de système de remboursement. Le médicament le plus sûr et le plus efficace pourrait ne pas être remboursé ou ne l'être qu'en partie: inversement, les patients vous demanderont éventuellement de leur prescrire, plutôt que le meilleur produit, celui qui leur est intégralement remboursé. En l'absence de remboursement ou de distribution gratuite, le patient doit acheter le médicament dans une pharmacie du secteur privé. Si l'ordonnance comporte trop de produits, le patient ne pourra pas tous les acheter ou en achètera moins que prévu. Veillez donc à ne prescrire que des médicaments indispensables, disponibles et d'un prix abordable. C'est à vous, le prescripteur, et non au pharmacien ou au patient, qu'il appartient de décider quels produits administrer.

Étape v: Choisir le médicament de prédilection

Le processus aboutissant au choix d'un médicament de prédilection se déroule en plusieurs étapes. On peut parfois en sauter certaines. N'hésitez pas à le tenter, sans oublier toutefois de noter tous les renseignements capitaux, dont les recommandations ou directives existantes en matière de traitement.

Choix d'un principe actif et d'une forme galénique

Le choix d'un principe actif est identique à celui d'un groupe de médicaments, et les données qui s'y rapportent peuvent être répertoriées identiquement. Concrètement, il est presque impossible de choisir un principe actif sans

s'interroger parallèlement sur sa forme galénique. Songez en premier lieu que le principe actif et sa forme doivent être efficaces. C'est essentiellement une affaire de cinétique.

Bien que les mécanismes d'action des substances médicamenteuses d'un même groupe soient identiques, des cinétiques différentes peuvent se traduire par des innocuités et des adéquations inégales. En outre, la commodité d'administration de certains produits peut varier considérablement avec, à la clef, des conséquences notables sur l'observance. À formes galéniques différentes, schémas posologiques différents: tenez-en compte dans votre choix d'un médicament de prédilection. En dernier lieu, enfin, on ne doit jamais oublier quel est le coût du traitement. Les pharmacies des hôpitaux ou les formulaires nationaux peuvent indiquer les prix des produits (voir par exemple le tableau 4 du chapitre 3).

Souvenez-vous que les produits vendus sous leur nom générique sont généralement moins chers que les spécialités, dont le nom est déposé. Si deux médicaments du même groupe vous semblent équivalents, demandez-vous lequel est commercialisé depuis plus longtemps (et donc mieux connu et probablement plus sûr), ou encore lequel est fabriqué dans votre pays. Lorsqu'il apparaît que deux médicaments de groupes différents se valent, vous pouvez les retenir tous deux: vous disposerez ainsi d'une solution de rechange immédiate au cas où l'un ne conviendrait pas au patient. Enfin, vérifiez que votre médicament de prédilection s'accorde aux recommandations existantes en matière de traitement, qu'il figure sur la liste nationale des médicaments essentiels et sur la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS, laquelle est actualisée tous les deux ans.

Choix d'un schéma posologique standard

Les schémas posologiques recommandés s'inspirent d'études cliniques effectuées sur des groupes de patients. Indicateurs de résultats statistiques, ils ne sont pas nécessairement optimaux pour un patient donné. Ils lui conviennent sans doute si son âge, son métabolisme, son absorption et son excrétion correspondent tous à des valeurs moyennes, et en l'absence d'autres maladies ou médication. Il est d'autant plus probable que le schéma doive être adapté au patient que les caractéristiques de celui-ci s'écartent de la moyenne.

La posologie des médicaments figure dans les formulaires, les aide-mémoire pharmaceutiques ou les traités de pharmacologie. Toutefois, elle est la plupart du temps assez vague (par exemple, « 30-90 mg 2 à 4 fois par jour »). Dans la pratique, que prescrire au patient?

La meilleure solution consiste à recopier les différents schémas posologiques dans votre formulaire personnel, lesquels indiquent les minima et les maxima. C'est en traitant un patient particulier que vous arrêterez votre décision. Pour atteindre rapidement une concentration plasmatique efficace, certains médicaments exigent l'administration d'une dose initiale plus importante, tandis que d'autres doivent

être administrés par doses croissantes, d'ordinaire afin que le patient s'adapte aux effets secondaires. Au chapitre 8, on reviendra sur les aspects pratiques de la posologie.

Encadré 4: Grandes caractéristiques des formes galéniques

Administration par voie générale

orale (élixir, sirop, comprimés (enrobés ou retard), poudre, capsules)
 sublinguale (comprimés, aérosol)
 rectale (suppositoires)
 inhalation (gaz, vapeurs)
 injection (sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse, perfusion)

Application locale

peau (onguent, crème, lotion, pâte)
 organes sensoriels (gouttes ou onguent oculaires, gouttes auriculaires, gouttes nasales)
 orale/locale (comprimés, élixir)
 rectale/locale (suppositoires, lavement)
 vaginale (comprimés, ovules, crème)
 inhalation/locale (aérosol, poudre)

Formes orales

efficacité: (-) métabolisme de première passe et absorption incertain, (+) effet progressif
 innocuité: (-) valeur maximale faible, absorption incertaine, irritation gastrique
 commodité: (-)? administration (enfants et vieillards)

Comprimés et aérosols sublinguaux

efficacité: (+) action rapide, pas de métabolisme de première passe
 innocuité: (-) surdosage fréquent
 commodité: (-) emploi des aérosols difficile; (+) emploi des comprimés facile

Préparations rectales

efficacité: (-) absorption incertaine, (+) pas de métabolisme de première passe, rapidité d'action pour le rectol
 innocuité: (-) irritation locale
 commodité: (+) en cas de nausée, de vomissements ou de difficultés d'ingestion

Inhalation de gaz ou de vapeurs

efficacité: (+) rapidité d'action
 innocuité: (-) irritation locale
 commodité: (-) administration par personnel qualifié

Injections

efficacité: (+) rapidité d'action, pas de métabolisme de première passe, précision du dosage
 innocuité: (-) possibilité de surdosage, aseptie souvent défailante
 commodité: (-) douloureuses, ne peuvent être administrées que par du personnel qualifié, plus coûteuses que les formes orales

Préparations à usage local

efficacité: (+) possibilité d'atteindre des concentrations élevées, pénétration systémique limitée
 innocuité: (-) sensibilisation dans le cas des antibiotiques, (+) effets secondaires peu nombreux
 commodité: (-) emploi difficile de certaines préparations vaginales

Choix d'une durée standard de traitement

Lorsque vous prescrivez votre médicament de prédilection à un patient, il vous faut décider de la durée du traitement. En connaissant bien la physiopathologie et le pronostic de la maladie, vous saurez d'habitude assez clairement ce que cette durée doit être. Certaines maladies exigent que le patient soit traité toute sa vie (il en va ainsi du diabète sucré, de l'insuffisance cardiaque ou de la maladie de Parkinson).

La quantité totale de médicament à prescrire dépend du schéma posologique et de la durée du traitement. Elle peut être calculée aisément. À un patient souffrant d'une bronchite, par exemple, vous pouvez prescrire de la pénicilline pendant sept jours. Il ne sera nécessaire de le revoir que si son état ne s'améliore pas, ce qui signifie que vous pourrez établir une ordonnance pour toute la durée du traitement.

Quand on ne peut pas prévoir la durée du traitement, la fréquence des consultations prend de l'importance. Il vous arrivera peut-être aussi de demander à un patient chez qui vous venez de diagnostiquer une hypertension de revenir deux semaines plus tard, pour lui prendre la tension et savoir si des effets secondaires se sont manifestés. Vous prescrirez alors le médicament pour deux semaines. À mesure que vous connaîtrez mieux son cas, vous pourrez par exemple espacer les visites à un mois. Toutefois, dans le cadre du traitement d'une maladie chronique, la surveillance doit se faire au moins une fois par trimestre.

Résumé

Comment choisir un médicament de prédilection

i Poser le diagnostic (physiopathologie)

ii Spécifier l'objectif thérapeutique

iii Répertorier les groupes de médicaments efficaces

iv Opter pour un groupe efficace en fonction des critères applicables

efficacité innocuité adéquation coût

Groupe 1

Groupe 2

Groupe 3

v Choisir le médicament de prédilection

efficacité innocuité adéquation coût

Médicament 1

Médicament 2

Conclusion:	Principe actif, forme galénique: Schéma posologique standard: Durée standard de traitement:
-------------	---

C hapitre 5

Médicament de prédilection et traitement de prédilection

On ne recourt pas à la pharmacothérapie pour toutes les maladies. Comme on l'a vu au chapitre 1, un traitement peut consister à prodiguer des conseils et à renseigner, à faire appel à des moyens non pharmaceutiques, à prescrire des médicaments, à orienter le patient vers d'autres services ou praticiens, ou encore à combiner plusieurs de ces approches. Pour ne pas perdre de vue qu'il est souvent possible et souhaitable de traiter sans l'aide de médicaments, il faut absolument répertorier l'ensemble des solutions thérapeutiques et ne jamais conclure hâtivement qu'un médicament de prédilection *doit* absolument être prescrit. Quand on compare diverses possibilités de traitement, tout comme lorsqu'on choisit des médicaments de prédilection, on doit s'appuyer sur les critères d'efficacité, de sécurité, d'adéquation et de coût. Les exemples proposés ici illustrent concrètement ce propos.

Exercice

Répertoriez toutes les solutions thérapeutiques efficaces et sûres pour ces cas cliniques courants que sont la constipation, une diarrhée aiguë accompagnée de déshydratation bénigne chez un nourrisson et une plaie superficielle. Choisissez ensuite un traitement de prédilection pour chacun d'entre eux. Des solutions sont suggérées et discutées plus loin.

Constipation

On admet en général qu'il y a constipation lorsque, depuis une semaine au moins, le patient n'a pas eu de selles. On peut traiter la constipation comme suit:

Conseils et renseignements:	Boire abondamment, manger des fruits et des aliments riches en fibres. N'aller à la selle que si l'on en ressent le besoin. Ne pas tenter de forcer la défécation. Rassurer le patient en lui faisant valoir que rien n'indique une maladie grave.
Traitement non médicamenteux:	Exercice physique.
Traitement médicamenteux:	Laxatif (votre médicament de prédilection).
Orientation-recours:	Non indiquée.

Les conseils et un traitement non médicamenteux suffiront souvent à résoudre le problème. En raison de l'épuisement de leur effet, les laxatifs ne sont efficaces que brièvement. On peut arriver à en faire un usage immodéré entraînant même parfois des perturbations électrolytiques. Votre principale stratégie de traitement, c'est-à-dire votre traitement de prédilection, doit donc être de conseiller le patient et non de prescrire des médicaments. S'il s'agit d'une constipation grave (et passagère), vous pourrez prescrire votre médicament de prédilection, à savoir, par exemple, des comprimés de séné pendant quelques jours. Si le mal persiste, il faudra envisager d'autres examens pour s'assurer qu'on n'est pas en présence d'un carcinome du côlon, etc.

Diarrhée aiguë accompagnée de déshydratation bénigne chez un nourrisson

Lorsqu'un nourrisson est affecté d'une diarrhée aiguë s'accompagnant d'une déshydratation bénigne, le traitement vise avant tout, d'une part à empêcher l'aggravation de la déshydratation, et d'autre part à réhydrater. Il ne s'agit pas de tenter de soigner l'infection. On peut pour cela:

- Conseils et renseignements: Continuer d'allaiter l'enfant et de le nourrir comme d'habitude; surveiller attentivement son état.
- Traitement non médicamenteux: Donner abondamment à boire (eau dans laquelle a bouilli du riz; solution « maison » à base de sel et de sucre; jus de fruits).
- Traitement médicamenteux: Solution de sels de réhydratation par voie orale administrée par la bouche ou par sonde nasale.
- Orientation-recours: Inutile.

Vos conseils permettront d'éviter l'aggravation de la déshydratation, sans toutefois la soigner; pour compenser les pertes d'eau et d'électrolytes, on devra donner au nourrisson des liquides appropriés et des sels de réhydratation par voie orale. On n'a pas mentionné le métronidazole ou des antibiotiques tels que le cotrimoxazole ou l'ampicilline parce qu'ils sont inefficaces contre une diarrhée aqueuse. Les antibiotiques ne sont indiqués qu'en présence de diarrhée sanglante ou visqueuse, affection beaucoup moins fréquente que la diarrhée aqueuse. Quant au métronidazole, on s'en sert surtout quand un diagnostic d'amibiase est confirmé. Les anti-diarrhéiques tels que le lopéramide et le diphénoxylate ne sont pas non plus indiqués, notamment chez l'enfant: ils masquent la perte continue de liquide organique par les intestins et peuvent donner l'illusion d'un traitement efficace.

Votre traitement de prédilection sera donc le suivant: conseiller de continuer l'alimentation et de donner à boire abondamment, notamment des solutions « maison » à base soit de sel et de sucre soit de sels de réhydratation orale, conformément aux recommandations nationales en matière de traitement; surveiller attentivement le nourrisson.

Plaie superficielle

En présence d'une plaie, l'objectif thérapeutique est de favoriser la guérison et de prévenir l'infection. On peut à cet effet:

Conseils et renseignements: Inspecter fréquemment la plaie; revenir à la consultation si elle s'infecte ou si l'on a de la température.

Traitement non médicamenteux: Nettoyer et panser la plaie.

Traitement médicamenteux: Prophylaxie antitétanique. Antibiotiques (par voie générale ou en application locale).

Orientation-recours: Inutile.

Il y a lieu de nettoyer et de panser la plaie, et, vraisemblablement, de prendre des mesures antitétaniques. Il faut indiquer au patient à quels signes il peut détecter une infection et l'inviter à revenir immédiatement si cela se produit. Il n'est jamais indiqué d'appliquer des antibiotiques sur une plaie, parce qu'ils pénètrent mal et qu'ils font courir un risque de sensibilisation. Les antibiotiques par voie générale sont rarement indiqués à titre prophylactique, sauf pour certains cas bien précis tels que la chirurgie digestive. Ils ne préviennent pas l'infection, car les tissus lésés sont peu perméables, tandis que le médicament peut exercer des effets secondaires graves (allergie, diarrhées, etc.) et induire une antibiorésistance.

Pour une plaie superficielle, votre traitement de prédilection sera donc de la nettoyer et de la panser, d'administrer une prophylaxie antitétanique et de conseiller au patient de la surveiller régulièrement. N'administrez aucun médicament.

Conclusion

Les trois exemples qu'on vient de voir montrent que pour diverses affections courantes, le traitement de prédilection se passe souvent de tout médicament. Il arrive fréquemment que les conseils et les renseignements suffisent, par exemple en cas de constipation. Pour traiter une diarrhée aqueuse aiguë, il est essentiel de conseiller de compenser les pertes liquidiennes et de favoriser la réhydratation plutôt que de prescrire des antidiarrhéiques ou des antibiotiques. Enfin, une plaie devrait être nettoyée et pansée, et l'on n'administrera pas d'antibiotiques.

Pour les cas plus graves, tels qu'une constipation persistante, une déshydratation grave chez un nourrisson ou une plaie profonde, il se peut que l'orientation vers un autre praticien ou un établissement — et non le recours à des médicaments « plus forts » — soit la bonne solution. En conséquence, l'orientation du patient peut également constituer votre traitement de prédilection, par exemple lorsqu'il n'y a aucun moyen pour procéder à des examens complémentaires ou prodiguer des soins plus poussés.

S

ection 3: Comment traiter ses patients

Vous allez découvrir dans cette troisième section du guide comment soigner un patient avec vos médicaments de prédilection. Chaque étape du processus correspondant fera l'objet d'un chapitre distinct. Des exemples concrets illustrent la manière de choisir, prescrire et suivre le traitement, ainsi que la façon dont il vous est possible de communiquer efficacement avec vos patients. À l'issue de cette troisième section, vous pourrez mettre en pratique vos nouvelles connaissances.

Chapitre 6					
Étape 1: Formuler	le	problème	du	page	patient
36					
Chapitre 7					
Étape 2: Spécifier l'objectif thérapeutique				41	
Chapitre 8					
Étape 3: S'assurer de l'adéquation du médicament de prédilection.....				44	
3A: Le principe actif et la forme galénique conviennent-ils à ce patient?.....				45	
3B: La posologie standard convient-elle à ce patient?				47	
3C: La durée standard de traitement convient-elle à ce patient?				52	
Chapitre 9					
Étape 4: Établir l'ordonnance.....				57	

Chapitre 10

Étape 5: Donner des informations, des instructions, et des mises en garde 63

Chapitre 11

Étape 6: Surveiller le traitement et y mettre éventuellement fin 71

C hapitre 6

Étape 1: Formuler le problème du patient

En général, quand un patient se présente à votre consultation, c'est qu'il souffre ou qu'il a un problème. Pour le traiter correctement, il est donc évidemment essentiel de poser un diagnostic correct à son sujet.

Poser un diagnostic consiste à intégrer de manière cohérente de multiples informations: les maux du patient tels que celui-ci les décrit; ses antécédents médicaux; l'examen somatique; les tests biologiques, radiologiques, etc. La discussion de chacun de ces aspects de la pratique médicale dépasse le cadre du présent ouvrage. Aussi, dans ce qui suit et se rapporte au traitement (médicamenteux ou non), on tiendra le diagnostic pour acquis.

Ce dont se plaignent les patients est essentiellement lié à un ou plusieurs symptômes. Bien qu'il y conduise, le symptôme n'est pas le diagnostic. Par exemple, pour les cinq cas présentés ci-dessous, le symptôme — une pharyngite — est commun. Mais le diagnostic l'est-il?

Exercice: patients 3 à 7

Essayez de poser un diagnostic pour chacun des patients suivants. Les cas sont discutés plus bas.

Patient 3:

Homme de 54 ans. Se plaint de forts maux de gorge. Pas d'autre symptôme, pas de fièvre. Hormis l'inflammation du pharynx, l'examen ne révèle rien de particulier.

Patient 4:

Femme de 23 ans. Se plaint d'avoir mal à la gorge, mais également d'être très fatiguée. La palpation du cou révèle des ganglions lymphatiques volumineux. La patiente, qui a un peu de température, vient à la consultation pour prendre connaissance des résultats des examens biologiques auxquels on a procédé la semaine passée.

Patient 5:

Étudiante de 19 ans. Se plaint d'avoir mal à la gorge. À l'examen, on constate une légère inflammation. Il n'y a pas de fièvre et l'examen ne révèle rien d'autre. C'est une jeune fille un peu timide qui ne vous a jamais consulté auparavant pour une raison si mineure.

Patient 6:

Homme de 43 ans. Se plaint de maux de gorge. Le pharynx est légèrement enflammé; le patient n'a pas de fièvre et à l'examen vous

ne relevez pas d'autre signe. Son dossier mentionne qu'il souffre de diarrhée chronique.

Patient 7:

Femme de 32 ans. Souffre d'une angine très douloureuse causée par une infection bactérienne grave, rebelle au traitement à la pénicilline prescrit la semaine précédente.

Patient 3 (angine):

La pharyngite dont souffre ce patient est probablement due à une affection virale bénigne. Il se peut aussi qu'il craigne d'avoir une maladie plus grave (un cancer de la gorge, qui sait?). Il faut le rassurer et le conseiller, non lui prescrire des médicaments. Des antibiotiques seraient inutiles, car sans effet sur le virus.

Patiente 4 (angine):

Les tests hématologiques confirment le diagnostic de SIDA que vous aviez posé. Le cas de cette patiente est complètement différent du cas précédent: l'angine est symptomatique d'une autre maladie.

Patiente 5 (angine):

Vous avez constaté que cette patiente était plutôt timide et vous vous êtes rappelé qu'auparavant elle n'était jamais venue à votre consultation pour une raison si mineure. Vous lui demandez avec gentillesse ce qui se passe réellement et, après une brève hésitation, elle vous confie que ses règles sont en retard de trois mois. Son véritable problème n'a rien à voir avec la gorge.

Patient 6 (angine):

Pour bien comprendre le problème de ce patient, les renseignements qui figurent dans son dossier sont essentiels. L'angine est probablement due au lopéramide qu'il prend pour traiter sa diarrhée chronique, ce médicament réduisant la salivation et occasionnant le dessèchement de la bouche. Un traitement classique de l'angine n'aurait pas résolu son problème. Il faut tenter de comprendre les causes de cette diarrhée chronique, et notamment envisager l'éventualité du SIDA.

Patiente 7 (angine):

En interrogeant soigneusement cette patiente, dont l'affection bactérienne persiste en dépit de la pénicilline, vous vous apercevez qu'elle a interrompu de son propre chef l'antibiothérapie au bout de trois jours parce qu'elle se sentait beaucoup mieux. Or, elle n'aurait pas dû le faire: son problème est donc la conséquence de l'arrêt prématuré du traitement.

Ces cinq exemples montrent que les doléances des patients peuvent traduire des problèmes fort différents: besoin d'être rassuré; maladie sous-jacente; demande d'aide pour résoudre un autre problème; effet indésirable d'un traitement médicamenteux; non-observance d'un traitement. La leçon à retenir est qu'en matière de thérapeutique il faut se garder de conclure hâtivement.

Exemple: patient 8

Homme de 67 ans. Vient à la consultation chercher une ordonnance pour les deux prochains mois. Il affirme se sentir bien et n'avoir rien de particulier à signaler. Il veut que vous lui établissiez une ordonnance pour de la digoxine à 0,25 mg (60 comprimés), du dinitrate d'isosorbide à 5 mg (180 comprimés), du furosémide à 40 mg (60 comprimés), du salbutamol à 4 mg (180 comprimés), de la cimétidine à 200 mg (120 comprimés), du prednisolone à 5 mg (120 comprimés) et de l'amoxicilline à 500 mg (180 comprimés).

Le patient affirme ne souffrir de rien. Mais va-t-il bien pour autant? Il se peut qu'il ait une insuffisance cardiaque, de l'asthme et des maux d'estomac, mais ce qui est certain, c'est qu'il a un autre problème: **la polypharmacie**. Il est improbable que tous les médicaments qu'il réclame lui soient nécessaires. Il se peut même que certains lui aient été prescrits pour contrer les effets secondaires d'autres. En fait, il est parfaitement étonnant qu'il ne se plaigne de rien, si l'on songe à tous les effets secondaires et aux interactions possibles de tous ces produits (dont l'hypokaliémie induite par le furosémide et menant à une intoxication par la digoxine n'est qu'un exemple parmi d'autres).

Une réflexion sagace et une surveillance attentive diront si le patient a vraiment besoin de tous ces médicaments. La digoxine sert vraisemblablement chez lui à traiter une insuffisance cardiaque. Il conviendrait de remplacer le dinitrate d'isosorbide par des comprimés sublinguaux de trinitrate de glycéryle, à ne prendre qu'en cas de crise. De même, vous devez pouvoir arrêter la médication au furosémide (rarement indiquée comme traitement de fond), ou lui substituer un diurétique plus léger tel que l'hydrochlorothiazide. Quant aux comprimés de salbutamol, on pourrait les remplacer par une forme pouvant être inhalée et entraînant moins d'effets secondaires en cas d'utilisation prolongée. On peut imaginer que la cimétidine a été prescrite parce qu'il y avait suspicion d'ulcère de l'estomac, mais il y a lieu de croire que les douleurs gastriques étaient plutôt dues à la prednisolone, dont, en tout état de cause, il doit être possible de réduire la posologie et de prescrire l'emploi en aérosol. Il convient donc d'établir tout d'abord si ce patient a un ulcère de l'estomac et, dans la négative, d'arrêter la cimétidine. Enfin, la médication intensive à l'amoxicilline visait vraisemblablement à prévenir une infection des voies respiratoires. Or, la plupart des micro-organismes hôtes de ce patient seront désormais résistants à cet antibiotique, qu'il faut donc également arrêter d'administrer. En cas d'affection respiratoire aiguë, une antibiothérapie de courte durée devrait suffire.

Encadré 5: Demande pressante de la part d'un patient

Il peut arriver qu'un patient demande de manière pressante un traitement, voire un médicament bien précis, et que cela vous suscite maint embarras. Il est parfois difficile de convaincre certains patients du fait qu'une maladie évolue spontanément vers la guérison; d'autres patients refusent le moindre désagrément ou la moindre indisposition physique. Cette attitude peut occulter un problème psychosocial, tel qu'une utilisation prolongée de benzodiazépines et une dépendance envers ces médicaments. À l'occasion, il est difficile d'interrompre le traitement à cause d'une dépendance psychique ou physique. Ce sont les antalgiques, les somnifères et autres substances psychotropes, les antibiotiques, les décongestifs nasaux, les antitussifs et les remèdes contre les refroidissements, ainsi que les médicaments pour les yeux ou les oreilles qui font le plus souvent l'objet de demandes pressantes de la part des patients.

