

ID pharmacie clinique
Optimisation thérapeutique de la
prescription:

Sujet âgé

Enfant

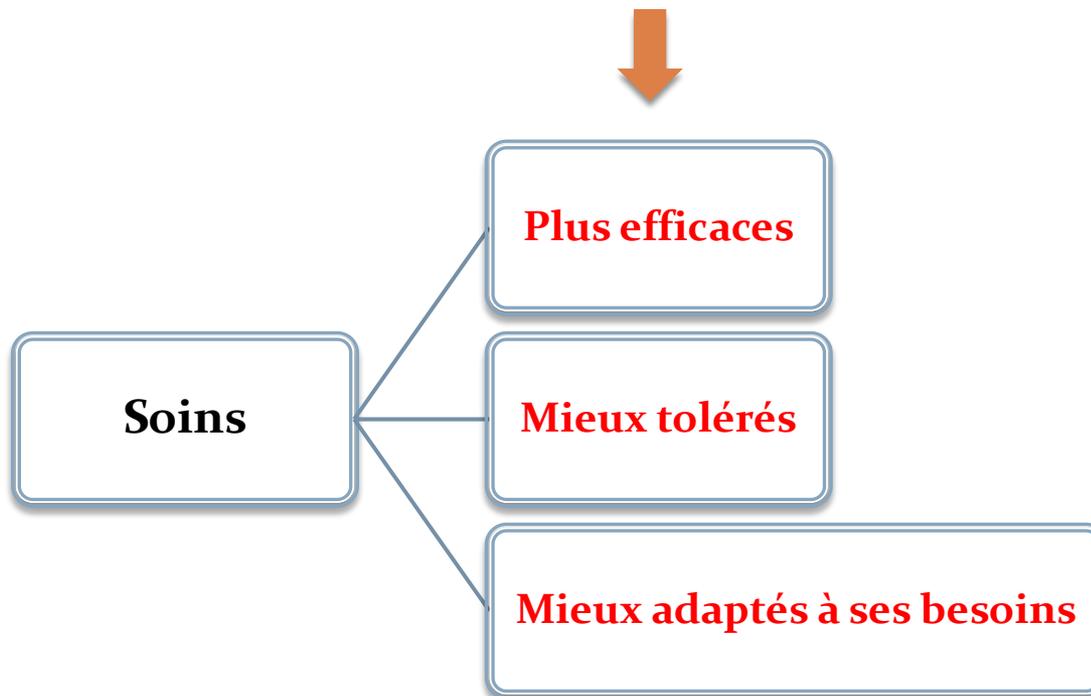
Femme enceinte et allaitante

Dr. MAKHLOUF.A

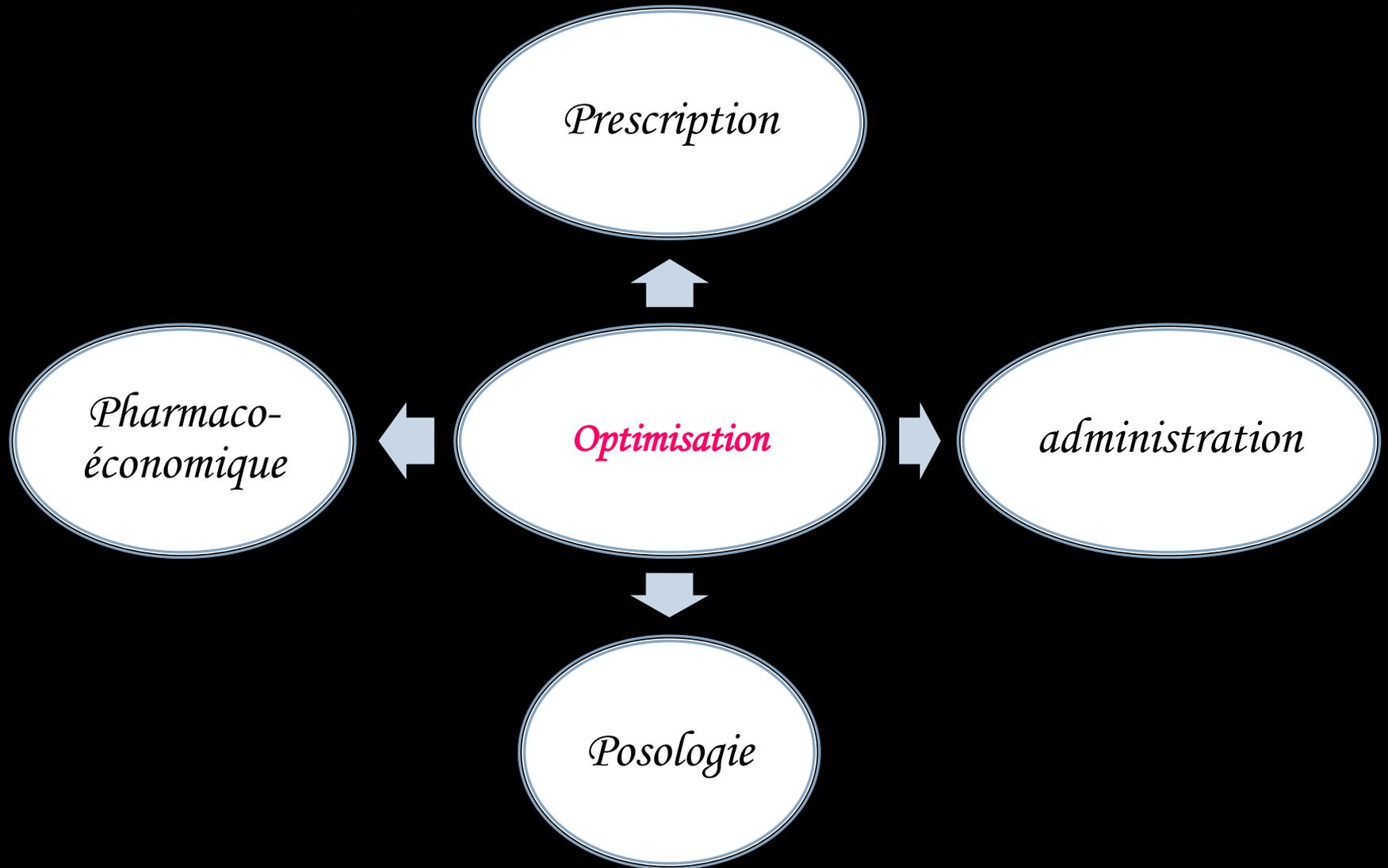
Introduction

Optimisation thérapeutique

Visant à améliorer le trt reçu / le malade



Introduction



Objectif du TD

Optimisation de la prescription médicamenteuse:

- Sujet âgé*
- Enfant*
- Femme enceinte et allaitante*

Optimisation de la prescription = Analyse et validation pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses

Analyse et validation des prescriptions médicamenteuses

Acte par lequel le pharmacien s'assure que rien ne s'oppose à la délivrance du médicament prescrit.

Evaluer, confirmer ou infirmer l'adéquation du plan thérapeutique proposé (efficacité, sécurité, économicité) en fonction des objectifs prédéfinis par le médecin.

Analyse et validation des prescriptions médicamenteuses

Objectifs:

- *Valider les choix thérapeutiques*
- *Détecter une anomalie posologique*
- *Détecter les IM*
- *Prévoir les E II*
- *Détecter les CI*
- *Prodiguer des conseils au patient*

Analyse pharmaco-thérapeutique

Démarche

- *J. Calop en 1997 : Algorithme simplifié de validation d'une ordonnance :*
 - *S'intéresser au malade*