La personnalité et l'attitude de vos patients sont à cet égard déterminantes. Les attentes des patients découlent souvent des pratiques du médecin qui les suivait auparavant (lequel, par exemple, ne refusait jamais un médicament), des expériences familiales (tel médicament a été très salubre à untel), ou leur sont inspirées par la publicité et par de nombreux autres facteurs. S'il est vrai que, pratiquement, certains patients exigent qu'on leur prescrive un médicament, il arrive souvent aussi que des médecins croient erronément répondre à une demande implicite et qu'ils établissent une ordonnance dans ce sens. Il en va de même des injections ou, en général, des médicaments « forts ».

La demande pressante d'un patient pour un médicament peut remplir diverses fonctions symboliques: l'ordonnance légitime la doléance et consacre la maladie; elle sanctionne la nécessité d'intervention; enfin, elle matérialise l'intérêt que le patient attend du « docteur ». Elle dépasse ainsi de beaucoup l'intérêt pour la substance chimique proprement dite.

Dans les situations de ce genre, on ne peut recommander de comportement type, si ce n'est de veiller à établir un dialogue authentique avec le patient et à expliquer les choses posément. Un bon médecin est aussi quelqu'un qui sait bien communiquer. Il vous faut donc découvrir ce qui pousse le patient à penser comme il le fait. Assurez-vous d'avoir compris ses arguments et de vous être vous-même fait comprendre, et n'oubliez jamais que le patient doit être associé à son traitement: prenez toujours au sérieux son point de vue et soyez prêt à expliquer les raisons de votre choix thérapeutique. Les arguments pertinents sont d'ordinaire convaincants dès lors qu'ils sont exposés intelligiblement.

Votre ennemi, quand un patient vous adresse une demande pressante, c'est le manque de temps, ce temps dont le dialogue et les explications sont gourmands, dont vous avez souvent l'impression de manquer. La discussion est toutefois un investissement dont, à long terme, vous recueillerez les fruits.

Conclusion

Il arrive que des patients viennent vous voir avec une requête, une doléance ou une question ayant trait à des problèmes très divers: besoin de réconfort; indication d'une maladie sous-jacente; appel à l'aide dissimulé pour résoudre un autre problème; effets secondaires d'un traitement médicamenteux; non-observance d'un traitement; pharmacodépendance. En observant attentivement le patient, en menant une anamnèse cohérente, en procédant aux divers examens,

vous devez tenter de circonscrire le véritable problème. Il se peut que votre diagnostic (qui est votre hypothèse de travail) ne corresponde pas à l'idée que le patient se fait lui-même de son problème. Cette étape revêt une importance critique dans le choix d'un traitement approprié. Notez que, souvent, vous ne devrez prescrire aucun médicament.

Résumé

Étape 1: Formuler le problème du patient

- Maladie ou trouble
- Signe d'une maladie sous-jacente
- Problème psychologique ou social, anxiété
- Effets secondaires de médicaments
- Demande de renouvellement d'ordonnance (polypharmacie)
- Non-observance du traitement
- Demande de traitement préventif
- Combinaison de plusieurs de ces éléments

C hapitre 7

Étape 2: Spécifier l'objectif thérapeutique

Avant de décider d'un traitement, il vous faut absolument spécifier votre objectif thérapeutique, c'est-à-dire ce que vous attendez du traitement. Les exercices qui suivent permettent de se familiariser avec cette démarche.

Exercice: patients 9 à 12

Pour chacun des cas présentés ci-dessous, spécifiez votre objectif thérapeutique. Les solutions sont discutées plus bas.

Patiente 9:

Fillette de 4 ans présentant des signes de sous-nutrition légère. Souffre d'une diarrhée aqueuse depuis trois jours. Pas de vomissements. Depuis vingt-quatre heures elle n'a pas uriné. L'examen ne révèle pas de fièvre (36,8°), mais le pouls est rapide et la peau manque d'élasticité.

Patiente 10:

Étudiante de 19 ans. Se plaint de maux de gorge. À l'examen, on constate une légère inflammation du pharynx. Pas de fièvre ou d'autre signe. Après une hésitation, elle vous indique qu'elle n'a pas eu ses règles depuis trois mois. L'examen révèle qu'elle est effectivement enceinte.

Patient 11:

Homme de 44 ans insomniaque depuis six mois. Vient se faire renouveler une ordonnance prescrivant un comprimé de diazépam à 5 mg avant le coucher. Le patient désire 60 comprimés.

Patiente 12:

Femme de 24 ans. Déjà venue à la consultation il y a trois semaines en se plaignant d'être constamment fatiguée depuis qu'elle a accouché de son second enfant. La sclérotique est un peu pâle mais l'hémoglobine est normale. Auparavant, vous lui aviez conseillé de s'abstenir d'effort physique. Elle revient vous voir parce que sa fatigue persiste et qu'un ami lui a dit qu'une injection de vitamines lui ferait du bien. De fait, c'est ce qu'elle souhaite.

Patiente 9 (diarrhée):

Chez cette fillette, la diarrhée est probablement due à une affection virale: les matières sont aqueuses (ni visqueuses ni sanglantes) et il n'y a pas de fièvre. On observe des signes de déshydratation (langueur, miction réduite et sécheresse de la peau). C'est précisément la question de la déshydratation qui est la plus

préoccupante, l'enfant étant déjà légèrement sous-alimentée. En l'occurrence, l'objectif thérapeutique est donc: 1) d'empêcher une aggravation de la déshydratation; 2) de réhydrater. Attention: il ne s'agit pas de soigner l'infection (des antibiotiques seraient de toute manière inefficaces).

Patiente 10 (grossesse):

Vous aurez reconnu ici la patiente 5 qui se plaignait de maux de gorge alors que son véritable problème était la présomption de grossesse. Vous ne résoudrez pas le cas en lui prescrivant un remède contre l'angine. L'objectif thérapeutique dépend de l'attitude de la patiente envers sa grossesse et, à ce propos, il lui faut plus probablement des conseils qu'autre chose. L'objectif thérapeutique, en l'espèce, est donc de l'aider à prendre des dispositions pour l'avenir, ce qui n'implique vraisemblablement pas de traiter sa pharyngite. En outre, parce qu'elle est en début de grossesse, il convient, sauf circonstances impératives, de ne pas lui prescrire de médicament.

Patient 11 (insomnie):

Quant à ce patient, le problème n'est pas de décider quel médicament lui prescrire, mais comment cesser la médication. Le diazépam n'est pas indiqué pour un traitement prolongé de l'insomnie, car un épuisement d'effet apparaît rapidement; il ne doit être utilisé que brièvement, lorsque c'est absolument nécessaire. Dans le cas présent, l'objectif thérapeutique n'est pas de venir à bout de l'insomnie du patient, mais d'éviter la pharmacodépendance. On pourrait donc réduire progressivement la posologie, sous surveillance attentive, afin d'atténuer les symptômes de sevrage, tandis qu'on se tournerait vers des techniques comportementales plus appropriées pour soigner l'insomnie et parvenir ainsi à cesser complètement la médication au diazépam.

Patiente 12 (fatigue):

Il n'y a pas d'explication apparente à la fatigue de cette patiente. C'est pourquoi il est difficile d'établir un plan de traitement rationnel. Une fois exclue l'hypothèse de l'anémie, vous pourriez imaginer que, jeune mère élevant deux enfants et travaillant de surcroît à l'extérieur, elle est en permanence surmenée. Votre objectif thérapeutique est donc de l'aider à réduire son surmenage physique et émotionnel, ce qui exigera peut-être d'impliquer d'autres membres de sa famille. On a ici un bon exemple de traitement non médicamenteux. L'administration de vitamines serait inutile, ne servirait que de placebo. En fait, une injection de vitamines aurait probablement sur vous aussi un effet de placebo en vous donnant l'illusion que vous avez fait quelque chose pour votre patiente.

Conclusion

Vous constatez donc que l'objectif thérapeutique est parfois très simple: on soigne une infection ou une maladie. Mais ce n'est pas toujours le cas, comme pour la patiente dont l'état de fatigue s'explique mal. Il arrive même qu'on soit induit en erreur (étudiante avec l'angine). Vous avez remarqué que le fait de spécifier un

objectif thérapeutique est un bon moyen de structurer votre pensée: ça vous contraint à vous concentrer sur le véritable problème, ce qui limite les possibilités thérapeutiques et, partant, facilite le choix.

Spécifier l'objectif thérapeutique permet d'éviter dans une grande mesure le recours inutile à des médicaments. Cette démarche devrait également vous dissuader de traiter simultanément deux maladies si votre diagnostic est incertain, ce qui pourrait se produire au cas où, constatant de la fièvre, vous ne sauriez s'il faut prescrire un antipaludéen ou des antibiotiques; ou encore, hésitant entre une mycose et un eczéma, s'il convient de prescrire une pommade contenant un antifongique ou un corticostéroïde.

Spécifier l'objectif thérapeutique vous aidera également à ne pas prescrire inutilement une médication à titre prophylactique, faute très fréquente quand on administre un antibiotique pour prévenir l'infection d'une plaie, ce qui est irrationnel.

Avant de commencer le traitement, c'est une bonne idée que de discuter avec le patient de l'objectif thérapeutique: il peut alors vous apparaître que celui-ci a des vues parfaitement divergentes des vôtres quant aux causes de ses maux, au diagnostic et au traitement; de plus, la discussion fait du patient un partenaire informé qui n'en observera que mieux le traitement.

C h a p i t r e 8

Étape 3: S'assurer de l'adéquation du médicament de prédilection

Une fois défini votre objectif thérapeutique, vous devez vous assurer que votre médicament de prédilection est adéquat pour le patient que vous soignez. Vous vous rappelez avoir choisi vos médicaments de prédilection en fonction d'un patient standard hypothétique souffrant d'une certaine affection, en vous appuyant sur les critères d'efficacité, d'innocuité, d'adéquation et de coût. Vous pourriez présumer que ce traitement de prédilection conviendra inmanquablement. Or, le bon clinicien n'est pas celui qui applique des recettes. Vous veillerez donc toujours à ce que votre médicament de prédilection convienne précisément au patient que vous entendez soigner. Le même principe vaut lorsque votre pratique suit les recommandations de traitement nationales, un formulaire hospitalier ou les politiques définies par les autorités de la santé en matière de prescription.

On a expliqué au chapitre 5 quel était le rapport entre un médicament de prédilection et un traitement de prédilection. De fait, vous devez définir des *traitements* de prédilection pour les problèmes que vous rencontrerez couramment dans votre pratique, étant entendu qu'il adviendra souvent que vous optiez pour un traitement non médicamenteux. Le présent guide visant toutefois à favoriser l'acquisition de compétences dans le domaine de la prescription, il insistera désormais sur la pharmacothérapie à l'aide des *médicaments* de prédilection. Mais gardez-vous d'oublier que le traitement de maints patients ne nécessite aucun médicament.

La première démarche de l'étape 3 est de vous référer soit à vos médicaments de prédilection (voir la section 2), soit aux recommandations thérapeutiques disponibles. Dans un cas comme dans l'autre, vous devrez établir avec certitude si: (1) la substance active et la forme galénique conviennent au patient; (2) la posologie standard lui convient également; (3) la durée standard de traitement est appropriée à son cas. En outre, pour chacun de ces trois points, il vous faudra être certain que le traitement envisagé est **efficace** et **sûr**. L'évaluation de l'efficacité implique que vous vérifiez les indications thérapeutiques du médicament et la commodité de la forme pharmaceutique. Quant à l'innocuité, il s'agit de connaître les contre-indications de la substance ainsi que ses éventuelles interactions avec d'autres produits. Avec certains groupes de patients à risques, la prudence est de mise.

Vérifiez que votre médicament de prédilection convient bien

A Substance active et forme galénique

B Schéma posologique standard

C Durée standard de traitement

Pour chacun de ces points assurez-vous de:

l'efficacité (indications, adéquation)

l'innocuité (contre-indications, interactions, groupes à risques)

Étape 3A: Le principe actif et la forme galénique conviennent-ils à ce patient?

Efficacité

On supposera que vous avez choisi tous vos médicaments de prédilection en raison de leur efficacité. Il vous faut néanmoins vous assurer maintenant que le médicament envisagé pour un patient sera **efficace** dans son cas particulier. À cette fin, vérifiez que le principe actif permet a priori d'atteindre l'objectif thérapeutique et que la forme galénique est commode pour le patient. La notion de **confort** est indissociable de l'observance du traitement par le patient, et donc de l'efficacité thérapeutique. Les formes pharmaceutiques ou les emballages compliqués, de même que les exigences spéciales pour la conservation, peuvent être des obstacles majeurs pour certains patients.

Innocuité

Pour un patient donné, l'innocuité d'un médicament dépend de ses contre-indications et de ses interactions avec d'autres produits, phénomènes auxquels sont davantage exposés certains groupes à hauts risques. Les **contre-indications** dépendent du mécanisme d'action du médicament et des particularités du patient. D'ordinaire, les médicaments d'un même groupe présentent des contre-indications identiques. Il faut prendre en considération non seulement les patients à risques (tableau 5) mais aussi des facteurs tels que la présence d'autres maladies. Divers effets secondaires ne sont dangereux que pour certaines catégories de patients — par exemple, la somnolence fait courir des risques aux conducteurs de véhicules. D'autre part, il peut y avoir des **interactions** entre le médicament et quasiment toute autre substance que consomme le patient. Les interactions les mieux connues sont celles qui mettent en jeu d'autres médicaments sur ordonnance, mais vous devez également compter avec les produits en vente libre que le patient est

Tableau 5:
Facteurs/patients à
risques

Grossesse
Lactation
Enfants
Vieillards
Insuffisance rénale
Insuffisance hépatique
Allergie
médicamenteuse
Maladies
concomitantes
Pharmacothérapie
concomitante

susceptible de se procurer. Il peut aussi se produire des interactions avec les aliments, solides ou liquides, notamment avec l'alcool.

D'autre part, il est des médicaments qui perdent leur efficacité en réagissant avec d'autres substances (la tétracycline et le lait en offrent un bon exemple). Concrètement, il se trouve par bonheur que les interactions lourdes de conséquences cliniques sont rares.

Exercice: patients 13 à 16

Assurez-vous que, pour chacun des cas cliniques suivants, le principe actif et la forme pharmaceutique de votre médicament de prédilection conviennent au patient (efficacité et innocuité). Les cas sont discutés plus bas.

Patient 13:

Homme de 45 ans souffrant d'asthme. Prend actuellement du salbutamol en aérosol. Il y a quelques semaines, vous avez diagnostiqué chez lui une hypertension artérielle essentielle (145/100 à plusieurs occasions). Vous lui avez recommandé de suivre un régime sans sel, mais sa pression sanguine demeure élevée. Vous décidez d'ajouter un médicament à votre traitement. Pour l'hypertension chez les moins de 50 ans, votre médicament de prédilection est l'aténolol en comprimés à raison de 50 mg par jour.

Patiente 14:

Fillette de 3 ans. L'enfant vous a été amenée avec une crise d'asthme aiguë, déclenchée probablement par une affection virale. Elle respire à grand peine (expiration sifflante, pas d'expectoration gluante); toux peu importante et fièvre légère (38,2°). L'anamnèse et l'examen ne révèlent rien d'autre. Hormis quelques maladies d'enfance mineures, la fillette n'a jamais été malade auparavant et ne prend pas de médicament. Pour un cas de ce genre, votre médicament de prédilection est le salbutamol en aérosol.

Patiente 15:

Femme de 22 ans, enceinte de deux mois et présentant un gros abcès à l'avant-bras droit. Vous estimez qu'une intervention chirurgicale rapide s'impose mais, entre-temps, votre objectif est de calmer la douleur. Pour les algies courantes, votre médicament de prédilection est l'acide acétylsalicylique (aspirine) en comprimés.

Patient 16:

Garçonnet de 4 ans. L'enfant tousse et a une température de 39,5°. Votre diagnostic: pneumonie. L'un de vos médicaments de prédilection contre la pneumonie est la tétracycline en comprimés.

Patient 13 (hypertension):

Pour les patients de moins de 50 ans, l'aténolol convient bien au traitement de l'hypertension artérielle essentielle et est très commode à utiliser. En revanche, comme tous les bêta-bloquants, il est relativement contre-indiqué en présence

d'asthme. Bien que cette substance soit un bêta-bloquant sélectif, elle peut induire des problèmes d'asthme, notamment à haute dose, car alors sa sélectivité diminue. Si l'asthme est bénin, vous pouvez prescrire de l'aténolol à faible dose. Dans le cas contraire, mieux vaut choisir un diurétique. À cet effet, quasiment toute préparation contenant de l'hydrochlorothiazide convient.

Patiente 14 (fillette avec crise d'asthme):

Pour cette fillette, on recherche un effet rapide qu'on ne peut obtenir avec des comprimés. Les inhalateurs ne conviennent que lorsque le patient sait s'en servir et a encore la capacité d'inhaler, ce qui n'est généralement plus le cas lors d'une crise grave; en outre, les moins de 5 ans peuvent avoir de la peine à utiliser un tel dispositif. D'autre part, il peut être très difficile de pratiquer une intraveineuse sur un petit enfant. Si l'on ne peut recourir à l'aérosol, la meilleure solution consiste dès lors à administrer du salbutamol par voie sous-cutanée ou en injection intramusculaire, ce qui ne pose pas de problème et n'occasionne qu'une douleur brève.

Patiente 15 (abcès):

Cette patiente est enceinte et subira bientôt une intervention chirurgicale. L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué parce qu'il a un effet anticoagulant et qu'il passe la barrière placentaire. Il faut donc se tourner vers un médicament n'ayant pas de propriétés anticoagulantes. Pour cela le paracétamol convient parfaitement et rien n'indique qu'administré peu de temps il ait des effets sur le fœtus.

Patient 16 (pneumonie):

La tétracycline ne convient pas aux enfants de moins de 12 ans parce qu'elle peut occasionner une coloration des dents. Cet antibiotique peut interagir avec le lait, sans compter que l'enfant peut éprouver de la difficulté pour avaler les comprimés, qui sont gros. Il faut donc si possible choisir un autre médicament et une autre forme pharmaceutique. Le co-trimoxazole et l'amoxicilline conviendraient très bien. Les comprimés, ou des morceaux de comprimés, peuvent être écrasés et dissous dans l'eau, ce qui est d'un bon rapport coût/efficacité si les parents comprennent bien l'opération³. Vous pourriez aussi prescrire une forme pharmaceutique plus commode, par exemple, un sirop, mais elle serait plus chère.

Votre médicament de prédilection était inadéquat pour tous les cas passés en revue. Il vous a fallu changer soit de principe actif, soit de forme galénique, soit encore des deux à la fois. L'aténolol était contre-indiqué parce que le patient souffrait d'une autre affection (asthme); l'inhalateur ne convenait pas, car l'enfant était trop petit pour s'en servir; l'acide acétylsalicylique était contre-indiqué en raison de ses propriétés anticoagulantes et du fait que la patiente était

³ Cette façon d'administrer un médicament à un petit enfant est commode et peu onéreuse. On doit toutefois s'en abstenir avec les capsules ou avec des comprimés spéciaux tels que les dragées ou les préparations retard.

enceinte; on ne pouvait utiliser la tétracycline, ce médicament ayant des effets indésirables chez les jeunes enfants, pouvant interagir avec le lait et étant peu commode du point de vue de la forme pharmaceutique.

Étape 3B: La posologie standard convient-elle à ce patient?

Une posologie appropriée a pour effet de maintenir dans la marge thérapeutique la concentration plasmatique du principe actif. Tout comme lors de l'étape précédente, le schéma posologique doit être **efficace** et **sûr** pour le patient considéré. Deux raisons peuvent imposer de modifier le schéma posologique standard: la marge thérapeutique s'est déplacée ou les paramètres influençant la concentration plasmatique ont changé; le schéma posologique est malcommode pour le patient. Si les notions de marge thérapeutique et de courbe concentration plasmatique ne vous sont pas entièrement familières, reportez-vous à l'annexe 1.

Exercice: patients 17 à 20

Pour chacun des cas présentés ci-dessous, assurez-vous que le schéma posologique est adéquat (efficacité et innocuité). Au besoin, adaptez-le. Les réponses sont commentées plus bas.

Patiente 17:

Femme de 43 ans. Diabétique insulinodépendante depuis vingt-six ans. État stable grâce au traitement par deux doses quotidiennes d'insuline, de respectivement 20 et 30 UI. Récemment, une hypertension légère a été diagnostiquée; l'adoption d'un régime et les recommandations générales n'ont pas suffi. Vous pensez traiter l'affection avec un bêta-bloquant. Votre médicament de prédilection est l'aténolol à raison de 50 mg par jour.

Patient 18:

Homme de 45 ans. Cancer du poumon au stade terminal. Le patient a perdu 3 kg la semaine passée. Vous êtes jusque là parvenu à combattre efficacement ses douleurs avec votre médicament de prédilection, c'est-à-dire en lui administrant deux fois par jour 10 mg d'une solution de morphine par voie orale. Le patient se plaint maintenant que ses douleurs augmentent.

Patiente 19:

Femme de 50 ans. Maladie rhumatismale chronique, que vous traitez avec votre médicament de prédilection, l'indométacine, en lui administrant 50 mg trois fois par jour, plus un suppositoire à 50 mg au coucher. La patiente se plaint de douleurs au petit matin.

Patient 18, qui revient à la consultation une semaine plus tard:

Ce patient, qui paraît très mal en point, a encore perdu 6 kg. Il a été traité avec une dose de 15 mg d'une solution orale de morphine deux fois par jour, à laquelle il répondait bien. En revanche, il est pris de torpeur, il faut quasiment le réveiller pour obtenir son attention. Il ne souffre pas.

Patient 20:

Homme de 73 ans. Depuis la mort de son épouse, deux ans auparavant, souffre de dépression. Vous prévoyez de lui prescrire un antidépresseur. Votre médicament de prédilection pour cela est l'amitriptyline, dosée initialement à 25 g par jour, puis augmentée progressivement jusqu'à obtention de l'effet voulu (à concurrence de 150 mg par jour).

Décalage de la marge thérapeutique

Figure 1: Décalage de la marge thérapeutique

Les caractéristiques d'un patient peuvent s'écarter de la norme pour toutes sortes de raisons, telles que l'âge, une grossesse, des dysfonctionnements. Ces différences peuvent influencer sur la pharmacodynamique ou la pharmacocinétique de votre médicament de prédilection. Une pharmacodynamique différente peut aboutir à un décalage de la marge thérapeutique ou à une modification de sa largeur (figure 1; voir également l'annexe 1). La marge thérapeutique reflète la sensibilité du patient à l'action du médicament. Une modification de la marge thérapeutique fait dire parfois que le patient est « résistant » ou « hypersensible ». L'unique

manière de découvrir la marge thérapeutique propre à un patient est de procéder à des essais, suivre attentivement la situation et raisonner méthodiquement.

Au sujet du **patient 17 (diabète)**, n'oublions pas que les bêta-bloquants contrarient les effets de l'insuline: pour obtenir le même effet, il faudra augmenter les concentrations d'insuline, la marge thérapeutique pour cette hormone se trouvant alors décalée vers le haut. En observant un graphique correspondant à ce phénomène, on constate que la courbe de concentration plasmatique sort de la marge thérapeutique et qu'il faut donc augmenter la dose journalière d'insuline. Les bêta-bloquants peuvent également masquer des signes d'hypoglycémie. Eu égard à ce qui précède, vous pourriez décider de faire appel à un autre groupe de médicaments n'ayant pas d'incidence sur la tolérance au glucose tels que les inhibiteurs calciques.

Il est probable que le **patient 18 (cancer du poumon)** a développé un accoutumance à la morphine, vu qu'auparavant il répondait bien au traitement. L'accoutumance aux effets des opiacés, et aussi à leurs effets secondaires, est courante. La marge thérapeutique étant décalée vers le haut, il faut augmenter la dose, en la portant par exemple à 15 mg deux fois par jour. Chez les patients en phase terminale, l'absorption et le métabolisme d'un médicament peuvent être si perturbés qu'on doit parfois administrer des doses encore plus importantes pouvant atteindre dix fois la normale.

Modifications de la courbe concentration plasmatique

La courbe concentration plasmatique peut être augmentée ou diminuée, ou bien encore la concentration peut fluctuer en dehors de la marge thérapeutique. Cela dépend de la pharmacocinétique du médicament chez le patient en question.

Figure 2: Chute de la concentration plasmatique au petit matin chez la patiente 19

Pour la **patiente 19 (douleurs au petit matin)**, la concentration plasmatique de l'indométacine tombe probablement en dessous du seuil thérapeutique aux premières heures du jour (figure 2). Tout changement de médication doit donc viser à augmenter la concentration plasmatique à ce moment. Vous pourriez recommander à la patiente de prendre sa dose vespérale plus tard, ou bien de se réveiller la nuit pour prendre un comprimé supplémentaire. Il serait aussi possible de lui prescrire des suppositoires à 100 mg, tout en réduisant la dose matinale à un comprimé à 25 mg.

Figure 3: Concentration plasmatique — dépassement de la marge thérapeutique chez le patient 18

La deuxième visite du **patient 18 (cancer du poumon)** pose un problème difficile. Le patient subit probablement l'effet d'un surdosage, parce que son métabolisme est perturbé par la maladie en stade terminal, ce qui fait que l'élimination du médicament est ralentie et sa demi-vie, allongée. En outre, son volume de distribution corporel est réduit par l'émaciation. Il est donc probable que, chez lui, la courbe concentration plasmatique se trouve au-delà de la marge thérapeutique, ce qui implique qu'il faudrait réduire la dose quotidienne. Rappelez-vous qu'il faut environ quatre demi-vies pour ramener la concentration plasmatique à un nouvel état stationnaire. Pour accélérer ce processus, vous pouvez suspendre l'administration de morphine pendant un jour, après quoi vous la reprendrez

à la nouvelle posologie. C'est là en somme le corollaire de la dose d'attaque.

Tableau 6: Relation entre les facteurs absorption, distribution, métabolisme et excrétion, et la concentration plasmatique

La concentration plasmatique diminue si:

- L' Absorption est faible
- La Distribution est élevée
- Le Métabolisme est élevé
- L' Excrétion est élevée

La concentration plasmatique augmente si:

- L' Absorption est élevée
- La Distribution est faible
- Le Métabolisme est faible
- L' Excrétion est faible

L'évolution de la concentration plasmatique dépend de quatre facteurs: l'absorption; la distribution; le métabolisme; l'excrétion. Vous devez toujours déterminer dans quelle mesure, chez votre patient, ils s'écartent des valeurs moyennes. Si tel est le cas, vous devez en déduire les conséquences sur la courbe concentration plasmatique. Toute modification de ces quatre facteurs influence en effet la concentration plasmatique (tableau 6).

Comment connaître la « position » de la courbe de concentration plasmatique chez un patient donné? Certes, la concentration plasmatique peut être mesurée par des tests biologiques; mais dans maintes situations ceux-ci seraient néanmoins impossibles à pratiquer ou très onéreux. En outre, une mesure ne correspondant qu'à un seul point de la courbe, il est difficile d'en tirer des conclusions pour le non-spécialiste. Quant à pratiquer davantage de mesures, cela peut être pénible pour le patient, notamment dans le cadre de soins ambulatoires. Il est donc plus aisé de guetter les signes cliniques des effets toxiques, qui sont souvent faciles de détecter en s'appuyant sur l'anamnèse et les investigations cliniques.

Modification de la marge thérapeutique et de la courbe

Comme le montre le cas du **patient 20 (dépression)**, il se produit des modifications simultanées de la marge thérapeutique et de la courbe (figure 4). Les personnes âgées sont une des catégories de patients exposées à des risques importants. S'agissant de leur administrer des antidépresseurs, on recommande généralement la moitié de la posologie habituelle de l'adulte, et cela pour deux raisons. Tout d'abord, chez le vieillard, la marge thérapeutique des antidépresseurs est décalée vers le bas (en d'autres termes, une faible concentration plasmatique procure l'effet recherché). Si l'on administrait la dose normale, la concentration plasmatique pourrait dépasser la concentration thérapeutique maximale, avec à la clef des conséquences indésirables, notamment un effet anticholinergique et un syndrome cardiaque. Secundo, chez ce groupe de patients, le métabolisme et la clairance du médicament, ainsi que ses métabolites actifs, sont parfois diminués, avec pour conséquence une concentration plasmatique plus élevée. C'est pourquoi la

Patient 20 — Décalage vers le bas de la marge thérapeutique, avec dépassement relatif vers le haut de la concentration plasmatique

personne âgée à qui l'on prescrit la dose normale pour adulte peut se trouver inutilement exposée à des effets nocifs.

Commodité

La posologie doit être commode; elle l'est d'autant moins qu'elle est complexe. C'est ainsi qu'il est beaucoup plus aisé de prendre un comprimé deux fois par jour qu'un demi-comprimé quatre fois par jour. Les schémas posologiques compliqués suscitent une moindre observance du traitement de la part du patient, en particulier lorsqu'on lui a prescrit plus d'un médicament. Or, à moindre observance, moindre efficacité. Efforcez-vous donc d'adapter le schéma posologique au rythme de vie du patient.

Pour les patients 17 à 20, le schéma posologique de votre médicament de prédilection n'était pas adéquat. Si vous ne l'aviez pas aménagé, votre traitement eût été moins efficace ou son innocuité n'eût pas été assurée. Vous pouvez éviter cela en vous assurant de l'adéquation du schéma posologique standard avant d'établir l'ordonnance. Il n'est pas exclu d'avoir à modifier la posologie, voire d'être contraint d'opter pour un médicament de prédilection radicalement différent.

Comment adapter le schéma posologique

Figure 5: Relation entre la fréquence des prises et les fluctuations de concentration plasmatique

Lorsque la courbe de concentration plasmatique sort de la marge thérapeutique, on peut la réajuster en modifiant soit la dose, soit la fréquence des prises de médicament, soit les deux à la fois. Changer l'une ou l'autre ne revient pas au même: alors que de la dose quotidienne dépend la concentration plasmatique moyenne, de la fréquence des prises en dépendent les fluctuations. Par exemple, on obtient avec 200 mg administrés deux fois par jour la même concentration plasmatique moyenne qu'en administrant 100 mg quatre fois par jour, mais au prix de fluctuations plus amples de la concentration plasmatique. Les fluctuations seraient minimales si l'on administrait

400 mg sur vingt-quatre heures en continu (figure 5).

Il est d'ordinaire facile de diminuer la dose journalière en réduisant le nombre de comprimés, en prescrivant de diviser les comprimés en deux, etc. Avec les antibiotiques, soyez circonspect: certains d'entre eux, pour agir efficacement, exigent que la concentration plasmatique passe par des crêtes très marquées, auquel cas c'est la fréquence qu'il faudra réduire et non la dose.

Il est un peu plus compliqué d'augmenter la dose quotidienne. Si on la double tout en maintenant la fréquence des prises, non seulement la concentration plasmatique moyenne doublera elle aussi, mais encore les fluctuations s'amplifieront dans les deux sens. Or, pour les médicaments dont la marge de sécurité est étroite, il peut résulter de telles fluctuations que la concentration

plasmatique déborde de la marge thérapeutique. Le meilleur moyen d'éviter cet effet consiste à augmenter la fréquence des prises. Cependant, les patients ne souscrivant en général pas volontiers à l'obligation de prendre un médicament douze fois par jour, un compromis s'impose pour que l'observance soit garantie. À partir du moment où l'on modifie la dose quotidienne, il faut environ quatre demi-vies de la substance pour que sa concentration plasmatique atteigne un nouvel état stationnaire. On voit énumérés au tableau 7 les médicaments pour lesquels il est recommandé d'augmenter lentement la dose.

Tableau 7: Médicaments pour lesquels il est recommandé d'augmenter la posologie progressivement

- ◆ Antidépresseurs tricycliques (effets anticholinergiques)
- ◆ Certains antiépileptiques (carbamazépine, acide valproïque)
- ◆ Antiparkinsoniens à base de dopa
- ◆ Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase chez les patients prenant des diurétiques
- ◆ Antihypertenseurs bêta-bloquants (orthostatisme)
- ◆ Certaines hormones (corticostéroïdes, lévothyroxine)
- ◆ Sels d'or en rhumatologie
- ◆ Préparations de désensibilisation
- ◆ Opiacés en cancérologie

Étape 3C: La durée standard de traitement convient-elle à ce patient?

Bien des médecins, outre qu'ils prescrivent de prendre trop d'un médicament pendant trop longtemps, prescrivent également d'en prendre insuffisamment pendant insuffisamment longtemps. Une étude a montré que chez 10 % des patients auxquels on avait prescrit des benzodiazépines, la médication durait au moins un an. Une autre recherche a mené au constat que 16 % des cancéreux traités ambulatoirement continuaient de souffrir parce que les médecins, confondant tolérance et toxicomanie, craignaient de leur prescrire de la morphine à long terme. Or, la durée du traitement et la quantité de médicament prescrit devraient également être efficaces et sûres pour le patient considéré individuellement.

La prescription exagérée mène à de nombreux effets indésirables. Le patient reçoit un traitement inutile, ou encore les médicaments tendent à perdre leur activité. Sans compter que des effets secondaires peuvent se manifester et que le patient peut surdoser un médicament dont il dispose en abondance. Dépendance et accoutumance envers les médicaments ont alors loisir de se développer. Il peut aussi se révéler malcommode pour le patient de devoir prendre autant de médicaments, et, enfin, des ressources précieuses et souvent limitées sont gaspillées.

Il est tout aussi grave de prescrire insuffisamment: le traitement n'est pas efficace et, plus tard, on devra recourir à une solution plus agressive ou plus onéreuse. De même, si des mesures prophylactiques sont inefficaces il peut en résulter des maladies graves: paludisme, par exemple. D'autre part, il n'est pas toujours facile pour les patients de revenir à la consultation. Enfin, l'argent consacré à un traitement inefficace est dépensé en vain.

Exercice: patients 21 à 28

Pour chacun des cas présentés ci-dessous, assurez-vous que la durée de traitement et les quantités totales de médicament conviennent efficacité et innocuité). On prend pour hypothèse que les médicaments prescrits sont vos médicaments de prédilection.

Patiente 21:

*Femme de 56 ans chez qui une dépression vient d'être diagnostiquée.
Rp/Amitriptyline à 25 mg, 1 comprimé le soir; 30 comprimés.*

Patient 22:

*Enfant de 6 ans. Giardiase accompagnée de diarrhée persistante.
Rp/Métronidazole à 200 mg ou 5 ml de suspension par voie orale,
5 ml trois fois par jour; flacon de 105 ml.*

Patient 23:

*Homme de 18 ans. Toux sèche à la suite d'un refroidissement.
Rp/Codéine à 30 mg, 1 comprimé 3 fois par jour; 60 comprimés.*

Patiente 24:

Femme de 62 ans. Angine de poitrine. Attend que le spécialiste lui donne rendez-vous. Rp/Trinitrate de glycéryle à 5 mg; en cas de crise, 1 comprimé à mettre sous la langue; 60 comprimés.

Patient 25:

Homme de 44 ans. Insomnie. Se présente pour un renouvellement d'ordonnance. Rp/Diazépam à 5 mg, 1 comprimé avant le coucher; 60 comprimés.

Patiente 26:

Jeune fille de 15 ans devant se rendre deux semaines au Ghana. Prophylaxie antipaludéenne. Rp/Méfloquine à 250 mg, 1 comprimé par semaine; 7 comprimés. Commencer le traitement une semaine avant le départ et le poursuivre quatre semaines après le retour.

Patient 27:

Adolescent de 14 ans. Conjonctivite aiguë. Rp/Tétracycline en gouttes oculaires à 0,5 %; pendant les trois premiers jours, une goutte chaque heure; par la suite, deux gouttes toutes les six heures; flacon de 10 ml.

Patiente 28:

Femme de 24 ans. La patiente se sent faible et semble quelque peu anémique. Hémoglobiniémie inconnue. Rp/Sulfate de fer en comprimés de 60 mg, 1 comprimé trois fois par jour; 30 comprimés.

Patiente 21 (dépression):

Une dose journalière de 25 mg ne suffira probablement pas à traiter la dépression. Bien que cette posologie soit acceptable pour les premiers jours ou la première semaine de traitement, surtout si l'on désire que la patiente s'accoutume aux effets secondaires du médicament, on devra parvenir à une dose quotidienne de 100-150 mg. Trente comprimés suffisent donc pour un mois si, entretemps, on ne modifie pas la posologie. Cette prescription est-elle avisée? En début de traitement, on ne peut prévoir l'effet du médicament et ses effets secondaires. Si le traitement doit être interrompu, on aura gâché le médicament. On ne doit pas non plus perdre de vue le risque de suicide: les patients dépressifs y sont plus exposés en début de traitement, lorsque le médicament les rend plus actifs bien qu'ils soient encore déprimés. C'est pourquoi la quantité prescrite — 30 comprimés — ne convient pas: il serait préférable de prescrire 10 comprimés, qui dureront environ une semaine. Si la patiente réagit bien, vous augmenterez la dose.

Patient 22 (giardiase):

Dans la plupart des cas d'infection, l'élimination des agents pathogènes exigeant un certain temps, un traitement de courte durée peut se révéler inefficace. Néanmoins, suite à un traitement prolongé, il arrive que les micro-organismes développent une résistance et que l'on constate une exacerbation des effets secondaires. Chez ce patient, le traitement décidé est à la fois efficace et sûr. Une lambliaze accompagnée de diarrhée persistante doit être traitée une semaine, et 105 ml sont exactement la quantité requise. À vrai dire, c'est un chiffre peut-être trop exact: la plupart des pharmaciens ne sont guère disposés à dispenser 105 ml ou 49 comprimés: ils préfèrent des chiffres ronds — 100 ml, ou 50 comprimés —, parce que les calculs s'en trouvent simplifiés et que les produits sont généralement stockés ou conditionnés comme ça.

Patient 23 (toux sèche):

Le nombre de comprimés prescrit à ce patient est bien trop grand. Une toux sèche persistante empêche la guérison de l'épithélium bronchique irrité. Ce tissu pouvant se régénérer en trois jours, il convient de couper la toux cinq jours au plus, ce à quoi 10 à 15 comprimés suffisent. S'il est vrai que la prescription d'une plus grande quantité de codéine ne peut être dommageable au patient, elle est injustifiée, malcommode et inutilement coûteuse. Sans compter que maints prescripteurs prétendraient qu'il n'y a pas lieu de soigner une toux sèche avec un médicament (cf. page 8).

Patiente 24 (angine):

La quantité de médicament prescrite est excessive: la patiente ne va bien sûr pas consommer 60 comprimés d'ici au moment où le spécialiste la recevra. Avez-vous par ailleurs songé que le trinitrate de glycéryle est volatile? En d'autres termes, les comprimés restants auront dans quelque temps perdu leur efficacité.

Patient 25 (insomnie):

La demande de renouvellement de l'ordonnance de diazépam vous tracasse, et vous vous rappelez soudainement que le patient est venu naguère à votre consultation pour le même motif. L'examen de son dossier révèle que c'était il y a quinze jours. Vous découvrez enfin que depuis trois ans le patient prend du diazépam quatre fois par jour. Ce traitement coûteux et sans doute inopérant s'est soldé par une dépendance grave. Lors de sa prochaine visite, vous devrez parler au patient et envisager avec lui un moyen de sevrage progressif.

Encadré 6: Renouvellement des ordonnances

L'observance d'un traitement à long terme par le patient peut susciter des difficultés. Il arrive fréquemment que le patient cesse de prendre le médicament quand les symptômes disparaissent ou qu'il constate des effets secondaires. S'agissant de malades chroniques, il n'est pas inhabituel que les ordonnances à renouveler soient préparées par une réceptionniste ou une assistante et simplement paraphées par le médecin. Ce procédé peut arranger le praticien et le patient mais comporte certains risques, car le renouvellement devient une affaire routinière alors qu'il devrait ressortir à un acte réfléchi. Dans les pays industrialisés, le renouvellement automatique est l'un des principaux responsables de la surprescription, surtout en cas de maladie chronique. Lorsqu'un patient réside loin du lieu de consultation, il peut être pratique d'établir une ordonnance couvrant des besoins à plus long terme, quoique cela puisse également déboucher sur une prescription exagérée. Vous devez voir au moins quatre fois par an ceux de vos patients que vous traitez à long terme.

Patiente 26 (prophylaxie antipaludéenne):

Cette prescription est parfaitement conforme aux recommandations de l'OMS relatives à la prophylaxie antipaludéenne pour les voyageurs se rendant au Ghana. Le schéma posologique est correct, vous avez prescrit à l'intéressée suffisamment de comprimés pour la durée de son séjour et pour les quatre semaines suivantes. Hormis un risque modéré de pharmacorésistance, ce traitement médicamenteux est efficace et sûr.

Patient 27 (conjonctivite aiguë):

La prescription de 10 ml de gouttes oculaires semble de prime abord suffisante. En fait, les gouttes oculaires sont d'ordinaire prescrites en flacon de cette contenance. Vous êtes-vous toutefois déjà informé du nombre de gouttes auxquels équivalent 10 ml? On compte environ 20 gouttes par millilitre, ce qui donne 200 gouttes pour 10 ml. À raison d'une goutte toutes les quatre heures pendant les trois premiers jours de traitement, on obtient: $3 \times 24 = 72$ gouttes. Au quatrième jour, il restera dans le flacon quelque 128 gouttes. Dans la deuxième phase du traitement, le patient consommera 8 gouttes par jour (4×2). En considérant grosso modo qu'il reste 130 gouttes dans le flacon, le traitement pourra durer encore 16 jours ($130/8$). Ainsi, avec 10 ml, le traitement peut durer $3 + 16 = 19$ jours. Or, une conjonctivite bactérienne nécessite d'être traitée sept jours au plus.

Après un bref calcul ($72 + [4 \times 8] = 104$ gouttes = $104 \times 0,05 \Rightarrow 5,2$ ml), vous concluez qu'à l'avenir il suffira de prescrire 5 ml. Ce sera d'autant plus souhaitable qu'on évitera ultérieurement, en l'absence de diagnostic formel, un usage spontané intempestif du reste de produit. Et, chose plus importante encore, on se rappellera qu'après quelques semaines les gouttes oculaires étant contaminées, notamment si on ne les conserve pas au frais, elles peuvent causer des infections oculaires graves.

Patiente 28 (faiblesse):

Avez-vous constaté qu'on est typiquement en présence d'une ordonnance ne correspondant à aucun objectif thérapeutique clair? Le diagnostic incertain demande qu'on mesure le taux d'hémoglobine. Si la patiente est vraiment anémique, il lui faudra bien plus de fer que les quantités prescrites ici. Vous devrez probablement la traiter plusieurs semaines, si ce n'est plusieurs mois, en suivant régulièrement son hémoglobinémie.

Conclusion

L'étape la plus importante du processus de prescription rationnelle consiste sans doute à vous assurer que votre médicament de prédilection convient précisément au patient qui se trouve devant vous. Il en va de même si vous pratiquez dans un milieu où sont disponibles des listes de médicaments essentiels, des formulaires et des recommandations en matière de traitement. Dans votre pratique quotidienne, l'aménagement que vous serez selon toute vraisemblance appelé à faire le plus souvent consistera en une adaptation du schéma posologique à chaque patient.

Résumé

Étape 3: S'assurer de l'adéquation du médicament de prédilection

3A: Le principe actif et la forme galénique conviennent-ils à ce patient?

Efficacité: Indication (le médicament est-il vraiment nécessaire)?
Commodité (facilité d'emploi, coût)?

Innocuité: Contre-indications (groupes de patients à risques, autres maladies)?
Interactions (médicaments, aliments, alcool)?

3B: La posologie standard convient-elle à ce patient?

Efficacité: Adéquation du dosage (concentration plasmatique à l'intérieur de la marge thérapeutique)?
Commodité (facilité de se rappeler la posologie, facilité d'administration)?

Innocuité: Contre-indications (groupes de patients à risques, autres maladies)?
Interactions (médicaments, aliments, alcool)?

3C: La durée standard de traitement convient-elle à ce patient?

Efficacité: Durée de traitement suffisante (infections, prophylaxie, temps de montée en concentration)?
Commodité (facilité de conservation, coût)?

Innocuité: Contre-indications (effets secondaires, dépendance, risque de suicide)?
Quantité prescrite trop importante (altération de la qualité, usage intempestif du reste de produit)?

Au besoin, changer de forme galénique, modifier le schéma posologique ou la durée de traitement.

Dans certains cas, mieux vaut choisir un autre médicament de prédilection.

C hapitre 9

Étape 4: Établir l'ordonnance

L'ordonnance représente les instructions du prescripteur au dispensateur. Le prescripteur n'est pas toujours un médecin, il peut être une assistante médicale, une sage-femme, un infirmier ou tout autre agent paramédical. Il en va de même pour le dispensateur, qui n'est pas toujours un pharmacien, mais peut-être un technicien en pharmacie, un assistant ou une infirmière. Il existe dans chaque pays des normes minimales relatives aux indications à porter sur l'ordonnance, ainsi qu'une législation et une réglementation définissant quels médicaments ne sont délivrés que sur ordonnance et qui est habilité à établir des ordonnances. En outre, dans de nombreux pays, la prescription d'opiacés

fait l'objet de dispositions particulières.

Indications portées sur l'ordonnance

Attendu qu'il n'y a pas de norme universelle en matière d'ordonnance, chaque pays applique sa propre réglementation. Savez-vous pour votre part quelles sont dans votre pays les dispositions légales à ce sujet? C'est avant tout la clarté de l'ordonnance qui importe: celle-ci doit être lisible et indiquer avec précision les produits à dispenser. Il est rare de nos jours que les ordonnances soient rédigées en latin — on se sert plus volontiers de la langue usuelle. Si votre ordonnance comporte les mentions et renseignements indiqués ci-dessous, elle ne réservera pas de surprise majeure.

Nom, adresse et, si possible, numéro de téléphone du prescripteur

Ces renseignements figurent d'ordinaire sur un papier à en-tête *ad hoc*, de sorte que si le pharmacien souhaite obtenir des éclaircissements sur l'ordonnance, il lui soit facile de contacter le prescripteur.

Date

Dans nombre de pays, la validité d'une ordonnance est illimitée; dans d'autres toutefois, les pharmaciens ne donnent pas suite aux ordonnances vieilles de plus de trois mois ou de six mois. Sachez de quoi il en retourne dans votre pays.

Nom et dosage du médicament

L'ordonnance est précédée des lettres « Rp », abréviation de *recipe*, mot latin signifiant « prenez ». À la suite de ces deux lettres, vous devez indiquer le nom et le dosage du médicament qu'il vous est vivement recommandé de désigner par son nom générique. Ceci facilite l'éducation et l'information et, de plus, signifie que vous n'émettez aucune opinion sur une spécialité contenant le principe actif, laquelle pourrait être inutilement onéreuse pour le patient. L'utilisation des noms génériques des médicaments permet également aux pharmaciens de stocker moins de produits et, par ailleurs, de dispenser celui qui est le meilleur marché. Si vous avez néanmoins une raison précise de prescrire une spécialité, indiquez-en également le nom sur l'ordonnance. Dans certains pays, les pharmaciens ont le droit de substituer un produit générique à une spécialité. Si vous désirez expressément que la spécialité soit délivrée, il vous faut donc porter en regard de celle-ci les mentions « Ne pas remplacer » ou « Dispenser tel quel ».

Le dosage du médicament indique la quantité en milligrammes que chaque comprimé, suppositoire, élixir, etc., doit contenir. Servez-vous d'abréviations reconnues partout — « g » pour le gramme, « ml » pour le millilitre. Évitez l'emploi de chiffres décimaux et, au besoin, écrivez en toutes lettres pour éviter toute ambiguïté. C'est ainsi qu'on écrira « lévothyroxine à 50 microgrammes » et non « 0,050 milligrammes » ou « 50 µg ». Une ordonnance difficilement lisible peut donner lieu à des erreurs, raison pour laquelle il est du devoir du médecin d'écrire lisiblement (voir l'encadré). Lorsqu'on prescrit des substances du tableau A ou des médicaments dont il est possible d'abuser, il est préférable d'écrire le dosage et les quantités prescrites totales en toutes lettres afin de décourager toute falsification. Les instructions concernant l'emploi doivent être claires et la dose journalière maximale, mentionnée. Utilisez de l'encre indélébile.

Encadré 7: Obligation légale d'écrire lisiblement

Les médecins sont tenus légalement d'écrire lisiblement. C'est ce qu'a souligné au Royaume-Uni une décision de la Cour d'appel dans le cas suivant. Un médecin avait établi une ordonnance prescrivant des comprimés d'Amoxil (amoxicilline). Trompé par l'écriture, le pharmacien avait délivré du Daonil (glibenclamide). Ce médicament avait causé au patient, qui n'était pas diabétique, des lésions cérébrales irréversibles.

En première instance, la justice avait fait valoir qu'un médecin soucieux de son patient avait le devoir de rédiger ses ordonnances clairement et assez lisiblement pour qu'une personne aussi affairée qu'un pharmacien ne puisse pas se tromper. Le juge avait conclu que le mot « Amoxil » figurant sur l'ordonnance avait pu être confondu avec « Daonil »; il estimait que le médecin avait été négligent parce que, contrairement à ce que lui dictait son devoir, il n'avait pas écrit lisiblement. Selon le tribunal, cette négligence du médecin avait contribué à la négligence du pharmacien, bien que la responsabilité incombât pour l'essentiel (75 %) à ce dernier.