 - *S'intéresser aux médicaments de l'ordonnance*
 - *Participer à l'optimisation thérapeutique*

1. S'intéresser au malade

AGE DU PATIENT

Nourrisson
Enfant
Adulte,
Personne âgée > 65 ans

Conséquences pharmacocinétiques et posologiques, demander poids et la taille pour éventuellement calculer la surface corporelle

SURVEILLANCE DES TRAITEMENTS ANTERIEURS sur le plan : biologique, imagerie médicale, clinique

ANTECEDENTS DU PATIENT

OBSERVATION

PHARMACEUTIQUE

- historique médicamenteux
- allergie, alcool, tabac
- automédication
- observance du traitement
- mode de vie du patient

Détermine les contre-indications des médicaments

ETAT PHYSIOPATHOLOGIQUE

Penser grossesse et allaitement, insuffisance rénale, respiratoire, hépatique, cardiaque...
DIAGNOSTIC DE LA MALADIE PRINCIPALE ET DES PATHOLOGIES ASSOCIEES afin de situer l'objectif thérapeutique principal et les objectifs thérapeutiques secondaires

Conséquences pharmacocinétiques et posologiques

2. S'intéresser aux médicaments de l'ordonnance

Hiérarchiser l'importance des médicaments de l'ordonnance et situer les voies d'administration

ANALYSE DES 3 POINTS CRITIQUES d'une ordonnance

1. les contre-indications physiopathologiques
2. les posologies
3. les interactions médicamenteuses dangereuses