Dans sa plaidoirie par-devant la Cour d'appel, le médecin a fait valoir que, considéré isolément, il était possible que le nom du médicament eût été mal lu, mais que divers autres éléments de l'ordonnance auraient dû retenir l'attention du pharmacien: la dose prescrite était appropriée pour de l'Amoxil mais non pour du Daonil; la posologie — trois fois par jour — correspondait à l'Amoxil et non au Daonil, qu'on prend d'ordinaire une fois par jour; l'ordonnance concernait un traitement de sept jours, durée insolite pour du Daonil; enfin, alors que les médicaments prescrits contre le diabète sont dispensés gratuitement au titre de prestation des Services nationaux de santé, le patient n'avait pas revendiqué la gratuité. Au dire du médecin, ces multiples éléments auraient dû jeter le doute dans l'esprit du pharmacien et l'inciter à contacter le prescripteur. Il n'y aurait donc pas eu prétendument de lien de causalité entre l'écriture illisible du médecin et le dommage subi par le patient.

La Cour d'appel a rejeté ces arguments. Sa décision implique que les médecins ont l'obligation légale d'écrire clairement, c'est-à-dire assez lisiblement, pour éviter que des tiers commettent une erreur. Lorsqu'une écriture illisible, en contravention avec cette obligation, aura pour conséquence des dommages corporels, les tribunaux pourront sanctionner, en accordant des dédommagements suffisants à la victime, celui qui n'aura pas fait suffisamment attention en rédigeant l'ordonnance. La responsabilité ne cesse pas au moment où l'ordonnance quitte le cabinet du médecin, car celle-ci peut également être cause de la négligence de tiers.

Source: *J R Coll Gen Pract*, 1989: 347-8

Forme galénique et quantités

N'utilisez que des abréviations normalisées que le pharmacien connaît.

Instructions relatives aux renseignements à porter sur l'emballage

La lettre *S* est l'abréviation du latin *signa* (écrivez). Toutes les instructions faisant suite à cette lettre ou au mot « étiquette » doivent être recopiées par le pharmacien sur une étiquette apposée sur l'emballage du médicament. Il s'agit notamment d'indiquer quelle quantité de médicament prendre et à quelle fréquence, ainsi que toute consigne et toute mise en garde particulière. Ces

renseignements doivent être libellés dans la langue du commun. N'utilisez pas d'abréviations ou d'expressions telles que « comme précédemment » ou « selon instructions ». Si vous mentionnez « chaque fois que nécessaire », il convient de préciser les doses minimale et maximale autorisées. Certaines instructions destinées au pharmacien telles que « adjoindre une mesurette de 5 ml » figurent sous cette rubrique mais ne doivent bien évidemment pas être reportées sur l'étiquette.

Paraphe ou signature du prescripteur

Nom et adresse du patient, et, pour les enfants et les vieillards, âge

Encadré 8: Étiquettes incomplètes

L'étiquette apposée sur l'emballage du médicament est importante pour le patient puisqu'elle lui sert d'aide-mémoire pour la posologie. Néanmoins, les étiquettes sont très souvent incomplètes. Une étude portant sur 1533 d'entre elles (= 100 %) a révélé les défaillances suivantes:

Étiquette absente ou illisible	1 %
Quantité non indiquée	50 %
Aucune instruction, sauf parfois: « comme précédemment » ou « selon instructions »	26 %
Date absente	14 %

Les mentions dont il vient d'être question sont le canevas de toute ordonnance. On peut y ajouter des renseignements complémentaires tel que le régime d'assurance du patient. La présentation de l'ordonnance et sa durée de validité peuvent varier d'un pays à l'autre, tout comme le nombre maximal de médicaments indiqués peut être soumis à des restrictions. Certains pays exigent pour les opiacés une ordonnance distincte. Quant aux hôpitaux, ils ont souvent des formules d'ordonnance standard qui leur sont propres. Vous pourrez vérifier que toutes les ordonnances dont il est question dans le présent chapitre comportent les renseignements élémentaires qu'on a indiqués.

Exercices: Patients 29-32

Pour chacun des patients dont le cas est exposé, rédigez une ordonnance. Des réponses commentées sont proposées plus bas.

Patient 29:

Garçonnet de 5 ans. Pneumonie avec expectorations verdâtres. Votre médicament de prédilection est le sirop d'amoxicilline.

Patiente 30:

Femme de 70 ans. Insuffisance cardiaque modérée. Prend depuis plusieurs années de la digoxine à raison d'un comprimé à 0,25 mg chaque jour. Elle vous demande par téléphone de lui renouveler son

ordonnance. Ne l'ayant pas vue depuis quelque temps, vous l'invitez à venir à votre cabinet. Lors de la consultation, elle se plaint de nausées légères et d'une perte d'appétit. Soupçonnant des effets secondaires de la digoxine, vous téléphonez à son cardiologue. Celui-ci vous apprend qu'elle a rendez-vous avec lui la semaine prochaine, qu'il est bousculé, et il vous conseille de ne lui prescrire que la moitié de la dose habituelle.

Patiente 31:

Femme de 22 ans. Nouvelle patiente. Migraines accompagnées de vomissements sans cesse plus fréquents. Le paracétamol ne soulage plus les crises. Vous lui expliquez que le paracétamol est inefficace parce qu'elle le rend avant qu'il soit absorbé. Vous lui prescrivez donc du paracétamol et un antiémétique en suppositoires, le métoclopramide, qu'elle devra prendre vingt à trente minutes avant le paracétamol.

Patient 32:

Homme de 53 ans. Phase terminale d'un cancer du pancréas, confiné au lit chez lui. Vous le visitez une fois par semaine. Son épouse vous a téléphoné dans la journée pour vous demander d'anticiper cette visite, car il souffre beaucoup. Vous vous rendez sur place immédiatement. Les deux derniers jours de la semaine, il a mal dormi et les antalgiques classiques sont inopérants. De commun accord avec lui, vous décidez d'essayer la morphine une semaine. Soucieux de ne pas sous-doser le produit, vous lui prescrivez pour commencer, 10 mg toutes les six heures et 20 mg la nuit. Ce patient est également affecté d'un diabète non insulino-dépendant, de sorte que vous renouvelez son ordonnance pour du tolbutamide.

Les quatre ordonnances sont satisfaisantes (figures 6, 7, 8 et 9). On peut toutefois faire certaines remarques. La pratique consistant à renouveler des ordonnances telle que celle de la patiente 30 est admise et courante. Elle n'en exige pas moins toute votre attention. Ne renouvelez pas d'ordonnance de manière automatique: sachez combien de fois vous l'avez fait auparavant; demandez-vous si le médicament est toujours efficace et sûr, s'il correspond encore au besoin initial.

Concernant l'opiacé prescrit au patient 32, son dosage et la quantité totale ont été libellés en toutes lettres et ne peuvent donc être aisément falsifiés. Les instructions sont détaillées et la dose journalière maximale est mentionnée. Dans certains pays, la prescription d'un opiacé doit obligatoirement se faire sur une feuille séparée.

Résumé

Figure 6: Ordonnance pour le patient 29

Dr C. Qui Rue de la Ferme 12 Kirkville tel. 3876 R/	date
Mme/M adresse: âge:	

Figure 7: Ordonnance pour le patient 30

Dr C. Qui Rue de la Ferme 12 Kirkville tel. 3876 R/	date
Mme/M adresse: âge:	

Toute ordonnance doit mentionner:

- * Le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du prescripteur
- * La date
- * Le nom générique du médicament et son dosage
- * La forme galénique et la quantité totale
- * Les indications relatives à l'étiquette où figureront les instructions et les mises en garde
- * Le nom, l'adresse et l'âge du patient
- * La signature ou le paraphe du prescripteur

Figure 8: Ordonnance pour le patient 31

Dr C. Qui Rue de la Ferme 12 Kirkville tel. 3876 R/	date
Mme/M adresse: âge:	

Figure 9: Ordonnance pour le patient 32

Dr C. Qui Rue de la Ferme 12 Kirkville tel. 3876 R/	date
Mme/M adresse: âge:	

C hapitre 10

Étape 5: Donner des informations, des instructions et des mises en garde

Exemple: patiente 33

Femme de 59 ans. Prend actuellement des médicaments pour traiter une défaillance cardiaque et une hypertension. En outre, on a récemment diagnostiqué chez elle un ulcère de l'estomac, contre lequel on lui a également prescrit un médicament. Tandis que le médecin lui explique à quoi ce dernier est destiné et comment elle pourrait le prendre, l'attention de la patiente se relâche: la voix du médecin n'est plus qu'un bruit de fond, des pensées préoccupantes s'insinuent en elle; elle s'interroge sur les conséquences de cette maladie, se demande comment elle se souviendra de prendre tous ces médicaments. Inconscient de ce qui se passe, le médecin parle inlassablement. Plus tard, quand le pharmacien explique à la patiente comment prendre le médicament, celle-ci est toujours absente. Lorsque enfin elle rentre à la maison, sa fille l'attend et s'enquiert de la consultation. Sans lui faire part du diagnostic, la malade exprime son souci: comment s'en sortir avec tous ces médicaments? Finalement, sa fille la rassure: elle l'aidera à les prendre

correctement.

On sait qu'en moyenne 50 % des patients ne prennent pas correctement les médicaments qui leur ont été prescrits, les prennent irrégulièrement ou ne le font tout simplement pas. Cela tient le plus souvent à ce que les symptômes disparaissent, que des effets secondaires se manifestent, que le patient juge le médicament inefficace, ou bien encore que le schéma posologique est trop compliqué, notamment quand le patient est âgé. Or, la non-observance du traitement peut être lourde de conséquences. S'il est vrai que la prise irrégulière d'un médicament tel que le thiazide, dont la demi-vie est longue et la courbe effet-dose plate, n'a pas d'incidence sur l'effet thérapeutique, il n'en va pas de même de médicament à demi-vie courte (par exemple, la phénytoïne) ou à marge thérapeutique étroite (théophylline), lesquels peuvent être inefficaces, voire toxiques, si l'on ne respecte pas le schéma.

Il y a trois moyens d'obtenir des patients qu'ils observent mieux le traitement: leur prescrire un traitement médicamenteux judicieusement choisi; établir avec eux une relation positive; prendre le temps de les renseigner, de leur donner des instructions et de les mettre en garde. On peut en outre recourir à divers autres moyens d'appoint (voir l'encadré). Un traitement judicieux ne doit faire appel qu'à un nombre restreint de médicaments (de préférence, un seul) agissant rapidement, s'accompagnant d'un minimum d'effets secondaires, présentés sous une forme galénique appropriée, prescrits selon une posologie simple (une ou deux prises quotidiennes) et aussi brève que possible.

Pour obtenir d'un patient qu'il observe mieux le traitement:

- * Prescrire un traitement médicamenteux judicieusement choisi
- * Établir avec lui une relation positive
- * Prendre le temps de le renseigner, de lui donner des instructions et de le mettre en garde

Le rapport médecin-patient est positif dès lors qu'il se fonde sur le respect du point de vue et des sentiments du patient, sur la compréhension et sur la volonté d'établir avec lui un dialogue au terme duquel il est personnellement associé à son traitement. Pour qu'un patient accepte et suive un traitement, et pour qu'il apprenne à prendre les médicaments convenablement, il faut l'informer, lui donner des instructions et le mettre en garde contre d'éventuels dangers. Des études ont révélé que moins de 60 % des patients avaient compris comment prendre les médicaments qu'ils avaient reçus. Les informations au patient doivent être claires et formulées dans un langage intelligible pour le non-initié; il peut être bon de demander au patient de résumer dans ses propres termes ce qui lui a été dit pour s'assurer qu'il l'a bien compris. Une expression imagée telle que « pilule pour le cœur » est souvent plus facile à se rappeler qu'un terme technique et plus éloquente quant à l'indication.

Encadré 9: Divers autres moyens d'obtenir du patient une meilleure observance du traitement

Prospectus

Le prospectus conforte les renseignements du prescripteur et du pharmacien. Il doit être rédigé de manière claire, dans une langue accessible à tous et imprimé lisiblement.

Pictogrammes ou description succincte

Si le patient ne sait pas lire, essayez les pictogrammes. Vous devrez éventuellement en fabriquer vous-même ou proposer des descriptions succinctes de vos médicaments de prédilection, puis les photocopier.

Grille journalière

Une grille journalière indique quand le médicament doit être pris. Elle peut comporter des mots ou des pictogrammes. On dessinera par exemple le soleil qui, selon sa hauteur dans le ciel, indiquera les moments de la journée (à gauche et bas sur l'horizon: matin; au zénith: midi; de nouveau bas sur l'horizon: soir). De même, la lune symbolisera la nuit.

Vademecum

Un vademecum est un petit ouvrage ou un dépliant présentant brièvement les médicaments que le patient prend et mentionnant la posologie habituelle pour chacun d'entre eux.

Boîte compartimentée

Dans les pays industrialisés, l'usage de boîtes compartimentées pour les médicaments tend à se répandre. Ces boîtes sont particulièrement utiles lorsque plusieurs médicaments doivent être pris à différents moments. Généralement, elles sont divisées en quatre compartiments correspondant aux principaux moments de la journée, dans lesquels on met les quantités de médicament équivalent à la consommation hebdomadaire. Chaque semaine on remplit la boîte. Il est possible de confectionner des boîtes bon marché en carton. En climat tropical, la boîte devra être tenue dans un endroit frais et propre.

Si ces moyens n'existent pas dans votre pays, confectionnez-les vous-même ou imaginez d'autres solutions. Ce qui importe, c'est de communiquer à vos patients les renseignements et autres éléments dont ils ont besoin pour faire correctement usage des médicaments.

La liste ci-dessous récapitule ce dont il y a lieu au **minimum** d'informer le patient.

1. Effets du médicament

À quoi sert le médicament

Quels symptômes disparaîtront et quels symptômes persisteront

Quand l'effet va commencer à se manifester

Ce qui se produira si le médicament n'est pas pris correctement ou qu'il n'est tout simplement pas pris

2. Effets secondaires

Quels effets secondaires peuvent survenir

Comment les reconnaître

Combien de temps ils dureront
Quelle peut être leur gravité
Quelles mesures prendre

3. Instructions

Comment le médicament doit être pris
Combien de temps le traitement doit durer
Comment le médicament doit être conservé
Ce qu'il faut faire du médicament restant à la fin du traitement

4. Mise en garde

Quand le médicament ne doit pas être pris
Quelle est la dose maximale
Pourquoi le médicament doit être pris pendant toute la durée de traitement prévue

5. Suite des soins

Le cas échéant, quand revenir à la consultation
En quelles circonstance revenir avant la date prévue
Quels renseignements fournir au médecin lors de la prochaine consultation

6. Confirmation

Demander au patient si tout lui semble clair
L'inviter à résumer les points les plus importants
L'inviter à poser éventuellement d'autres questions

Il peut sembler fastidieux de procéder ainsi avec chaque patient. D'aucuns penseront qu'ils n'en ont pas le temps; que le patient peut lire la notice du médicament; que c'est au pharmacien ou à tout autre dispensateur de le faire; que trop en dire sur les effets secondaires peut aboutir à l'inverse de ce que l'on escomptait, c'est-à-dire à une moindre observance. Pourtant, c'est avant tout au médecin qu'incombe la responsabilité de veiller à ce que le patient comprenne les tenants et les aboutissants du traitement; il ne doit pas s'en décharger sur le pharmacien ou sur une notice. Il n'est peut-être pas indispensable de faire état de tous les effets secondaires, mais vous devez au moins informer vos patients de ceux qui sont potentiellement les plus dangereux ou les plus pénibles. Aucun tribunal n'excusera jamais un médecin de ne pas avoir donné les renseignements et les instructions nécessaires à un patient parce qu'il était surchargé de travail.

Exercice: Patients 34-38

Examinez les ordonnances suivantes et déterminez quelles sont les instructions et les mises en garde les plus importantes à communiquer au patient. Au besoin, consultez vos ouvrages de pharmacologie. Les cas sont discutés plus bas.

Patient 34:

*Homme de 56 ans. Dépression diagnostiquée récemment. Rp/
Amitriptyline à 25 mg, 1 comprimé le soir pendant une semaine.*

Patiente 35:

*Femme de 28 ans. Trichomonase vaginale. Rp/Métronidazole à
500 mg, 1 comprimé vaginal quotidiennement pendant dix jours.*

Patient 36:

*Homme de 45 ans. Hypertension essentielle diagnostiquée récemment.
Rp/Aténolol à 50 mg, 1 comprimé une fois par jour.*

Patient 37:

Garçonnet de 5 ans. Pneumonie. Rp/Amoxicilline en sirop, 5ml (= 250 mg) trois fois par jour.

Patiente 38:

*Femme de 22 ans. Migraine. Rp/Métoclopramide, un suppositoire à
10 mg dès le début de la crise; puis, vingt minutes plus tard, 2
comprimés de paracétamol à 500 mg.*

Patient 34 (dépression):

Il faudra deux à trois semaines avant que le patient ressente une amélioration; en revanche, les effets secondaires tels que sécheresse buccale, troubles de l'accommodation, troubles de la miction et sédation peuvent se manifester plus tôt. Aussi, beaucoup de patients, concluant que le remède est pire que le mal, interrompent la médication. Si on ne les prévient pas que ces effets peuvent survenir et qu'ils disparaîtront après quelque temps, il faut s'attendre à une médiocre observance du traitement. C'est pourquoi on opte généralement pour un schéma posologique progressif et on recommande de prendre le médicament avant le coucher, ce qu'on expliquera bien au patient. On se souviendra que, notamment pour les personnes âgées, il est parfois difficile de se rappeler une posologie complexe. Tout schéma posologique devra donc être écrit avec précision, ou bien encore on remettra au patient une boîte spéciale contenant les médicaments. Vous pouvez également demander au pharmacien de réexpliquer la posologie (mentionnez-le sur l'ordonnance). Les instructions doivent être conformes au schéma posologique, à savoir: prendre le médicament avant d'aller au lit; ne pas interrompre le traitement. Quant aux mises en garde, vous indiquerez clairement au patient que le médicament ralentit les réflexes, surtout quand on consomme de l'alcool.

Patiente 35 (trichomonase vaginale):

Il faut bien expliquer à la patiente pourquoi le traitement doit être poursuivi jusqu'au bout, même si les symptômes disparaissent en deux jours. (Cette règle vaut pour toute infection.) Vous lui préciserez aussi que le traitement sera inopérant si son mari ou son ami ne se soignent pas eux aussi. Vous lui remettrez si possible une fiche expliquant comment utiliser les comprimés vaginaux (voir l'annexe 3). Les effets secondaires du métronidazole peuvent être: sensation de goût métallique dans la bouche; diarrhées ou vomissements, surtout si l'on consomme de l'alcool; urines foncées. Recommandez explicitement à la patiente de ne pas consommer d'alcool.

Patient 36 (hypertension essentielle):

Lorsqu'on traite l'hypertension, il se trouve que les patients n'ont que rarement conscience des effets bénéfiques des médicaments. Or, le traitement durera sans doute longtemps. L'observance du traitement peut donc être très médiocre si l'on ne dit pas au patient pourquoi il lui faut prendre le médicament et si l'on ne surveille pas régulièrement les effets du traitement. On informera donc le patient qu'en prenant le médicament il évitera les complications résultant d'une pression sanguine excessive (angine de poitrine, crise cardiaque, attaque cérébrale). Vous pouvez également l'avertir que dans trois mois vous tenterez de diminuer la posologie, voire de cesser la médication. N'oubliez pas de demander au patient s'il a déjà eu de l'asthme.

Patient 37 (garçonnet avec pneumonie):

Prévenez la mère de ce garçon qu'il faudra un certain temps pour que la pénicilline vienne à bout des bactéries, et que si le traitement est arrêté prématurément, les plus fortes d'entre elles survivront et causeront peut-être une infection encore plus grave. De la sorte, elle comprendra pourquoi le traitement doit se poursuivre jusqu'au bout. Le fait de savoir que d'éventuels effets secondaires disparaîtront rapidement l'amènera vraisemblablement à observer le traitement. Encouragez-la par ailleurs à se mettre en rapport avec vous immédiatement si l'enfant a une éruption cutanée, qu'il se gratte ou que sa température augmente.

Patient 38 (migraine):

Outre les renseignements habituels, il faut expliquer très clairement à la patiente que le médicament (prescrit de préférence sous forme de suppositoires) doit être pris vingt minutes avant l'antalgique pour éviter les vomissements. Avertissez-la de même que le métoclopramide peut avoir un effet sédatif et perturber la coordination, raisons pour lesquelles on ne doit pas conduire d'automobile ou se servir de machines dangereuses.

Formulaire personnel: exemple

Comprimés à 50 ou 100 mg	Béta-bloquant	ATÉNOLOL
---------------------------------	----------------------	-----------------

*** POSOLOGIE**
Hypertension: initialement, 50 mg le matin. Moyenne: 50-100 mg par jour
Angine de poitrine: 100 mg par jour en une ou deux prises
Posologie adaptée à chaque patient. Dose initiale la plus faible possible. Au besoin, augmenter la dose après deux semaines.

*** POUR LE PATIENT**

Informations
Hypertension: le médicament fait baisser la pression sanguine, mais, généralement, le patient ne remarque rien. Le médicament permet d'éviter des complications dues à une pression sanguine excessive (angine de poitrine, crise cardiaque, attaque cérébrale).
Angine de poitrine: diminue la pression sanguine, évite au cœur de travailler exagérément, ce qui évite les douleurs dans la poitrine.
Effets secondaires: rares. Parfois, légère sédation.

Instructions
Prendre le médicament .. fois par jour, pendant .. jours.

Mise en garde
Angine de poitrine: ne pas cesser brutalement la médication.

Prochain rendez-vous
Hypertension: une semaine.
Angine de poitrine: dans le mois qui suit. Venir plus tôt si les crises se rapprochent ou gagnent en intensité.

*** SUIVI**
Hypertension: pendant les premiers mois de traitement, prendre le pouls et la tension chaque semaine. Après trois mois, essayer de réduire la dose. L'augmentation de la dose n'amène pas de renforcement de l'effet thérapeutique mais, éventuellement, des effets secondaires. Tenter d'interrompre le traitement de temps à autre.
Angine de poitrine. Si les crises sont plus fréquentes ou plus violentes, procéder à des tests complémentaires ou changer de traitement. Tenter d'interrompre le traitement de temps à autre.

Votre formulaire personnel

Pendant vos études de médecine, étendez toujours plus la liste de maladies et symptômes courants pour lesquels vous aurez vos traitements et médicaments de prédilection. Vous serez toutefois amené à constater bientôt qu'il existe plus d'une indication pour de nombreux médicaments. Il en va ainsi des antalgiques, de certains antibiotiques et même de substances plus particulières telles que les béta-bloquants (utilisés contre l'angine de poitrine ou l'hypertension). Vous pouvez bien sûr établir une fiche de formulaire distincte pour chaque maladie ou pour chaque symptôme; il est cependant plus facile, quand on crée un formulaire où l'on collige les renseignements voulus pour chaque médicament de prédilection, de créer différentes rubriques: cela permet d'écrire les informations ou de les mettre à jour une fois seulement; et aussi de les trouver plus vite quand on les cherche.

Pour chaque médicament de prédilection de votre formulaire personnel, il est souhaitable de noter les principales instructions et mises en garde. Si vous le faites pour chaque nouveau médicament dont vous apprenez à vous servir, vous obtiendrez un formulaire relativement complet et prêt à être utilisé dès la fin de vos études de médecine. Inspirez-vous de l'exemple de formulaire personnel donné à la page précédente. Rappelez-vous également que votre formulaire n'est pas destiné à être publié mais qu'il contient les renseignements importants succincts que vous y porterez vous-même.

Résumé

Étape 5: Donner des informations, des instructions et des mises en garde

1. Effets du médicament

À quoi sert le médicament; quels symptômes disparaîtront et quels symptômes persisteront; quand l'effet va commencer à se manifester; ce qui se produira si le médicament n'est pas pris correctement ou qu'il n'est tout simplement pas pris.

2. Effets secondaires

Quels effets secondaires peuvent survenir; comment les reconnaître; combien de temps ils dureront; quelle peut être leur gravité; quelles mesures prendre.

3. Instructions

Comment le médicament doit être pris; combien de temps le traitement doit durer; comment le médicament doit être conservé; ce qu'il faut faire du médicament restant à la fin du traitement.

4. Mise en garde

Quand le médicament ne doit pas être pris; quelle est la dose maximale; pourquoi le médicament doit être pris pendant toute la durée de traitement prévue.

5. Suite des soins

Le cas échéant, quand revenir à la consultation; en quelles circonstances revenir avant la date prévue; quels renseignements fournir au médecin lors de la prochaine consultation.

6. Confirmation

Demander au patient si tout lui semble clair; l'inviter à résumer les points les plus importants; l'inviter à poser éventuellement d'autres questions.

C h a p i t r e 11

Étape 6: Surveiller le traitement et y mettre éventuellement fin

Vous avez appris jusqu'à présent à choisir un traitement médicamenteux rationnel, à rédiger l'ordonnance et à informer le patient comme il convient. Or, un traitement, même bien choisi, ne soulage pas toujours le patient. C'est en suivant son déroulement que vous pourrez établir s'il est couronné de succès ou s'il convient de prendre d'autres mesures. À cette fin, il vous faut rester en contact avec votre patient, ce qui peut se faire de deux façons.

La surveillance passive consiste à expliquer au patient quoi faire si le traitement n'est pas efficace, qu'il est malcommode ou que trop d'effets secondaires surviennent. C'est donc ici le patient qui assure la surveillance.

Quant à **la surveillance active**, elle implique que vous donniez rendez-vous au patient pour vérifier vous-même les effets du traitement. Dans cette optique, vous devez décider de l'espacement des visites, lequel dépend du type de maladie, de la durée du traitement et des quantités maximales de médicaments à prescrire. En début de traitement, les consultations sont ordinairement très rapprochées. Plus tard, elles s'espacent éventuellement, encore qu'un intervalle de trois mois soit en toute circonstance un maximum pour un patient soumis à un traitement médicamenteux de longue durée. Même s'il fait l'objet d'une surveillance active, on devra informer le patient dans le sens indiqué au chapitre précédent.

La surveillance a pour objet d'établir si le traitement a résolu le problème du patient. Ce traitement, vous l'avez choisi en raison de son efficacité, de son innocuité, de son adéquation et de son coût modique. Vous devriez donc appliquer les mêmes critères pour en évaluer les effets, encore que dans la pratique on puisse se satisfaire de deux questions: Est-il efficace? A-t-il des effets secondaires?

L'entretien avec le patient, l'examen physique et les analyses biologiques permettront en général d'y répondre, si ce n'est qu'il faudra parfois pousser les investigations.

Tableau 8: Quelques médicaments pour lesquels il faut prévoir de réduire progressivement la médication

Amphétamines
 Antiépileptiques
 Antidépresseurs
 Antipsychotiques
 Affections cardiovasculaires:
 clonidine
 méthylodopa
 béta-bloquants
 vasodilatateurs
 Hypnotiques et sédatifs
 benzodiazépines
 barbituriques
 Opiacés

Le traitement a réussi

Si la maladie est guérie, on peut cesser le traitement⁴. Si la maladie n'a pas encore disparu ou qu'on soigne une affection chronique, le traitement, dès lors qu'il est efficace et ne s'accompagne pas d'effets secondaires intolérables, peut se poursuivre. Si des effets secondaires graves apparaissent, vous devez d'une part reconsidérer le médicament et le schéma posologique choisis, et d'autre part vous assurer que le patient a bien reçu et compris les instructions nécessaires. Les effets secondaires étant souvent liés à la dose administrée, vous pouvez tenter de modifier celle-ci avant de vous tourner vers un autre produit.

Le traitement a échoué

Si le traitement échoue, c'est-à-dire qu'il n'est pas efficace, et cela en présence ou

non d'effets secondaires, vous devez revoir le diagnostic et le traitement prescrit, soit vous demander si la dose était trop faible, si le patient a bien compris les instructions, s'il a réellement pris le médicament et si votre suivi était correct. Une fois établie la cause de l'échec, il faut chercher une solution. Le mieux à faire est alors de revoir directement l'ensemble du processus: diagnostic; définition de l'objectif thérapeutique; vérification de l'adéquation du médicament; instructions et mises en garde; surveillance. Vous constaterez qu'on ne dispose pas toujours d'une véritable solution de rechange lorsqu'un traitement se révèle inopérant ou s'accompagne d'effets secondaires graves. Si tel est le cas, parlez-en avec le patient. De même, si vous ne pouvez établir avec certitude pourquoi le traitement a échoué, il conviendra d'en envisager très sérieusement l'interruption.

S'il advient que vous décidiez d'interrompre le traitement médicamenteux, souvenez-vous que certains médicaments (voir le tableau 8) imposent une diminution de la posologie et un arrêt progressifs.

Exercice: patients 39-42

Pour les cas présentés ci-dessous, décidez s'il convient de cesser le traitement. Les réponses sont commentées plus bas.

Patient 39:

⁴ Sauf lorsque le respect de la durée nominale de traitement est capital, ainsi qu'il en va de la plupart des antibiothérapies.

Homme de 40 ans. Visite de contrôle consécutive à une pneumonie traitée avec de l'ampicilline (2 g par jour per os) pendant une semaine. Les symptômes ont disparu, seule persiste une légère toux improductive. L'examen est normal.

Patient 40:

Homme de 55 ans. Myalgies graves et arthrite non spécifique remontant à de nombreuses années. Depuis longtemps, le patient est traité à la prednisolone (50 mg par jour) et à l'indométacine (10 mg par jour). Ces derniers mois, douleur épigastrique et pyrosis, contre lesquels il prend de temps à autre des comprimés d'hydroxyde d'alumine. Pendant la consultation, il se plaint de la persistance de la douleur épigastrique et du pyrosis lesquels, en fait, empirent.

Patiente 41:

Femme de 52 ans. Depuis deux ans, hypertension légère. A réagi favorablement à un diurétique contenant de la thiazide (25 mg par jour). Deux fois déjà, la dose d'entretien a été réduite, la pression sanguine retombant à des valeurs normales. La patiente oublie très fréquemment de prendre le médicament.

Patient 42:

Homme de 75 ans. Témazépam prescrit une semaine auparavant (10 mg par jour) pour traiter une insomnie qui s'est installée depuis la mort de son épouse, six mois auparavant. Le patient, craignant de ne pouvoir dormir, demande davantage de médicament.

Patient 39 (pneumonie):

La durée du traitement avait été définie préalablement. Le traitement a réussi et n'a pas eu d'effets secondaires. Il peut être arrêté.

Patient 40 (douleur épigastrique):

Le traitement a échoué parce que la douleur épigastrique est un effet secondaire des médicaments destinés à traiter les myalgies. Ce qu'il convient de vraiment surveiller, c'est l'administration des anti-inflammatoires, et non pas l'utilisation de l'hydroxyde d'alumine. On peut résoudre le problème à condition d'établir si la douleur n'est ressentie qu'à certains moments ou si elle est incessante. Si elle est intermittente, on pourra modifier la posologie de manière que les pics de concentration plasmatique coïncident avec les moments où elle se manifeste, tandis que, globalement, on pourra réduire la dose journalière. Ici, la leçon à retenir est qu'il vaut mieux reconsidérer le choix thérapeutique initial que de vouloir en soigner les effets secondaires avec un autre médicament.

Patiente 41 (hypertension légère):

Le traitement semble avoir réussi, sans effets secondaires. La patiente n'étant plus hypertendue, il paraît inutile de poursuivre le traitement, d'autant plus qu'elle oublie souvent de prendre le médicament. Vous pouvez mettre fin au traitement, sans cesser néanmoins de surveiller la patiente.

Patient 42 (insomnie):

Le désir du patient de continuer le traitement démontre que celui-ci est efficace. Cependant, l'utilisation régulière d'une benzodiazépine au-delà de quelques semaines peut induire une dépendance psychologique et physique. Une tolérance s'installe en outre rapidement, ce qui peut inciter les patients à dépasser la dose prescrite. Il convient d'expliquer tout cela au patient, et aussi de lui faire comprendre que le sommeil procuré par ces substances est différent du sommeil normal, car il procède d'une suppression de l'activité cérébrale. Il faut donc encourager le patient à s'efforcer de retrouver ses habitudes en matière de sommeil; ainsi, un bain ou un verre de lait chaud avant le coucher peuvent l'aider à se détendre. Vos propos peuvent aussi l'encourager à exprimer l'affect du deuil. Face à ce patient, la thérapeutique juste est sans doute l'écoute attentive et non la prescription de médicaments. En l'occurrence, il est possible d'arrêter le témazépam immédiatement, puisque le patient n'en prend que depuis une semaine. Notez que s'il en prenait depuis plus longtemps, il y aurait lieu de cesser la médication progressivement.

Résumé

Étape 6: Surveiller le traitement et y mettre éventuellement fin

Le traitement a-t-il réussi?

- | | |
|---|--|
| a. Oui, l'affection a disparu: | Arrêter le traitement |
| b. Oui, mais incomplètement: | Y a-t-il des effets secondaires graves? <ul style="list-style-type: none">• Non: continuer le traitement• Oui: reconsidérer le choix du médicament ou la posologie |
| c. Non, l'affection n'a pas disparu: | Revoir toutes les étapes du processus <ul style="list-style-type: none">• Le diagnostic est-il correct?• L'objectif thérapeutique est-il correct?• Votre médicament de prédilection convient-il à ce patient?• Le médicament a-t-il été prescrit correctement?• Le patient a-t-il reçu les instructions correctes?• Les effets du traitement ont-ils été surveillés correctement? |

S

ection 4: Comment garder à jour ses connaissances

La présente section fait la revue critique des diverses sources de renseignements que le praticien peut exploiter pour tenir à jour ses connaissances dans le domaine des médicaments et de la pharmacothérapie. Elle propose en outre certains conseils quant à la façon de consulter la littérature scientifique en général, et plus particulièrement d'apprécier les résultats d'essais cliniques.

Chapitre 12	page
Médicaments: comment garder à jour ses connaissances.....	76
Répertoire des moyens d'information disponibles.....	76
Savoir choisir ses sources.....	82
Lire intelligemment.....	83
Conclusion.....	84

C hapitre 12

Médicaments: comment garder à jour ses connaissances

En matière de médicaments, le savoir et les conceptions évoluent sans cesse. De nouveaux produits sont mis sur le marché; on connaît aussi toujours mieux ceux dont on se sert depuis longtemps, dont on comprend mieux les effets secondaires et pour lesquels on trouve de nouvelles indications ou applications. On attend d'ordinaire d'un clinicien que ses connaissances pharmacothérapeutiques soient à jour. S'il arrive par exemple qu'un médicament induise chez un patient une maladie, et s'il apparaît que son médecin aurait eu la possibilité d'avoir connaissance du risque pharmacologique et de l'éviter, les tribunaux, dans maints pays, condamneront le médecin. Le manque de connaissances ne constitue donc pas une excuse.

Comment peut-on tenir à jour ses connaissances? De manière classique: en répertoriant les moyens d'information disponibles, en en comparant les avantages et les inconvénients puis en opérant un choix parmi eux.

Répertorier les moyens d'information disponibles

Les sources ou moyens d'information pharmaceutiques sont innombrables: bases de données internationales; périodiques et ouvrages de référence; centres nationaux ou régionaux d'information pharmaceutique; formulaires et bulletins publiés sur place. L'annexe 2 propose divers ouvrages et publications de référence. Certaines sources émanent d'organismes indépendants et à but lucratif, il y a aussi ceux qui sont indépendants à but non lucratif. Les renseignements sont disponibles sous forme écrite ou verbale, sur bandes audio ou vidéo, en mode interactif lorsqu'on est connecté à une base de données informatisée ou qu'on lit un disque numérique avec un ordinateur personnel.

Manuels

Il existe des manuels de pharmacologie générale ou de pharmacologie clinique, ou des ouvrages spécialisés dans tel ou tel domaine. En anglais, les classiques de pharmacologie générale sont *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, de Goodman et Gilman, et la *Clinical Pharmacology*, de Laurence et Bennett (cf. annexe 2); en français, c'est la *Pharmacologie*, de Schorderet et coll.. Il en existe de bons équivalents dans d'autres langues. Quand on choisit un manuel de référence, on doit s'informer du rythme de parution des nouvelles éditions: seuls

les ouvrages remaniés tous les deux à cinq ans permettent de garder ses connaissances à jour.

The Extra Pharmacopoeia de Martindale est un excellent ouvrage de référence qui renseigne en détail sur la plupart des substances et produits chimiques actifs. En revanche, il ne distingue pas la notion de médicaments essentiels et contient très peu d'information thérapeutique comparative. Le *Drug Treatment*, d'Avery, est quant à lui plus spécialisé; il convient bien aux prescripteurs portant un intérêt particulier à la pharmacologie clinique. Une bonne partie des grands traités et de la littérature en général sont en langue anglaise. Chaque fois que possible, le présent chapitre, de même que l'annexe 2, mentionnent les éditions correspondantes ou les publications en français.

Les *Side Effects of Drugs* de Meyler offrent un autre exemple de manuel spécialisé mis à jour, en principe, chaque année et faisant le point des effets secondaires des médicaments tels que notifiés dans le monde entier. C'est une publication chère. Il existe d'autres livres spécialisés consacrés aux substances psychotropes ou à des groupes de médicaments dont l'emploi est dangereux pendant la lactation, aux médicaments destinés aux enfants, aux vieillards, etc.

Dictionnaire de médicaments

Il existe dans de nombreux pays des publications répertoriant les médicaments proposés sur le marché. Bien qu'ils diffèrent parfois dans leur présentation et dans leur portée, on y retrouve en principe pour chaque médicament les mêmes rubriques: nom générique et nom commercial; composition chimique; indications et contre-indications cliniques; limitation d'emploi, précautions et interactions, effets secondaires; posologie et mode d'emploi. Certains de ces dictionnaires contiennent des descriptifs officiels des médicaments tels qu'approuvés par les services de réglementation pharmaceutique nationaux. C'est le cas par exemple du *Physician's Desk Reference*, que reçoivent chaque année gratuitement les médecins aux Etats-Unis d'Amérique ou, en langue française, le *dictionnaire Vidal*.

Les compendiums soutenus par l'industrie peuvent présenter des inconvénients: il arrive ainsi que tous les produits commercialisés n'y figurent pas, cependant qu'on n'y trouve généralement pas d'évaluation comparative. Citons, entre autres, le *Monthly Index of Medical Specialities*, disponible un peu partout dans le monde.

Guides thérapeutiques

Il est toutefois des recueils complets et objectifs proposant des évaluations comparatives ou des critères de choix pour des catégories thérapeutiques bien définies. C'est le cas de l'*United States Pharmacopoeia Dispensing Information* (payant), ou du *British National Formulary*, qui est fourni gratuitement à tous les prescripteurs du Royaume-Uni. Notons que la publication britannique renseigne également sur le prix des produits, ce qui n'est pas courant. Ces deux ouvrages

sont souvent actualisés, ce qui les rend d'autant plus intéressants. En fait, les nouvelles éditions sont si fréquentes qu'on peut obtenir à bon marché ou gratuitement celles qu'elles remplacent et qui demeurent utilisables un certain temps. En français, les équivalents en sont le *Guide national de prescription*, publié annuellement, et les *Fiches de transparence*, qui comprennent une liste hiérarchisée de critères de choix, présentent les diverses stratégies de traitement envisageables ainsi que le rapport qualité-prix de tous les produits du marché.

Listes nationales de médicaments essentiels et recommandations en matière de traitement

Maints pays en développement ont dressé une liste de médicaments essentiels, laquelle mentionne ordinairement quels produits ont été retenus pour les établissements des divers échelons (dispensaires, centres de santé, hôpitaux de districts, hôpitaux de recours). Ces listes, établies après accord de tous les intéressés sur le traitement de choix des maladies et symptômes les plus répandus, présentent la gamme des médicaments qui sont à la disposition des prescripteurs. Si une telle liste n'existe pas dans votre pays, il vous est loisible de consulter la liste modèle de l'OMS (voir l'annexe 2). De même, nombre de pays ont élaboré leurs recommandations de traitements, lesquelles fournissent aux prescripteurs les renseignements cliniques les plus significatifs (traitement de choix, schéma posologique recommandé, effets secondaires, contre-indications, médicament de rechange, etc.). Vérifiez si des recommandations de ce genre ont été publiées dans votre pays et, dans l'affirmative, essayez de vous en procurer la dernière version en date.

Formulaires

On trouve dans les formulaires, élaborés à l'échelon national ou régional ou par des établissements, une liste de produits pharmaceutiques et des renseignements sur chacun de ceux-ci. Ces documents, généralement rédigés par des comités thérapeutiques, répertorient les médicaments dont l'usage est approuvé dans le pays, la région, le district ou l'hôpital concernés. Dans de nombreux pays, ils sont également conçus dans le cadre de programmes d'assurance maladie en tant que répertoire des produits remboursés. Ils mettent habituellement l'accent sur les médicaments; ils présentent d'autant plus d'intérêt qu'on y trouve des comparaisons et des évaluations et que les prix y figurent quelquefois.

Bulletins d'information pharmacothérapeutique

Les bulletins d'information pharmaceutique, qui visent à promouvoir une pharmacothérapie rationnelle, sont des périodiques paraissant plus ou moins fréquemment (d'une fois par semaine à quatre fois par an). Les publications indépendantes de ce genre, soit celles que ne parraine pas l'industrie, proposent des comptes-rendus d'évaluations impartiales de médicaments et donnent des recommandations pratiques comparatives pour diverses solutions thérapeutiques.

Ces bulletins peuvent se révéler des sources de renseignements de premier plan dont s'inspireront les prescripteurs pour connaître les mérites respectifs des nouveaux médicaments et pour actualiser leurs connaissances. Financés par toutes sortes d'entités — services publics, associations professionnelles, universités, fondations à but philanthropique ou organisations de consommateurs —, on les trouve dans de nombreux pays, où ils sont souvent diffusés gratuitement à l'aide de fonds publics et très respectés en raison de leur objectivité. Citons, pour la langue anglaise, le *Drug and Therapeutics Bulletin* (Royaume-Uni), la *Medical Letter* (Etats-Unis d'Amérique) et l'*Australian Prescriber* (Australie); pour le français, la revue *Prescrire*.

Des bulletins d'information pharmaceutique voient le jour dans un nombre croissant de pays en développement, dont la Bolivie, Le Burkina Faso, le Cameroun, le Malawi, les Philippines et le Zimbabwe, avec pour avantage de pouvoir traiter de sujets intéressant le pays et d'être rédigés dans la langue nationale.

Périodiques médicaux

Certains périodiques médicaux ont une vocation générale — *The Lancet*, le *New England Journal of Medicine*, le *British Medical Journal*, etc. —, tandis que d'autres sont plus spécialisés. Il en existe le pendant dans la plupart des pays. On y trouve de nombreux renseignements intéressant les prescripteurs. Les publications générales proposent régulièrement des articles faisant le point d'un traitement, cependant que leurs homologues spécialisés contiennent des informations plus poussées sur la pharmacothérapie de maladies particulières.

Lorsqu'ils sont de bonne qualité, les articles qu'ils reçoivent sont soumis avant publication à l'appréciation de spécialistes indépendants. Pour savoir si la publication qui vous intéresse se conforme à cette règle, il vous suffit généralement de prendre connaissance des instructions (reprises d'un numéro à l'autre) relatives à la soumission d'articles.

Certains périodiques médicaux ne sont pas indépendants. Ils se présentent généralement sous une forme attrayante et donnent des renseignements facilement assimilables. Ils sont éventuellement caractérisés par la gratuité et par le fait qu'ils accordent plus de place à la publicité qu'au texte, qu'ils ne sont pas publiés par des associations professionnelles, que les articles qu'ils contiennent ne sont pas toujours soumis à l'examen de spécialistes indépendants, qu'on n'y trouve ni éditoriaux critiques ni correspondance. Dans le monde industrialisé, on fait valoir aux médecins qu'ils permettent de gagner du temps. En fait, ils en font perdre, raison pour laquelle on entend dire d'eux couramment qu'ils sont « bons pour la poubelle ». Méfiez-vous également des suppléments accompagnant les périodiques: ce sont souvent des comptes-rendus de conférences et de congrès organisés à des fins commerciales et, de fait, il arrive que le supplément soit entièrement financé par l'industrie.

Gardez-vous donc de tenir pour acquise la valeur scientifique d'un article ou d'une étude au chef qu'ils sont imprimés. Il existe des milliers de périodiques médicaux, de qualité extrêmement variable; seuls quelques-uns d'entre eux publient des articles de valeur scientifique confirmée et sanctionnée par des spécialistes. Si vous nourrissez des doutes à l'égard de l'un d'un de ces périodiques, demandez l'avis d'un de vos confrères chevronné, sachez qui le finance et voyez s'il figure à l'*Index Medicus*, comme toutes les principales publications de bonne renommée.

Communications verbales

On peut aussi se tenir au courant en s'en remettant aux connaissances de spécialistes, de confrères, de pharmaciens ou de pharmacologues; les communications peuvent être sollicitées spontanément ou se faire dans le cadre d'activités organisées telles que cours postuniversitaires ou réunions de comités thérapeutiques. Classiquement, ces derniers sont constitués de plusieurs généralistes et d'au moins un pharmacien. Au sein d'un établissement hospitalier, peuvent s'y adjoindre divers spécialistes ainsi qu'un pharmacologue ou un pharmacien clinique. Les comités se réunissent régulièrement pour débattre de problèmes pharmacothérapeutiques; il leur arrive aussi d'élaborer des formulaires et d'en observer l'utilisation. Toutefois, si votre pratique médicale concerne les soins de santé primaires, le recours aux connaissances d'un clinicien spécialisé n'est pas nécessairement judicieux: les solutions du spécialiste sont souvent inapplicables à vos patients, car les moyens diagnostiques ou les médicaments de pointe qu'il préconise sont soit indisponibles soit inutiles à votre échelon.

Centres d'information pharmaceutique

Il existe dans certains pays des centres d'information pharmaceutique, fréquemment couplés à des centres antipoison. Les agents de santé — parfois aussi le public — peuvent les contacter et obtenir leur aide pour des questions en rapport avec l'usage des médicaments, des intoxications, etc. L'informatique, grâce aux serveurs ou aux disques numériques, permet désormais d'accéder à des quantités de données considérables. Les grandes bases de données telles celles de Martindale ou de Meyler (*Side Effects of Drugs*) peuvent être aujourd'hui consultées directement au travers d'un réseau international. Lorsqu'un centre d'information dépend des services pharmaceutiques des autorités de santé, les renseignements qui s'y trouvent ont généralement trait aux médicaments eux-mêmes; s'il relève par contre d'un hôpital universitaire ou d'une université, il arrive que les informations concernent davantage les aspects pharmacothérapeutiques et cliniques de leur utilisation.

Informatisation

On a mis au point des systèmes informatiques où sont conservés les paramètres de médication de chaque patient. Certains d'entre eux, très élaborés, comportent des modules permettant de répertorier les interactions ou les contre-indications. D'autres associent un formulaire à chaque diagnostic et proposent au

prescripteur un choix de médicaments appropriés, y compris les posologies et quantités recommandées. Le prescripteur peut également mémoriser dans le système son formulaire personnel, auquel cas il devra régulièrement actualiser celui-ci en exploitant les sources présentées ici. Il est vrai que, de par le monde, le matériel et le logiciel requis pour utiliser les systèmes informatiques de ce genre demeurent souvent hors de portée du praticien isolé. Cependant, là où la technique est d'un prix abordable, la pratique en matière de prescription peut bénéficier de l'informatique; encore qu'elle ne saurait se substituer au choix raisonné du prescripteur qui fait la part des besoins spécifiques du patient.

Renseignements émanant de l'industrie pharmaceutique

Les renseignements verbaux, écrits ou informatiques émanant de l'industrie pharmaceutique abondent. Les laboratoires consacrent une forte part de leur budget à la promotion, et les informations qu'ils communiquent sont toujours attrayantes et « digestes ». Mais les sources commerciales insistent volontiers sur les caractéristiques favorables des produits, tout en passant peu ou prou sur leurs défauts. Les documents ne sont jamais comparatifs (sauf pour dénigrer un médicament concurrent) et ne permettent pas de faire des choix argumentés. On ne s'en étonnera pas, puisqu'il faut avant tout promouvoir le produit. Il est en outre courant que l'information à but commercial soit adaptée aux prescripteurs pressentis: pour un antinauséux, elle variera selon qu'elle s'adresse au gynécologue d'hôpital universitaire ou au généraliste de campagne.

L'industrie fait feu de tout bois pour promouvoir les produits: délégués médicaux; stands lors des congrès ou autres réunions médicales; publicité dans la presse; courrier personnalisé.

Du point de vue du fabricant, les délégués médicaux réussissent à promouvoir ses produits beaucoup plus efficacement qu'une simple lettre, et, dans les pays industrialisés, il n'est pas rare qu'il réserve à ce moyen plus de la moitié de son budget promotionnel. Des études menées dans de nombreux pays ont montré qu'au moins 90 % des médecins reçoivent des délégués médicaux et se fient à leurs dires en fait de thérapeutique. Or, la littérature confirme aussi que le praticien est un prescripteur d'autant plus médiocre qu'il se satisfait d'informations à vocation commerciale.

Quand il vous faudra décider de faire appel ou non aux services de représentants des industriels pour tenir à jour vos connaissances, mettez en parallèle ce que, à

temps égal, vous en retirerez et ce que vous rapporterait la lecture d'informations comparatives objectives.

Si vous choisissez de recevoir des délégués médicaux, gérez au mieux le temps que vous y consacrez. Orientez immédiatement la conversation sur ce qui vous intéresse à propos du médicament; enquérez-vous notamment de son prix; vérifiez qu'il figure sur la liste des produits remboursés s'il existe dans votre pays un système d'assurance maladie; invitez d'emblée votre interlocuteur à vous remettre une copie de la documentation officielle d'homologation correspondante, et, pendant la conversation, comparez ce que vous entendez à ce qui y figure; intéressez-vous en particulier aux effets secondaires du produit et à ses contre-indications. De la sorte, vous retiendrez plus facilement l'essentiel.

Demandez toujours une copie des références des publications traitant de l'efficacité et de l'innocuité du médicament qu'on vous présente. Avant même de vous reporter aux travaux indiqués, vous pourrez vous faire une idée de leur qualité en voyant quels périodiques les ont publiés. Sachez que la majorité des produits arrivant sur le marché n'offrent aucun avantage thérapeutique décisif, qu'ils ne sont là qu'à des fins de concurrence commerciale; qu'en d'autres termes ils sont très semblables, aux plans de la composition chimique ou de l'action, à leurs rivaux, dont ils ne diffèrent ordinairement que par le prix — le dernier venu étant généralement le plus cher. S'il peut être utile de rencontrer un délégué médical pour connaître les nouveautés, les renseignements obtenus de lui devraient inmanquablement être vérifiés et comparés à ceux de sources impartiales.

L'information pharmacothérapeutique qui émane de sources commerciales revêt aussi la forme de dossiers de presse et d'articles scientifiques dans des périodiques destinés aux professionnels. L'industrie finance en outre largement conférences scientifiques et congrès. La démarcation entre l'information objective et l'information promotionnelle n'est pas toujours claire, forts de quoi maints pays resserrent aujourd'hui la réglementation sur la promotion des médicaments. Aussi bien, diverses publications exigent désormais que toute étude ayant bénéficié d'un appui de l'industrie en fasse expressément état.

Comme on l'a déjà dit, et conformément aux résultats des études, c'est une mauvaise pratique que de ne s'en remettre qu'aux renseignements à vocation commerciale pour actualiser ses connaissances. Bien qu'on puisse voir là un moyen facile de réunir des informations, les sources considérées sont fréquemment partiales; on doit prévoir qu'elles induisent une prescription irrationnelle. Cela s'avère d'autant plus dans les pays où les autorités de réglementation pharmaceutique ne fonctionnent pas bien: la palette des produits disponibles — d'efficacité parfois douteuse — y est plus large, tandis que le contenu de la documentation technique et de la publicité y échappe en grande partie à la surveillance.

Les *Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments* qu'a publiés l'OMS énoncent des recommandations de portée générale relativement aux activités promotionnelles. La Fédération internationale de l'Industrie du Médicament a pour sa part édicté un code déontologique des pratiques commerciales dans le secteur pharmaceutique. Plusieurs pays ont de même émis des directives nationales. La plupart des recommandations ou directives indiquent que l'information promotionnelle doit être précise, complète et décente. Comparer diverses réclames pour les médicaments avec critères éthiques mondiales ou nationaux. La plupart des directives portent aussi très souvent sur l'utilisation des échantillons et des cadeaux, sur la participation aux conférences ou aux essais cliniques, etc.

Si vous exploitez des renseignements émanant des laboratoires, respectez certains principes élémentaires. Primo, ne vous satisfaites pas des seules données communiquées dans les réclames. Secundo, enquêtez-vous des références et appréciez-en l'intérêt. Ne leur accordez de crédit que si elles renvoient à des périodiques connus pour la rigueur de leurs critères de publication. Assurez-vous ensuite que la méthode de recherche sur laquelle les travaux en question fondent leurs conclusions est pertinente. Tertio, demandez à vos confrères, ou, mieux encore, à un spécialiste du domaine concerné, ce qu'ils savent du médicament. Enfin, avant d'utiliser effectivement celui-ci, rassemblez toujours des données provenant de sources impartiales. Vous ne devez jamais remettre de but en blanc des échantillons à quelques patients ou à vos familiers, pas plus que vous ne concluez de l'issue d'un traitement en vous basant sur un petit nombre de patients.

Pourtant, les sources commerciales ont à l'occasion une utilité générale, surtout pour s'informer des nouveautés. Pour évaluer un nouveau produit à la lumière des solutions de traitement existantes, et pour décider s'il a sa place dans votre formulaire personnel, vous avez néanmoins absolument besoin des renseignements comparatifs des bulletins d'information pharmaceutique ou des comptes-rendus thérapeutiques.

Savoir choisir ses sources

On vient de voir brièvement quels sont les avantages et inconvénients respectifs des multiples sources d'information. Celles-ci ne sont pas identiques d'un pays à l'autre et dépendent de votre situation personnelle. Il vous incombe maintenant de décider comment actualiser au mieux vos connaissances en dressant une liste des diverses sources auxquelles vous avez accès. Efforcez-vous d'en trouver au moins une dans chacune des catégories suivantes: (1) périodiques médicaux; (2) bulletins d'information pharmaceutique; (3) ouvrages de référence en pharmacologie, ou bien ouvrages cliniques; (4) comités thérapeutiques, avis de tiers ou cours postuniversitaires.

Bien que dans votre pratique quotidienne votre première source d'information soit votre formulaire personnel, vous vous trouverez parfois confronté à un problème

difficile exigeant le secours d'autres sources — un manuel de pharmacologie ou un ouvrage clinique, un bulletin d'information pharmaceutique, l'avis d'un tiers (pharmacien, spécialiste, confrère), un compendium des médicaments ou un formulaire.

Les limites des renseignements émanant de source motivées par des intérêts commerciaux ont été clairement montrées. Si vous choisissez toutefois d'y recourir, tenez-vous-en aux principes énoncés plus haut. Mais ne le faites pas sans consulter également des sources plus objectives.

Lire intelligemment

Articles

Beaucoup de prescripteurs ne parviennent pas à lire autant qu'ils le souhaiteraient, parce qu'ils manquent de temps et que, dans le monde développé, la matière qui leur est communiquée est pléthorique. Définissez une stratégie pour user au mieux de votre temps.

S'agissant de lire des périodiques médicaux, vous pouvez aller au plus court en repérant rapidement les articles susceptibles de vous intéresser. Pour cela:

1. voyez si le **titre** vous semble présenter de l'intérêt ou de l'utilité pour ce qui vous concerne. Dans la négative, passez à l'article suivant;
2. regardez qui en sont les **auteurs** et quelle est leur origine. A la longue, vous reconnaîtrez ceux qui peuvent vous apporter quelque chose;
3. lisez le **résumé** de l'article, afin d'établir si la conclusion présente de l'intérêt pour vous. Dans la négative, tenez-vous-en là;
4. jugez si les conditions et le lieu dont il est question sont assimilables à votre situation, de manière que les conclusions soient **applicables** à votre propre pratique. C'est ainsi que les conclusions d'une étude effectuée en milieu hospitalier ne sont pas obligatoirement pertinentes pour des soins de santé primaires. Si les conditions et lieu ne sont que peu assimilables à votre situation, il est inutile de lire l'article;
5. prenez connaissance de ce qui a trait au **matériel** et aux **méthodes**. Ce n'est qu'en sachant et en approuvant la méthode employée que vous déciderez de la validité des conclusions;
6. faites-en de même avec les **références**. Si le sujet vous est familier, vous verrez sans doute rapidement si les auteurs ont mentionné les ouvrages essentiels correspondants. Dans le cas contraire, soyez circonspect.

Essais cliniques

Bien qu'il ne soit pas dans le propos du présent guide d'examiner à fond comment évaluer des rapports d'essais cliniques, on en indiquera toutefois ici quelques

grands principes. Tout d'abord, en règle générale, seuls les essais randomisés et menés en double insu renseignent valablement sur l'efficacité d'un traitement. Les conclusions des travaux pour lesquels on a procédé différemment peuvent être faussées.

Deuxièmement, la description complète d'un essai clinique doit mentionner (1) le nombre de sujets impliqués ainsi que leur âge, leur sexe et les critères de sélection appliqués; (2) pour le médicament testé et celui auquel il est comparé (le cas échéant) : les doses, la voie et la fréquence d'administration, les mesures de contrôle de l'observance et la durée de traitement; (3) les méthodes de collecte des données et d'évaluation des effets thérapeutiques; (4) la description des tests et mesures statistiques de contrôle de vraisemblance et de distorsion.

Enfin, on doit s'interroger sur la pertinence clinique des conclusions. En cas de doute, on vérifiera tout d'abord le bien-fondé de la méthode: de démarches différentes il peut ressortir des résultats différents. On se demandera ensuite si le groupe étudié a des points communs avec les patients qu'on traite. Si l'on n'en est pas certain, il est préférable d'attendre et de suspendre une éventuelle décision quant à un médicament de prédilection jusqu'à ce qu'on dispose d'un complément d'information.

Conclusion

Dans les pays développés, on peut s'attendre que les prescripteurs n'aient pas trop de difficulté à tenir leurs connaissances à jour; ailleurs, là où est très limité l'accès aux sources d'information indépendantes, il en va parfois très différemment. Mais, où que viviez ou travailliez, il importe, pour tirer au mieux parti des médicaments que vous employiez, que vous mettiez au point une stratégie vous permettant d'optimiser votre accès aux informations clés. Soyez bien conscient des limites inhérentes à certains types de renseignements, et ne consacrez du temps qu'à ceux qui en valent la peine.

A nnexes

Annexe 1:	page
Pharmacologie et pratique quotidienne: les grands principes	87
Annexe 2:	
Littérature essentielle.....	93
Annexe 3:	
Comment expliquer le mode d'emploi des diverses formes galéniques.....	97
Annexe 4:	
Injections	111

A nnexe 1

Pharmacologie et pratique quotidienne: les grands principes

Introduction	87
Pharmacodynamie	88
La courbe effet-concentration plasmatique.....	88
Pharmacocinétique	89
La courbe concentration plasmatique avec marge thérapeutique.....	89
Le traitement médicamenteux	90
Début de traitement.....	90
Traitement d'entretien au plateau thérapeutique.....	91
Arrêt du traitement	91
Cas particuliers	92
Dose d'attaque	92
Augmentation progressive de la dose.....	92
Diminution progressive de la dose.....	92

Introduction

La pharmacologie est la science qui décrit les interactions entre les médicaments et les organismes. Deux aspects de cette interaction, la pharmacodynamie et la pharmacocinétique, revêtent une importance particulière. **La pharmacodynamie** s'intéresse aux effets d'un médicament sur le corps: comment la substance agit, avec quels effets secondaires, sur quels tissus, sur quels sites récepteurs, à quelle concentration, etc. Les effets des médicaments peuvent être modifiés par d'autres médicaments ainsi que par de multiples facteurs, dont les états pathologiques. La pharmacodynamie s'attache également à décrire les phénomènes d'antagonisme, de synergisme, d'effets additifs et d'autres phénomènes. **La pharmacocinétique**, quant à elle, traite des effets de l'organisme sur la substance, par le truchement de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion.

L'utilité thérapeutique d'une substance dépend de ses effets et de sa cinétique. **La pharmacodynamie** détermine quels en sont les effets et les effets indésirables éventuels, et les concentrations correspondantes. Ce sont des données sur lesquelles le prescripteur a peu de prise. De **la pharmacocinétique** d'un médicament dépendent la fréquence et la dose par prise, la forme galénique et la durée d'administration qu'il faut pour obtenir et maintenir la concentration plasmatique voulue. Le prescripteur étant en mesure de l'influencer activement, c'est essentiellement sur ce processus qu'on se concentrera dans ce qui suit.

Pharmacodynamie

Les effets d'un médicament sont généralement représentés sous forme d'une **courbe effet-dose**: les valeurs correspondant à la dose sont portées en abscisses et celles exprimant l'effet, en ordonnées (figure 10). L'échelle des abscisses est généralement logarithmique. Plus la dose est importante, plus l'effet augmente, jusqu'à ce que celui-ci atteigne un maximum. L'effet est ordinairement exprimé en pourcentage de ce maximum, lequel varie d'un médicament à l'autre. Il est possible de représenter sur un même graphique l'effet recherché et les effets secondaires.

Figure 10: Courbe effet-dose

On exprime généralement la dose par kilogramme de poids corporel ou par mètre carré de surface corporelle. Pourtant, la concentration plasmatique est plus précise, parce qu'elle ne fait pas intervenir les différences éventuelles d'absorption et d'élimination de la substance. C'est pourquoi nous nous servons dorénavant de la courbe effet-concentration plasmatique.

La courbe effet-concentration plasmatique

La forme de la courbe **effet-concentration plasmatique** dépend de divers facteurs pharmacodynamiques. Pour un médicament donné, elle est extrapolée des résultats mesurés sur de nombreux sujets, formant ce qu'on appelle un « collectif ». Quand la concentration plasmatique est au-dessous du niveau où la courbe commence à monter, l'effet défini se produit chez 0% des individus. La concentration plasmatique qui produit l'effet défini chez les 50% des individus du collectif est appelée CE_{50} (NB: la CE_{50} n'est pas la concentration plasmatique qui produit 50% de l'effet défini chez un sujet considéré individuellement).

Il se trouve malheureusement que pour la plupart des médicaments les effets secondaires se manifestent en même temps ou de la même façon que l'effet principal, c'est-à-dire qu'ils suivent la concentration plasmatique de la substance. La courbe effets secondaires-concentration plasmatique s'interprète comme la courbe effet-concentration plasmatique. Pour la pratique clinique, les deux

courbes définissent le minimum et le maximum de la concentration plasmatique. On appelle **seuil thérapeutique** la concentration plasmatique efficace minimale. Pour la concentration plasmatique correspondant au maximum des effets secondaires tolérables, on pourrait parler de **plafond thérapeutique**. Ne perdons pas de vue que la courbe effet-concentration plasmatique exprimant la dynamique d'une substance rapportée à un collectif n'a donc qu'une valeur indicative pour un patient isolé.

Pharmacocinétique

Habituellement, la posologie d'un médicament prévoit plusieurs prises espacées dans le temps. La concentration plasmatique d'une substance chez un ou plusieurs sujets sur une période donnée permet d'obtenir la **courbe concentration plasmatique**. La figure 11 montre l'aspect d'une courbe de ce genre les cinq premiers jours suivant le début du traitement.

L'aspect de la courbe concentration plasmatique est lié aux facteurs pharmacocinétiques. La concentration plasmatique est directement proportionnelle à la dose: quand on double celle-ci, le plateau thérapeutique finit lui aussi par doubler (figure 12).

La courbe concentration plasmatique avec marge thérapeutique

Sur le graphe de la concentration plasmatique on peut aussi tracer deux parallèles à l'axe des abscisses correspondant au seuil et au plafond thérapeutiques. L'espace compris entre ces deux droites est la **marge thérapeutique** (figure 13). Tout traitement médicamenteux vise à obtenir une concentration plasmatique du principe actif qui se situe à l'intérieur de cette marge. Les éléments à prendre en considération sont: (1) la position de la marge et sa largeur; (2) l'aspect de la courbe.

Marge thérapeutique

La position et la largeur de la marge dépendent de facteurs pharmacodynamiques (figure 14). La marge peut être décalée vers le haut en cas de

Figure 11: Courbe concentration plasmatique

Figure 12: Évolution de la courbe concentration plasmatique après doublement de la dose administrée

Figure 13: Courbe concentration plasmatique avec marge thérapeutique

Figure 14: Position et largeur de la marge thérapeutique

résistance du sujet ou d'antagonisme de compétition avec un autre médicament. Dans ce cas, pour obtenir le même effet, il faut une concentration plasmatique plus forte. La marge peut également être décalée vers le bas en cas d'hypersensibilisation ou de synergie avec une autre substance, auquel cas une moindre concentration plasmatique s'imposera.

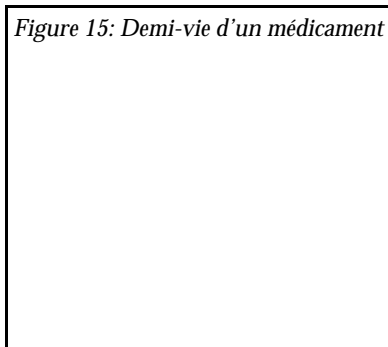
La largeur de la marge peut également varier. Lorsqu'elle est plus faible, la marge de sécurité décroît. C'est ainsi que la marge thérapeutique de la théophylline est moins large pour les jeunes enfants que pour les adultes. Généralement, le fait que la marge soit large est sans conséquences.

Courbe concentration plasmatique

L'aspect de la courbe concentration plasmatique dépend de quatre facteurs: l'absorption; la distribution; le métabolisme; l'excrétion. Bien qu'un traitement médicamenteux consiste habituellement en l'administration de plus d'une dose de substance active, il est plus facile de rendre compte de certains paramètres pharmacocinétiques en étudiant les effets d'une dose unique.

Un des principaux paramètres de l'action d'un médicament est sa **demi-vie** (figure 15). La plupart des substances sont éliminées selon une **cinétique du premier ordre**. Cela signifie que, par unité de temps, une part *relative constante* de la substance encore présente dans l'organisme est éliminée — par exemple, 6 pour cent par heure. On appelle demi-vie d'un médicament le temps qu'il faut pour que la concentration plasmatique de ce médicament diminue de moitié par rapport à sa valeur initiale. À raison de 6 pour cent par heure, la demi-vie est d'environ onze heures (pour autant que le produit ne soit plus administré entretemps). Après deux demi-vies (vingt-deux heures), elle sera de 25 %; après trois demi-vies, de 12,5 %; après quatre demi-vies, de 6,25 %. Si la concentration plasmatique se trouvait initialement dans la marge thérapeutique, une valeur de 6,25 % se situera généralement bien en dessous du seuil thérapeutique. En règle générale les médicaments n'ont plus d'effet pharmacologique quatre demi-vies après administration de la dernière dose.

Figure 15: Demi-vie d'un médicament



Le traitement médicamenteux

L'évolution de la concentration plasmatique dans le temps est influencée par trois actions du prescripteur: le début du traitement; le traitement d'entretien au plateau thérapeutique; l'arrêt du traitement. Elles ont chacune une conséquence distincte sur la concentration plasmatique et les effets.

Début du traitement

Ce qui importe le plus quand on commence le traitement, c'est la vitesse à laquelle, à l'intérieur de la marge thérapeutique, on atteint une concentration plasmatique stationnaire. Si vous administrez une dose fixe par unité de temps, cette vitesse n'est tributaire que de la demi-vie de la substance. Le plateau thérapeutique est alors atteint après environ quatre demi-vies (figure 16). Si la demi-vie est longue, il peut donc falloir un certain temps pour que le médicament atteigne une concentration thérapeutique. Si vous désirez parvenir plus rapidement dans la marge thérapeutique, vous pouvez administrer une dose d'attaque (cf. infra).

Figure 16: Obtention au plateau thérapeutique après quatre demi-vies

Traitement d'entretien au plateau thérapeutique

Le traitement d'entretien au plateau thérapeutique présente deux aspects importants. Primo, c'est la dose journalière qui détermine la concentration plasmatique, qui lui est directement proportionnelle: si l'on double la dose, la concentration plasmatique double elle aussi. Secundo, les fluctuations de concentration dépendent de la fréquence des prises. À dose journalière équivalente, des prises plus rapprochées amortissent les fluctuations (figure 17). Si le médicament est administré continuellement, la concentration ne fluctue pas du tout.

Figure 17: Fluctuation de la courbe concentration plasmatique en fonction de la fréquence des prises

Si vous décidez d'augmenter la concentration plasmatique en augmentant la dose, il faudra de nouveau environ quatre demi-vies pour atteindre le nouvel état stationnaire. Il en ira de même pour diminuer la dose.

Arrêt du traitement

Pour les médicaments dont la cinétique d'élimination est du **premier ordre**, la concentration plasmatique décroît de 50 % à l'issue de chaque demi-vie, si le produit cesse d'être administré (figure 18). La substance n'a plus d'effet lorsque sa concentration tombe en dessous du seuil thérapeutique. Par exemple, pour une concentration plasmatique initiale de 300 mg/ml, un seuil thérapeutique de 75 mg/ml et une demi-vie de huit heures, cela prendra seize heures (deux demi-vies). Le même principe vaut en cas de surdosage.

Figure 18: Arrêt du traitement

Certaines substances sont éliminées selon une **cinétique d'ordre zéro**, soit en quantité constante par unité de temps. Par exemple, 100 mg seront éliminés quotidiennement, qu'il se trouve dans l'organisme 600 mg ou 20 g. La notion de demi-vie ne s'applique pas à de telles substances, avec pour corollaire que la courbe concentration plasmatique ne se stabilise jamais: la concentration plasmatique augmentera indéfiniment si l'on administre plus du produit que l'organisme peut en éliminer. Pour entretenir le plateau thérapeutique, on doit donc administrer exactement la même quantité de substance que celle qui est éliminée. Pour les médicaments de cette catégorie, la posologie requiert une grande prudence en raison du risque de fixation prolongée. Parmi ces produits heureusement peu nombreux, citons la phénytoïne, le dicoumarol et le probénécide. À très forte dose (plusieurs grammes par jour), l'acide acétylsalicylique et l'éthanol se comportent de la même manière.

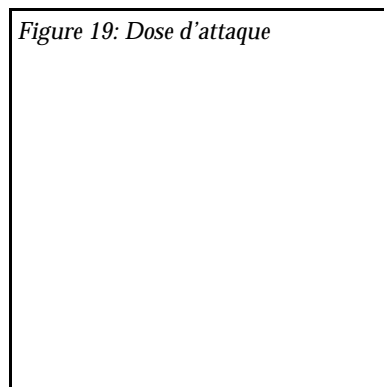
Cas particuliers

Pour les schémas posologiques courants prévoyant la prise de doses constantes à intervalles réguliers, le plateau thérapeutique est atteint après quatre demi-vies et la concentration plasmatique tend vers zéro après arrêt du traitement.

Dose d'attaque

Il peut être utile d'opter pour un schéma posologique différent. En état stationnaire, la quantité totale de substance présente dans l'organisme est constante. Pour atteindre rapidement le plateau thérapeutique, vous pouvez administrer d'emblée une dose de médicament équivalant précisément à cette quantité (figure 19). Pour la calculer, il vous faut connaître la concentration plasmatique moyenne et la multiplier par le volume de distribution. On trouve d'ordinaire ces données dans les ouvrages de pharmacologie. On peut également se les faire communiquer par un pharmacien ou par le fabricant. Il existe pour divers médicaments — digoxine, par exemple — des schémas posologiques fixes.

Figure 19: Dose d'attaque



Augmentation progressive de la dose

Pour certains médicaments, on ne peut administrer d'emblée la dose requise. Cela peut tenir à trois raisons. Tout d'abord, la marge thérapeutique est étroite, ou bien encore sa position varie fortement d'un sujet à l'autre. Il faut donc déterminer progressivement où elle se trouve, en évitant tout pic, « trouver la dose juste ». Deuxièmement, la cinétique n'est pas identique chez tous les patients. Enfin, il s'agit d'accoutumer le sujet aux effets secondaires.

Il a été dit précédemment qu'environ quatre demi-vies sont requises pour atteindre le plateau thérapeutique. En d'autres termes, on n'augmentera pas le dosage d'une substance pendant la durée correspondante avant de s'être assuré qu'aucun effet indésirable ne se produit. Le tableau 7 du chapitre 8 répertorie les catégories de médicaments pour lesquelles on recommande de n'augmenter les doses que peu à peu.

Diminution progressive de la dose

Il arrive que l'organisme s'habitue à la présence d'un médicament, que la physiologie s'y adapte en conséquence. Pour éviter les effets de contre-coup, on se gardera d'arrêter le traitement brutalement, pour le faire petit à petit de manière que l'organisme se réadapte. Le tableau 8 du chapitre 11 indique certaines catégories de médicaments pour lesquelles un arrêt de traitement progressif s'impose.

A n n e x e 2

Littérature essentielle

Ouvrages pratiques et bon marché traitant des médicaments et de la prescription

Liste nationale des médicaments essentiels; formulaire national; formulaire hospitalier; recommandations en matière de traitement formulées à l'échelon national ou émises par des institutions. Voilà autant d'outils essentiels auxquels vous pouvez recourir pour prescrire des médicaments. Il y est en effet indiqué quels produits sont recommandés et disponibles au sein du système de santé. Si aucun document de ce genre n'existe dans votre pays, vous pouvez faire appel aux ouvrages suivants.

Liste modèle des médicaments essentiels. Voir: *L'utilisation des médicaments essentiels* à la section « Publications de l'OMS », p. 94. En l'absence d'une liste nationale, la liste modèle de l'OMS renseigne utilement, pour chaque catégorie thérapeutique, sur les médicaments essentiels qui sont efficaces, sûrs et relativement bon marché.

Recommandations de traitement de l'OMS pour les maladies courantes, telles que les infections aiguës des voies respiratoires, les maladies diarrhéiques, le paludisme et autres parasitoses, les maladies sexuellement transmises, la tuberculose, la lèpre, etc. Fruit d'un consensus de spécialistes du monde entier, ces recommandations fort utiles inspirent souvent les pays qui développent leurs propres recommandations nationales en matière de traitement.

Guide national de prescription, OPV Éditions de Vidal, Paris. Plus de 8000 médicaments disponibles sur le marché français y sont répertoriés par catégories et comparés.

Médicaments essentiels — guide pratique d'utilisation, Médecins sans frontières. 2^e édition, 1993, Hatier, Paris. Ce guide explique comment se servir des médicaments essentiels, lesquels sont répertoriés sous leur nom générique. Y figurent également le texte du nouveau kit sanitaire d'urgence de l'OMS et la Liste modèle de médicaments essentiels établie par cette même organisation.

Guide clinique et thérapeutique. Paris: Médecins sans frontières. Éditions Hatier, 3^e édition 1992. Ouvrage à vocation très pratique reprenant largement les recommandations de l'OMS relatives au traitement des maladies communes. C'est un exemple de deux ouvrages complémentaires.

Ouvrages de référence classiques

Avery GS. **Drug Treatment**. 2nd ed. Sydney: ADIS Press, 1987.

Laurence DR, Bennett PN. **Clinical Pharmacology**. 7th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.

Goodman & Gilman. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 8th ed. New York: McMillan Publications Co, 1992.

Martindale. **The Extra Pharmacopoeia**. 30th Ed. London: Pharmaceutical Press, 1993

USP DI, Vol. 1.: **Drug Information for the Health Care Provider**, Vol. 2.: **Information for the Patient**. Under authority of the United States Pharmacopeial Convention Inc., 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, Maryland 20832, USA.

Pharmacologie. Schorderet M. et coll. Editions Frison Roche, Paris — Slatkine, Genève, 1992.

Fiches de transparence, Agence du médicament, Saint-Denis, CEDEX, France.

Bulletins d'information pharmaceutique

Drug and Therapeutics Bulletin, Consumers' Association, 2 Marylebone Road, London NW1 4DF. Published monthly; offers comparative assessments of therapeutic value of different drugs and treatments.

La revue Prescrire, Association Mieux Prescrire, BP 459, 75527 Paris Cedex II. Revue mensuelle contenant des articles consacrés à la pharmacothérapie et aux aspects éthiques et juridiques de l'utilisation des médicaments.

The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, (version française — le titre n'est pas traduit). Editions Médecine et Hygiène, case postale 4, CH - 1211 Genève 4.

Pour savoir si un bulletin d'information pharmaceutique est publié dans votre pays, adressez-vous: soit à l'**International Society of Drug Bulletins**, BP 459, 75527 Paris Cedex II; soit au Programme d'Action de l'OMS pour les Médicaments essentiels.

Publications de l'OMS

L'utilisation des médicaments essentiels (comprenant la 8^e Liste modèle des médicaments essentiels). Genève: Organisation mondiale de la Santé, 1995. Série de Rapports techniques, N° 850. Cette brochure contient également une partie

générale consacrée aux critères de sélection des médicaments essentiels et aux diverses applications de la liste modèle. Elle est actualisée tous les deux ans.

Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs. Genève: Organisation mondiale de la Santé. Ces fiches ont été publiées dans le cadre d'une série de brochures faisant autorité et renseignant objectivement les prescripteurs sur les médicaments, dont la plupart de ceux qui figurent dans la Liste modèle OMS des médicaments essentiels. Chacune des brochures traite d'un groupe thérapeutique distinct (antiparasitaires, antimycobactériens, etc.). D'autres brochures seront publiées.

Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments. Genève: Organisation mondiale de la Santé, 1988. Il s'agit du texte de la déclaration de l'OMS, tel qu'adopté par l'Assemblée de la Santé en 1988, énonçant des principes généraux susceptibles d'être adaptés par les pouvoirs publics en fonction des spécificités nationales. Ce document a été reproduit dans le N° 17 de *Médicaments essentiels: le Point* (1994).

WHO Drug Information. Genève: Organisation mondiale de la Santé. Revue trimestrielle offrant une vue d'ensemble des sujets concernant le développement des médicaments et la réglementation pharmaceutique en vue de mieux comprendre quels rapports lient la pratique thérapeutique et les activités de réglementation.

Dénominations communes internationales (DCI) pour les substances pharmaceutiques. Genève: Organisation mondiale de la Santé, 1992. Cet ouvrage contient la liste actualisée et complète des noms génériques de médicaments, en latin, anglais, espagnol, français et russe. Les DCI nouvellement proposées et recommandées sont publiées régulièrement dans WHO Drug Information.

Médicaments essentiels: le point. Genève: Organisation mondiale de la Santé, Programme d'Action pour les Médicaments essentiels. Ce périodique gratuit, publié deux fois par an, propose des articles sur l'usage rationnel des médicaments, et notamment sur la politique pharmaceutique, la recherche, l'éducation et la formation dans le domaine des produits pharmaceutiques. On y trouve par ailleurs un compte-rendu de nouvelles publications.

A nnexe 3

Comment expliquer le mode d'emploi des diverses formes galéniques

Il n'est pas toujours facile d'expliquer en termes simples comment administrer des gouttes oculaires à un enfant ou se servir d'un inhalateur. La présente annexe compte 12 fiches qui expliquent pas à pas la manière d'employer les diverses préparations pharmaceutiques. Elle figure ici parce que, en tant que médecin, vous êtes l'ultime responsable du traitement de votre patient, même si concrètement il est administré par une infirmière ou par le patient lui-même. Il vous faudra souvent expliquer aux patients le mode d'emploi correct des médicaments que vous leur prescrirez, et vous devrez peut-être l'enseigner aussi à des agents de santé.

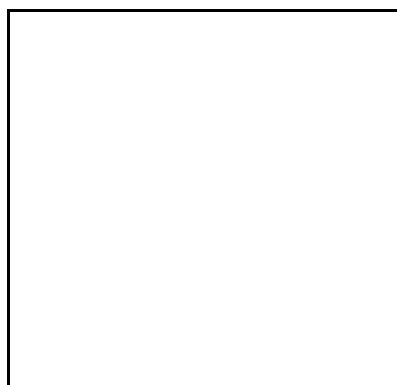
Les instructions sont présentées de sorte qu'on puisse les communiquer directement au patient. Vous pouvez par exemple, si vous disposez du matériel voulu, les photocopier, ce qui n'exclut pas, si vous le désirez, de les adapter aux situations qui vous sont familières ou de les traduire dans la langue nationale de votre pays.

Répertoire	page
1. Gouttes oculaires.....	98
2. Pommade oculaire	99
3. Gouttes auriculaires.....	100
4. Gouttes nasales.....	101
5. Nébulisateur nasal.....	102
6. Timbre transdermique	103
7. Inhalateur.....	104
8. Inhalateur à capsules.....	105
9. Suppositoires.....	106
10. Comprimés vaginaux avec applicateur	107
11. Comprimés vaginaux sans applicateur	108
12. Crème, onguent et gel vaginaux	109

FICHE D'INSTRUCTION N°1

Gouttes oculaires

1. Lavez-vous les mains.
2. Ne touchez pas l'extrémité du compte-gouttes.
3. Dirigez votre regard vers le haut.
4. Tirez la paupière inférieure vers le bas de manière qu'elle forme une sorte de gouttière.
5. Approchez le compte-gouttes autant que possible de cette gouttière sans toucher celle-ci ou l'œil.
6. Laissez-y tomber le nombre de gouttes prescrites.
7. Gardez l'œil fermé deux minutes environ, sans crispation.
8. Essuyez doucement avec un mouchoir en papier le liquide qui pourrait couler.
9. Si plusieurs sortes de gouttes oculaires ont été prescrites, attendez au moins cinq minutes entre chaque application.
10. Les gouttes oculaires causent parfois une légère sensation de brûlure passagère (quelques minutes tout au plus). Si elle devait se prolonger, consultez un médecin ou un pharmacien.



Étapes 4 et 5

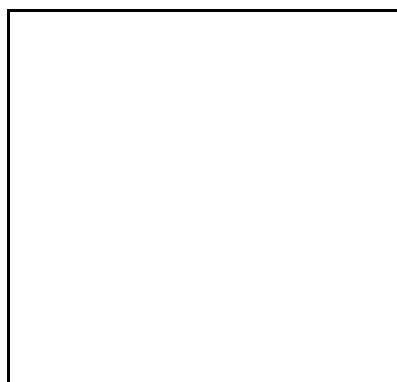
Pour un enfant:

1. Faites allonger l'enfant sur le dos, la tête bien droite.
2. Demandez-lui de fermer les yeux.
3. Déposez le nombre de gouttes prescrites dans le coin de l'œil.
4. Demandez-lui de garder la tête bien droite.
5. Essuyez doucement avec un mouchoir en papier le liquide qui aurait pu couler.

FICHE D'INSTRUCTION N°2

Pommade oculaire

1. Lavez-vous les mains.
2. Ne touchez pas l'extrémité du tube.
3. Renversez légèrement la tête en arrière.
4. Prenez le tube d'une main, et, de l'autre, abaissez légèrement la paupière inférieure de manière qu'elle forme une sorte de gouttière.
5. Approchez l'extrémité du tube autant que possible de cette gouttière.
6. Appliquez la quantité de pommade prescrite.
7. Gardez l'œil fermé deux minutes.
8. Enlevez avec un mouchoir en papier propre un éventuel excédent de pommade.
9. Nettoyez l'extrémité du tube avec un autre mouchoir en papier propre.

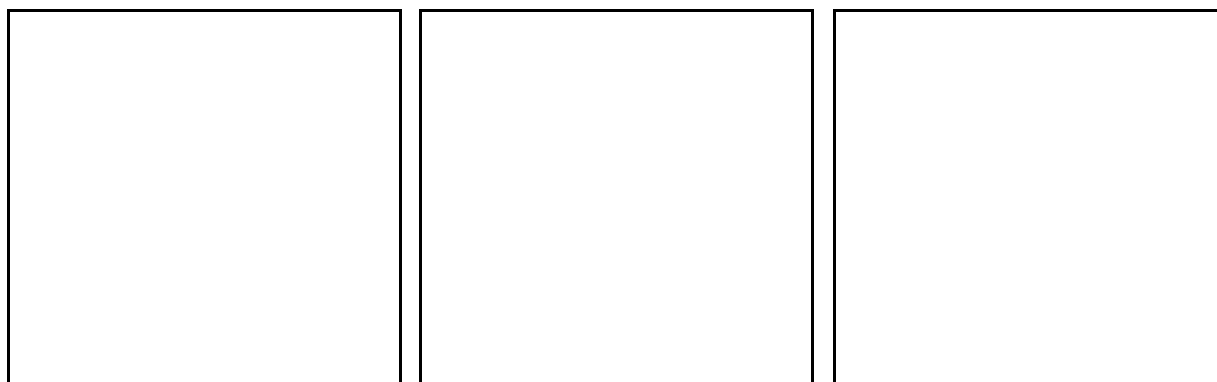


Étapes 4 et 5

FICHE D'INSTRUCTION N°3

Gouttes auriculaires

1. Réchauffez plusieurs minutes le flacon de gouttes auriculaires au creux de la main ou sous l'aisselle. N'essayez pas de le faire à l'eau chaude: on ne peut pas en contrôler la température.
2. Penchez la tête de côté ou allongez-vous sur le côté opposé à l'oreille à traiter.
3. Tirez doucement sur le lobe de l'oreille pour faciliter l'ouverture du conduit auditif.
4. Appliquez le nombre de gouttes prescrites.
5. Attendez au moins cinq minutes avant de passer à l'autre oreille.
6. Après avoir appliqué les gouttes, n'obturez le conduit auditif avec de la ouate que si le fabricant le recommande expressément.
7. Les gouttes auriculaires peuvent provoquer une sensation de brûlure ou de picotement, qui ne devrait toutefois pas persister plus de quelques minutes.



Etape 1

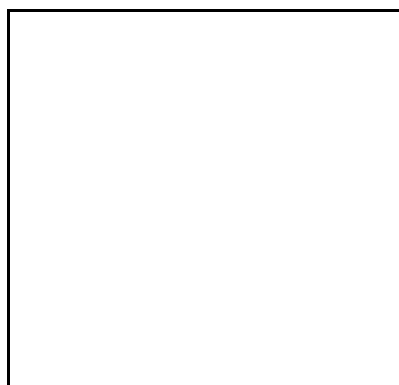
Etapes 2 et 3

Etape 6

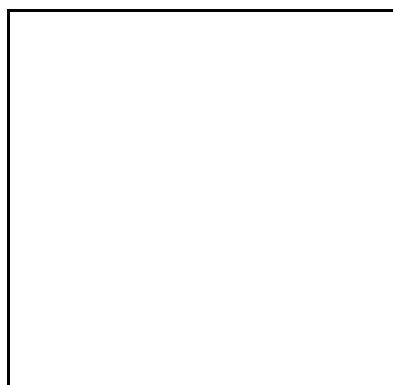
FICHE D'INSTRUCTION N° 4

Gouttes nasales

1. Mouchez-vous.
2. Asseyez-vous et renversez la tête en arrière au maximum, ou bien encore allongez-vous en plaçant un oreiller sous vos épaules; gardez la tête droite.
3. Introduisez le compte-gouttes ou l'embout dans la narine, d'environ un centimètre.
4. Appliquez le nombre de gouttes prescrites.
5. Immédiatement après, ramenez rapidement la tête en avant, si possible entre les genoux.
6. Au bout de quelques secondes, redressez-vous; vous devriez alors sentir les gouttes passer dans la gorge.
7. Au besoin, répétez l'opération dans l'autre narine.
8. Rincez le compte-gouttes ou l'embout à l'eau bouillie.



Étapes 2 et 3

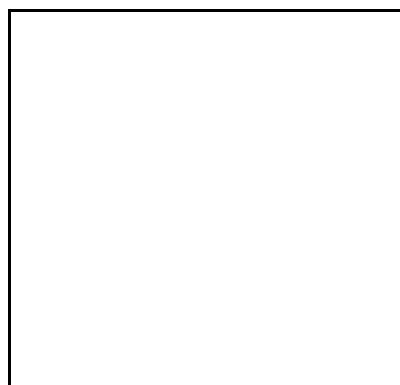


Étape 5

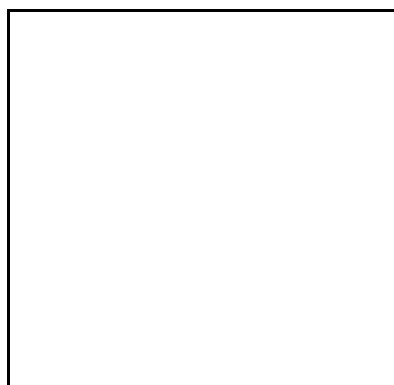
FICHE D'INSTRUCTION N°5

Nébulisateur nasal

1. Mouchez-vous.
2. Asseyez-vous et penchez la tête légèrement en avant.
3. Secouez brièvement le nébulisateur.
4. Insérez l'embout du nébulisateur dans une narine.
5. Pressez l'aile de l'autre narine avec un doigt pour l'obturer, et fermez la bouche.
6. Appuyez modérément sur le flacon nébulisateur tout en inspirant doucement par la narine.
7. Retirez l'embout de la narine et inclinez fortement la tête en avant, si possible entre les genoux.
8. Au bout de quelques secondes, asseyez-vous; vous devez alors sentir un liquide couler dans la gorge.
9. Respirez par la bouche.
10. Au besoin, répétez l'opération dans l'autre narine.
11. Rincez l'embout du nébulisateur à l'eau bouillie.



Etapes 4 et 5

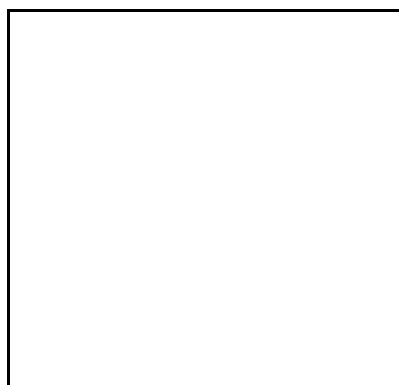


Etape 7

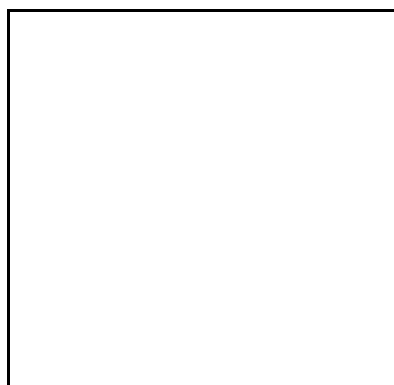
FICHE D'INSTRUCTION N°6

Timbre transdermique

1. Concernant l'endroit où il convient de coller le timbre, consultez la notice accompagnant le médicament ou renseignez-vous auprès de votre pharmacien.
2. Ne pas appliquer le timbre sur un bleu ou sur une lésion de la peau (blessure, écorchure, etc.).
3. Ne pas appliquer le timbre sur des plis de la peau; ne pas mettre sur le timbre de vêtements serrés; choisir un nouvel endroit pour chaque timbre.
4. Lavez-vous et séchez-vous soigneusement les mains avant de poser le timbre.
5. Lavez et séchez soigneusement l'endroit où vous collerez le timbre.
6. Sortez le timbre de son emballage sans toucher le côté qui viendra en contact avec la peau et qui contient le produit pharmaceutique.
7. Placez-le sur l'endroit choisi et appuyez-le fermement, puis lissez-en les bords pour qu'ils adhèrent bien à la peau.
8. Ôter le timbre et le remplacer conformément aux instructions.



Etape 7

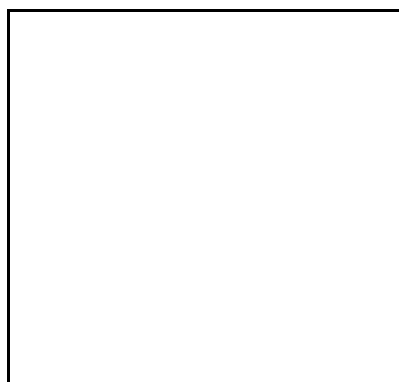


Etape 8

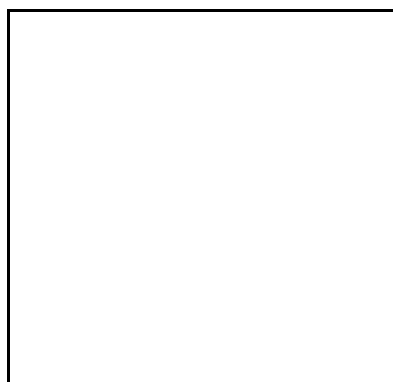
FICHE D'INSTRUCTION N°7

Inhalateur

1. Expectorez de votre mieux.
2. Secouez légèrement l'inhalateur .
3. Tenez l'inhalateur conformément aux instructions du fabricant (généralement, l'embout est conçu pour être en bas).
4. Fermez les lèvres autour de l'embout.
5. Renversez légèrement la tête en arrière.
6. Expirez lentement, en vidant vos poumons au maximum.
7. Aspirez profondément tout en activant l'inhalateur et sans élever la langue vers le palais.
8. Retenez votre souffle dix à quinze secondes.
9. Expirez par le nez.
10. Rincez-vous la bouche à l'eau chaude.



Étapes 4 et 5

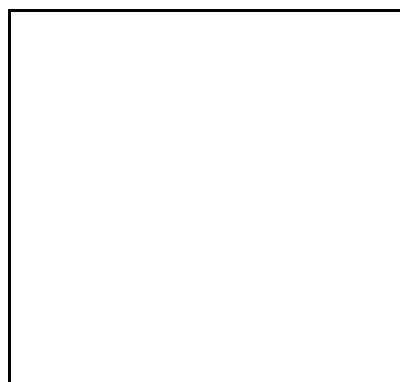


Étape 8

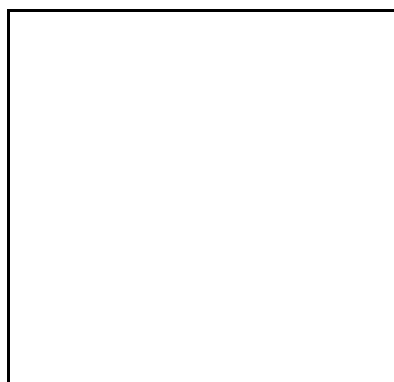
FICHE D'INSTRUCTION N°8

Inhalateur à capsules

1. Expectorez de votre mieux.
2. Placez la ou les capsules dans l'inhalateur conformément aux instructions du fabricant.
3. Expirez lentement en vidant vos poumons au maximum.
4. Fermez les lèvres autour de l'embout.
5. Renversez légèrement la tête en arrière.
6. Inspirez profondément à travers l'inhalateur.
7. Retenez votre souffle dix à quinze secondes.
8. Expirez par le nez.
9. Rincez-vous la bouche à l'eau chaude.



Etape 4



Etape 5

FICHE D'INSTRUCTION N°9

Suppositoires

1. Lavez-vous les mains.
2. S'il n'est pas trop mou, retirez le suppositoire de son emballage.
3. Si le suppositoire est trop mou, commencez par le faire durcir. Pour cela, mettez-le un moment au réfrigérateur ou passez-le avec son emballage sous l'eau froide. Retirez-le ensuite de son emballage.
4. Émoussez-en d'éventuelles aspérités en le réchauffant un instant dans la main.
5. Mouillez le suppositoire dans de l'eau froide.
6. Couchez-vous sur le côté en ramenant vos genoux contre vous.
7. Introduisez délicatement le suppositoire dans l'anus par le côté arrondi.
8. Restez allongé quelques minutes.
9. Lavez-vous les mains.
10. Évitez d'aller à la selle pendant une heure.

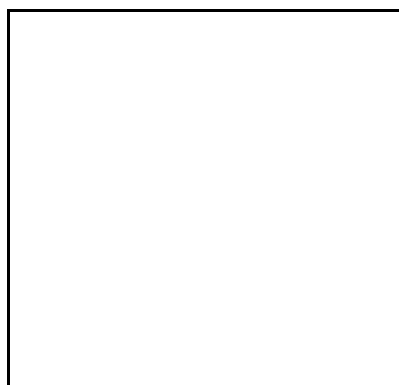


Etape 6

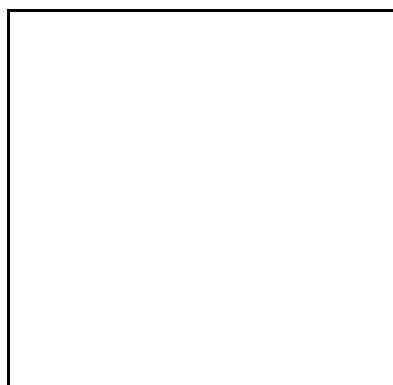
FICHE D'INSTRUCTION N°10

Comprimés vaginaux avec applicateur

1. Lavez-vous les mains.
2. Retirez le comprimé de son emballage.
3. Insérez le comprimé à l'extrémité ouverte de l'applicateur.
4. Couchez-vous sur le dos, remontez légèrement les genoux puis écartez-les.
5. Introduisez délicatement l'applicateur et le comprimé dans le vagin, aussi loin que possible, sans forcer.
6. Actionnez le poussoir de manière à libérer le comprimé.
7. Retirez l'applicateur du vagin.
8. S'il s'agit d'un applicateur jetable, mettez-le à la poubelle.
9. S'il s'agit d'un applicateur réutilisable, lavez-en soigneusement les deux parties avec du savon et de l'eau bouillie que vous aurez laissée refroidir jusqu'à ce qu'elle soit tiède.
10. Lavez-vous les mains.



Étapes 4 et 5

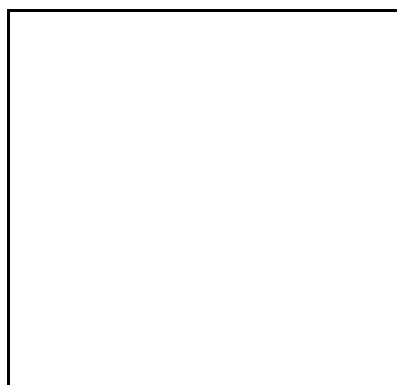


Étape 6

FICHE D'INSTRUCTION N°11

Comprimés vaginaux sans applicateur

1. Lavez-vous les mains.
2. Sortez le comprimé de son emballage.
3. Trempez le comprimé dans de l'eau de manière à tout juste l'humidifier.
4. Couchez-vous sur le dos, remontez les genoux puis écartez-les légèrement.
5. Introduisez délicatement le comprimé dans le vagin aussi loin que possible, sans forcer.
6. Lavez-vous les mains.



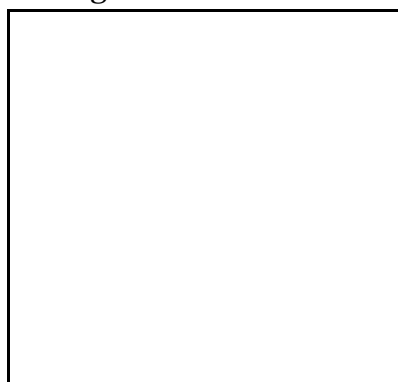
Etapes 4 et 5

FICHE D'INSTRUCTION N°12

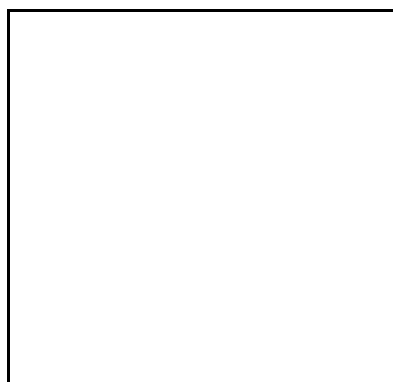
Crème, onguent et gel vaginaux

(La plupart de ces médicaments sont fournis avec un applicateur)

1. Lavez-vous les mains.
2. Retirez le bouchon du tube contenant le médicament.
3. Vissez l'applicateur sur le tube.
4. Pressez le tube jusqu'à ce que la quantité voulue de produit ait pénétré dans l'applicateur.
5. Dévissez l'applicateur du tube en le tenant par le cylindre.
6. Enduisez d'un peu de crème l'extérieur de l'applicateur.
7. Couchez-vous sur le dos, remontez les genoux puis écarter-les.
8. Introduisez délicatement l'applicateur dans le vagin aussi loin que possible, SANS forcer.
9. Tenez le cylindre de l'applicateur d'une main; de l'autre, poussez modérément le piston jusqu'en bout de course de manière à faire pénétrer le médicament dans le vagin.
10. Retirez l'applicateur.
11. Jetez l'applicateur s'il s'agit d'un applicateur jetable; sinon, lavez-le soigneusement à l'eau bouillie et au savon.



12. Lavez-vous les mains.



Etapes 4 et 5

Etapes 7 et 8

A n n e x e 4

Injections

La prescription d'une injection peut être essentiellement dictée par deux raisons: 1) on recherche un effet rapide; 2) c'est la seule forme galénique disponible conférant l'effet recherché. Tout prescripteur doit savoir pratiquer les injections, non seulement en prévision d'éventuelles urgences et des autres cas où ce serait nécessaire, mais encore parce qu'il lui faudra parfois l'enseigner à diverses catégories d'agents de santé ou aux patients eux-mêmes.

Il se prescrit beaucoup d'injections inutilement dangereuses et incommodes. Elles sont presque toujours plus chères que les comprimés, capsules ou autres formes pharmaceutiques. S'agissant d'injections, le prescripteur devrait considérer d'une part l'indication médicale, et d'autre part les effets secondaires, les désagréments et le coût.

Lorsqu'on injecte un médicament, on en attend des effets thérapeutiques. Or, il peut également se produire des effets secondaires. Celui qui pratique une injection doit connaître ces effets et être en mesure de réagir correctement en cas d'incident. Il s'ensuit que si l'injection n'est pas faite par vous, vous devez veiller à ce qu'elle le soit par une personne qualifiée.

Le prescripteur est également responsable de la manière dont on se débarrasse du matériel ayant servi à l'injection. Après l'utilisation, l'aiguille, parfois aussi la seringue, sont souillées; pour les évacuer, il faut s'entourer de précautions spéciales, ce à quoi un patient pratiquant des injections chez lui doit être sensibilisé.

Répertoire	page
Considérations pratiques générales sur les injections.....	112
1. Aspiration du contenu d'une ampoule.....	113
2. Aspiration du contenu d'un flacon.....	114
3. Dissolution d'une préparation sèche	115
4. Injections hypodermiques.....	116
5. Injections intramusculaires.....	117

6. Injections intraveineuses..... 118

Considérations pratiques générales sur les injections

Quelles que soient les techniques employées, on doit se conformer à certains principes généraux quand on pratique des injections.

1. Date de péremption

Pour tous les produits, médicaments compris, assurez-vous que la date de péremption n'est pas dépassée.

Si vous faites des visites à domicile, contrôlez de même régulièrement les médicaments de votre trousse.

2. Médicament

Assurez-vous que le flacon ou l'ampoule contient le médicament voulu, au bon dosage.

3. Asepsie

Le matériel doit rester stérile durant tout le temps qu'on prépare l'injection. Avant de commencer à préparer l'injection, lavez-vous les mains.

Désinfectez la peau à l'endroit où vous ferez l'injection.

4. Évacuation des bulles d'air

Après avoir rempli la seringue, il est indispensable d'éliminer les bulles d'air qui pourraient se trouver dans le cylindre.

L'évacuation des bulles d'air est d'autant plus importante qu'il s'agit d'une intraveineuse.

5. Prudence

Dès que le capuchon de protection de l'aiguille est enlevé, il faut redoubler de prudence.

L'aiguille nue ne doit pas entrer en contact avec quoi que ce soit.

Une fois l'injection terminée, veillez à ne pas piquer un tiers ou vous-même.

6. Évacuation des déchets et des consommables

Assurez-vous que les déchets et les consommables sont jetés de manière à ne présenter aucun danger.

FICHE D'INSTRUCTION N°1

Aspiration du contenu d'une ampoule

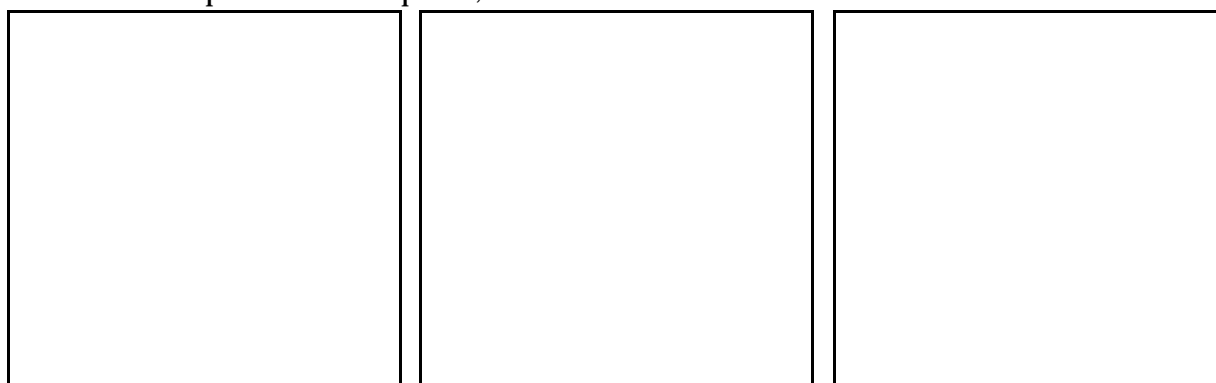
(En verre ou en plastique)

Matériel

Seringue et aiguille de dimensions appropriées; ampoule contenant le médicament ou la solution voulus; gaze.

Marche à suivre

1. Lavez-vous les mains.
2. Insérez l'embase de la seringue dans l'aiguille.
3. Faites descendre dans l'ampoule le liquide qui pourrait être retenu dans le bulbe ou le col en percutant doucement l'ampoule avec l'ongle ou en lui imprimant, tout en la tenant verticalement, un mouvement rotatoire en spirale vers le bas.
4. Si l'ampoule est en verre, tracez autour du col un trait de fracture à l'aide d'une lime.
5. Si l'ampoule est en verre, saisissez-en le bulbe en interposant de la gaze entre lui et vos doigts pour éviter toute coupure.
6. Rompez le bulbe de l'ampoule avec ménagement selon le trait de fracture; pour une ampoule en plastique, imprimez une torsion au bulbe.
7. Aspirez avec la seringue le liquide de l'ampoule.
8. Évacuez soigneusement les bulles d'air qui pourraient après cela subsister dans le cylindre de la seringue.
9. Rangez le matériel; jetez l'aiguille à la poubelle en vous entourant des précautions requises; lavez-vous les mains.



Etape 4

Etape 5

Etape 6

FICHE D'INSTRUCTION N°2

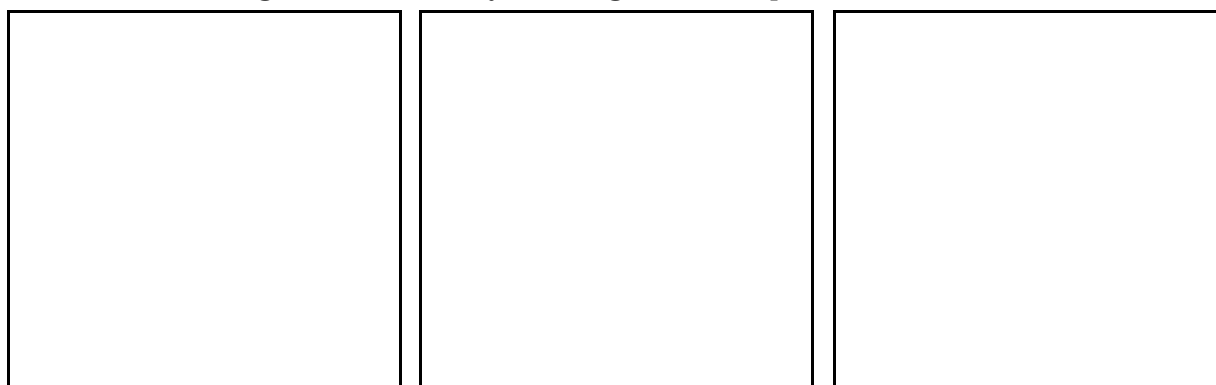
Aspiration du contenu d'un flacon

Matériel

Un flacon contenant le médicament ou la solution voulus; seringue et aiguille (i.m., s.c. ou i.v.) de dimensions appropriées; désinfectant; gaze.

Marche à suivre

1. Lavez-vous les mains.
2. Désinfectez le bouchon du flacon.
3. Utilisez une seringue dont le volume est le double de celui du médicament ou de la solution à injecter, et insérez l'aiguille sur son embase.
4. Aspirez dans le cylindre de la seringue un volume d'air équivalent au volume de médicament ou de solution à injecter.
5. Faites pénétrer l'aiguille dans le flacon à travers l'obturateur de caoutchouc, puis retournez l'ensemble flacon-seringue.
6. Injectez l'air de la seringue dans le flacon (ce qui engendre une surpression à l'intérieur de celui-ci).
7. Aspirez la quantité de solution ou de médicament désirée, majorée de 0,1 ml. Pendant l'opération, assurez-vous que l'extrémité de l'aiguille demeure bien sous la surface du liquide du flacon.
8. Retirez du flacon la seringue et son aiguille.
9. Expulsez les bulles d'air qui pourraient subsister à l'intérieur du cylindre de la seringue.
10. Rangez le matériel; jetez l'aiguille à la poubelle en vous entourant des



précautions requises; lavez-vous les mains.

Etape 4

Etape 6

Etape 7

FICHE D'INSTRUCTION N°3

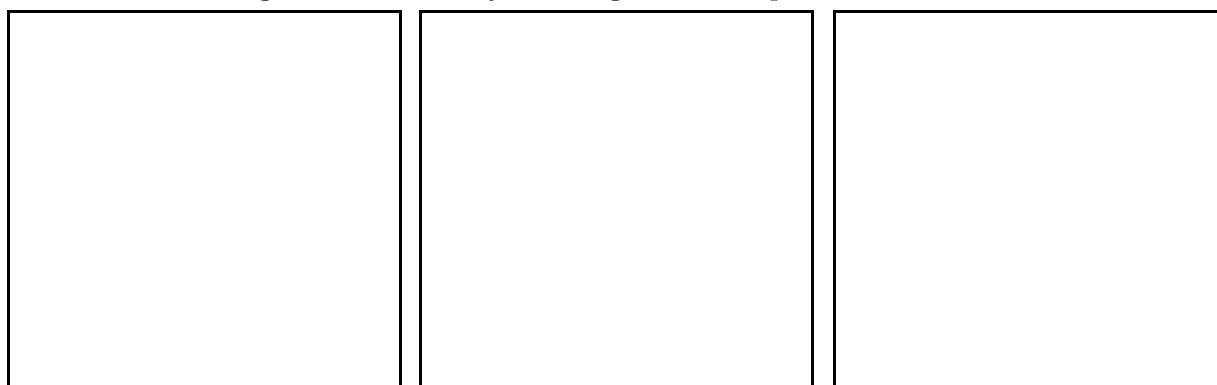
Dissolution d'une préparation sèche

Matériel

Flacon contenant la préparation sèche à dissoudre; seringue contenant la quantité voulue de solvant et aiguille de dimension appropriée (i.v., s.c. ou i.m.) montée sur la seringue; désinfectant; gaze.

Marche à suivre

1. Lavez-vous les mains.
2. Désinfectez l'obturateur de caoutchouc du flacon contenant la préparation sèche.
3. Introduisez l'aiguille dans le flacon à travers l'obturateur, en tenant l'ensemble verticalement.
4. Aspirez dans la seringue une quantité d'air égale à celle du solvant qui s'y trouve déjà.
5. Injectez le solvant dans le flacon, mais non l'air de la seringue.
6. Agitez l'ensemble flacon-seringue
7. Retournez verticalement l'ensemble flacon-seringue.
8. Injectez dans le flacon l'air de la seringue (ce qui a pour effet d'engendrer une surpression à l'intérieur du flacon).
9. Aspirez complètement la solution du flacon, mais non l'air.
10. Évacuez les bulles d'air qui pourraient subsister dans le cylindre de la seringue.
11. Rangez le matériel; jetez l'aiguille à la poubelle en vous entourant des



précautions requises; lavez-vous les mains.

Etape 4

Etape 5

Etape 8

FICHE D'INSTRUCTION N°4

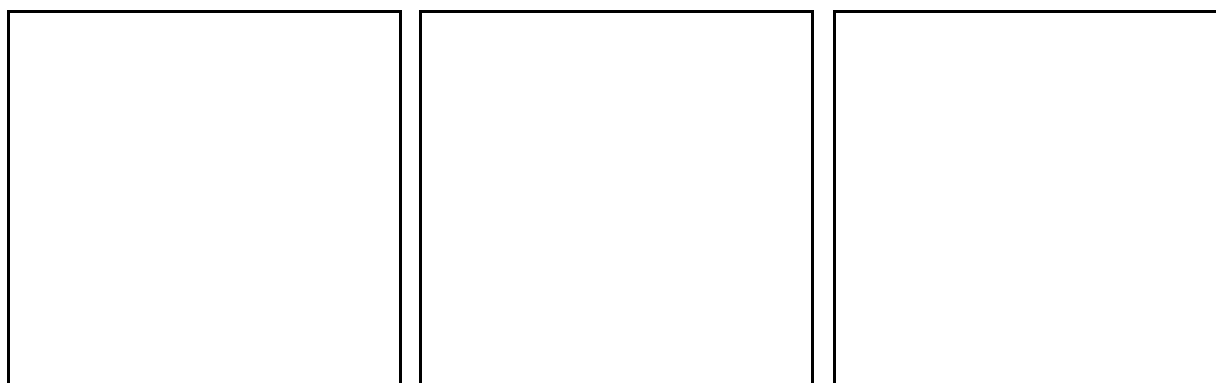
Injections hypodermiques

Matériel

Seringue contenant le médicament à injecter (veillez à ce qu'il ne subsiste pas de bulle d'air dans la seringue); aiguille (Gauss 25, courte et fine) montée sur la seringue; désinfectant liquide; ouate; bande adhésive.

Marche à suivre

1. Lavez-vous les mains.
2. Rassurez le patient et expliquez-lui en quoi consiste l'opération.
3. Dénudez l'endroit où vous ferez l'injection (bras, cuisse, abdomen, etc.).
4. Désinfectez la peau à cet endroit.
5. Formez délicatement un bourrelet en pinçant la peau entre le pouce et l'index.
6. Introduisez l'aiguille à la base de ce bourrelet sous un angle de 20 à 30°.
7. Relâchez la peau.
8. Retirez légèrement en arrière le piston de la seringue: si du sang apparaît dans le cylindre, retirez l'aiguille. Reprenez alors la procédure à partir du étape 4.
9. Injectez lentement le produit (de 1/2 minute à 2 minutes).
10. Retirez l'aiguille rapidement.
11. Placez un tampon de ouate stérile sur la marque de l'aiguille et fixez-le avec de la bande adhésive.
12. Surveillez la réaction du patient et, au besoin, rassurez-le de nouveau.



13. Rangez le matériel; jetez l'aiguille à la poubelle en vous entourant des précautions requises; lavez-vous les mains.

Étape 3

Étape 5

Étape 6

FICHE D'INSTRUCTION N°5

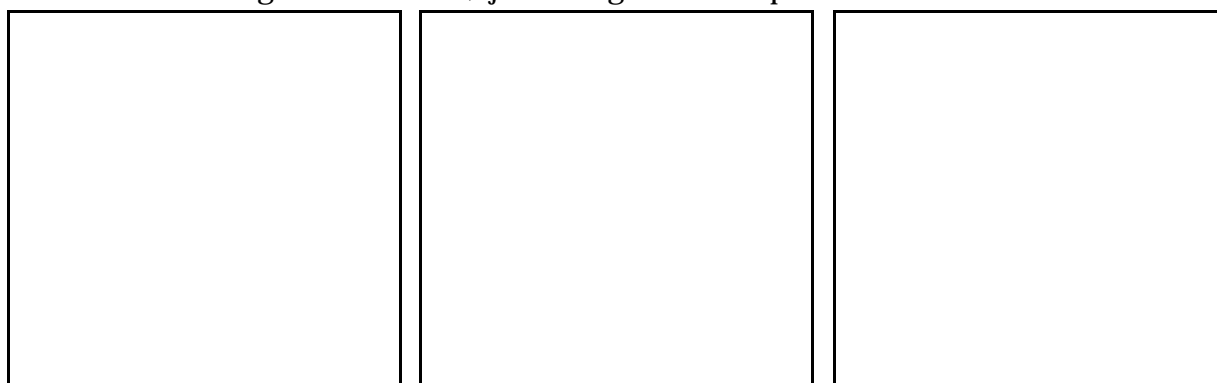
Injections intramusculaires

Matériel

Seringue contenant le médicament à injecter (veillez à ce qu'il ne subsiste pas de bulle d'air dans la seringue); aiguille (Gauss 22, longue et moyennement fine) montée sur la seringue; désinfectant liquide; ouate; bande adhésive.

Marche à suivre

1. Lavez-vous les mains.
2. Rassurez le patient et expliquez-lui en quoi consiste l'opération.
3. Dénudez l'endroit où vous ferez l'injection (cadran supéro-externe du fessier, face externe de la cuisse, deltoïde, etc.)
4. Désinfectez la peau à cet endroit.
5. Demandez au patient de relaxer la région choisie.
6. À la manière d'une lancette, piquez rapidement l'aiguille dans le muscle sous un angle de 90°, en veillant à ne pas pénétrer trop profondément.
7. Retirez légèrement en arrière le piston de la seringue: si du sang apparaît dans le cylindre, retirez l'aiguille. Reprenez alors la procédure à partir du étape 4, de préférence avec une aiguille neuve.
8. Injectez le produit lentement: c'est moins douloureux.
9. Retirez l'aiguille rapidement.
10. Placez un tampon de ouate stérile sur la marque de l'aiguille et fixez-le avec de la bande adhésive.
11. Surveillez la réaction du patient et, au besoin, rassurez-le de nouveau.
12. Rangez le matériel; jetez l'aiguille à la poubelle en vous entourant des



précautions requises; lavez-vous les mains.

Etape 3

Etape 6

Etape 7

FICHE D'INSTRUCTION N°6

Injections intraveineuses

Matériel

Seringue contenant le médicament à injecter (veillez à ce qu'il ne subsiste pas de bulle d'air dans la seringue); aiguille (Gauss 20, longue et moyennement fine) montée sur la seringue; désinfectant liquide; ouate; bande adhésive; garrot.

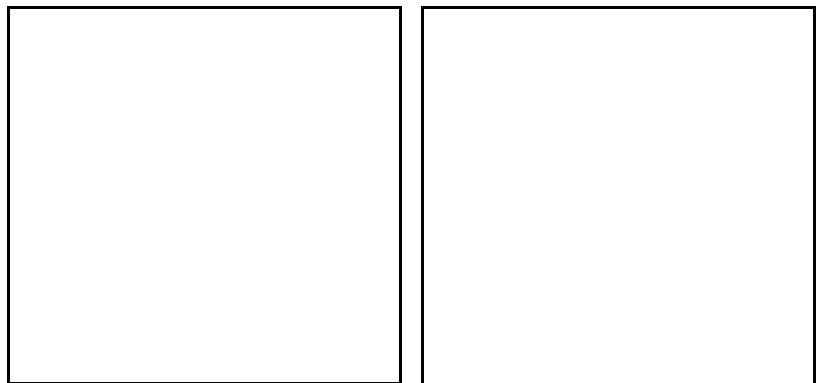
Marche à suivre

1. Lavez-vous les mains.
2. Rassurez le patient et expliquez-lui en quoi consiste l'opération.
3. Dénudez complètement le bras.
4. Invitez le patient à se détendre et à tenir son bras en dessous de l'endroit où vous piquerez la veine.
5. Posez le garrot et choisissez une veine se prêtant bien à la piqûre.
6. Attendez que la veine gonfle.
7. Désinfectez la peau.
8. Stabilisez la veine en tirant sur la peau dans le sens de la veine. Accomplissez ce geste avec votre main libre (celle qui ne tient pas la seringue).
9. Présentez l'aiguille contre la veine sous un angle d'environ 35°.
10. Traversez la peau et pénétrez dans la veine de 3 à 5 mm.
11. Tenez fermement l'ensemble aiguille-seringue de manière qu'il soit immobile.
12. Retirez légèrement le piston de la seringue en arrière: si du sang apparaît dans le cylindre, c'est que l'aiguille est bien dans la veine. Dans le cas contraire, recommencez.
13. Relâchez le garrot.
14. Injectez le produit très lentement. Assurez-vous que le patient n'éprouve pas de douleur, qu'il ne se produit pas de gonflement ou d'hématome sur le lieu d'injection. Si vous soupçonnez que l'aiguille n'est plus dans la veine, retirez de nouveau le piston légèrement en arrière pour voir si du sang vient dans le cylindre.
15. Retirez l'aiguille rapidement. Placez un tampon de ouate stérile sur la marque de l'aiguille et fixez-le avec de la bande adhésive.
16. Surveillez la réaction du patient et, au besoin, rassurez-le de nouveau.
17. Rangez le matériel; jetez l'aiguille à la poubelle en vous entourant des précautions requises; lavez-vous les mains.

Etape 8

Etape 9

Étapes 11 à 14



La plupart des étudiants reçoivent une formation en pharmacologie qui accorde bien plus d'attention à la théorie qu'à la pratique; les ouvrages, pour leur part, insistent surtout sur les médicaments, leurs indications et leurs effets secondaires. Or, en clinique, c'est du diagnostic qu'on part pour aboutir au médicament. En outre, l'option thérapeutique peut dépendre de l'âge, du sexe, de la taille, du poids et des particularités socioculturelles de chaque malade. Les patients se font eux aussi une idée du traitement qui leur conviendrait et doivent, à ce titre, y participer en tant que partenaires pleinement informés. Ce sont là des choses qu'on n'enseigne pas toujours dans les facultés de médecine où le temps consacré à la thérapeutique est parfois mince en regard de celui qui revient à l'enseignement classique de la pharmacologie. Quand tel est le cas, les compétences pratiques sont insatisfaisantes, quelles que soient les "connaissances pures".

"Bien prescrire les médicaments" vise à remédier à cela en guidant pas à pas l'étudiant dans la découverte de la prescription rationnelle et en lui donnant dans ce domaine un bagage qui lui sera utile durant toute sa carrière de clinicien. On y voit comment la prescription d'un médicament s'inscrit dans un processus participant de maintes considérations, quels principes président au choix d'un médicament, et comment constituer progressivement une liste de médicaments de prédilection — des produits avec l'emploi desquels on s'est pleinement familiarisé en vue de les utiliser dans la pratique quotidienne. Des exemples illustrent la façon de choisir et de prescrire les médicaments, de s'assurer de l'observance du traitement et de communiquer véritablement avec les patients. Enfin, on examine les différentes sources d'information pharmaceutique en décrivant les qualités et les défauts.

On se servira de ce manuel aussi bien pour se former seul que dans le cadre d'un enseignement académique. Quoique "Bien prescrire les médicaments" ait été conçu initialement pour les futurs médecins qui vont aborder la phase clinique de leurs études, tant les praticiens confirmés que leurs jeunes confrères y puiseront des idées et y découvriront peut-être de solides raisons de prescrire les médicaments différemment.