Repérer également les **médicaments à marge thérapeutique étroite**

1. Vérification des **CONTRE-INDICATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES** par rapport au dossier du patient et à son interrogatoire

2. Vérification des **POSOLOGIES** et rédaction d'un plan de prise en fonction des connaissances de pharmacocinétique, chronopharmacologique, de la forme galénique des médicaments et des pathologies

3. Détection, analyse et gestion des **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**

- dangereuses avec le prescripteur
- mineures par des conseils simples au patient ou à l'infirmière

Vérification des interactions médicamenteuses

□ *Détection*

« y a-t-il une interaction ? »

□ *Analyse*

« Comprendre l'interaction... »

□ *Gestion*

« comment réagir ? que proposer ? »

Vérification des interactions médicamenteuses

Détection

□ *Outils :*

logiciels validés (ex: base de donnée Thériaque (www.theriaque.org))

Ouvrages spécialisés (ex: l e guide des interactions médicamenteuses. De la revue prescrire)

« La base de données Thériaque (www.theriaque.org) ».

Thériaque - Windows Internet Explorer

C:\Documents and Settings\Microsoft\Bureau\kahina\Thériaque.htm

Google

Fichier Edition Affichage Favoris Outils ?

Recherche

Thériaque

CNHIM

INFOS MÉDICAMENTS

INTERACTIONS-ANALYSE D'ORDONNANCE

(IN)COMPATIBILITÉS PHYSICOCHIMIQUES

JOURNAL

ASTUCES

Thériaque
BANQUE DE DONNÉES SUR LE MÉDICAMENT

PLAN DU SITE BOÎTE AUX LETTRES

Mise à jour de la base le 22/08/2011

Site hébergé par JOUVE

Thériaque® a obtenu l'agrément de la Haute Autorité de Santé (HAS).
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_747037/agrement-de-la-base-de-donnees-sur-les-medicaments-theriaque

AVEZ-VOUS PENSE A ADHERER AU CNHIM POUR 2011 ?

Ce site que vous consultez gratuitement, vous permet d'accéder à une information indépendante et complète sur le Médicament.

En adhérant au CNHIM, par le versement d'une somme modeste (15 €), vous militez pour le développement d'un projet utile et éthique.

Pour adhérer au CNHIM : www.cnhim.org

Poste de travail 100%

« Le thesaurus des interactions médicamenteuses » de l'Afssaps.



Afssaps

THESAURUS DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Mise à jour
Septembre 2011

Vérification des interactions médicamenteuses

Détection

Les degrés de significations:

- ✓ *Contre-indication* → *à proscrire*
- ✓ *Déconseillée* → *à éviter*
- ✓ *Précaution d'emploi* → *à surveiller*
- ✓ *A prendre en compte* → *possible avec des mesures à prendre (adaptation)*

Vérification des interactions médicamenteuses

Analyse

Répondre à différentes questions :

- ✓ *Existe-t-il un médicament à marge thérapeutique étroite?*

- ✓ *Quel est le mécanisme de l'interaction?*
 - *Pharmacocinétique*
 - *Pharmacodynamique*

- ✓ *Quel est le risque?*

Gestion des interactions médicamenteuses

Gestion

- ✓ *Ne rien faire,*
- ✓ *Arrêter le médicament impliqué,*
- ✓ *Remplacer le médicament par un autre,*
- ✓ *Adapter la posologie,*
- ✓ *Accroître la surveillance biologique,*
- ✓ *Doser les taux de principes actifs*
- ✓ *Informé le patient (précautions à prendre, signes d'alerte...)*

Participer à l'optimisation thérapeutique

Problèmes souvent rencontrés:

- *Non conformité aux référentiels*
- *Médicament non indiqué*
- *Indication non traitée*
- *Voie d'administration inappropriée*
- *Sous dosage, surdosage (enfants)*
- *Interaction médicamenteuse*
- *Effet indésirable*
- *Traitement non reçu*
- *Monitoring à suivre*

Participer à l'optimisation thérapeutique

Interventions:

✓ *Propositions de choix thérapeutique :*

- *Ajout, Arrêt*

- *Substitution / échange : Proposition d'alternatives*

Plus simples (Diminution de prises par une forme LP existante)

Plus économique (Génériques)

✓ *Choisir la voie d'administration la plus appropriée*

Participer à l'optimisation thérapeutique

Interventions:

- ✓ *Adaptation posologique (insuffisance rénale, ...)*
- ✓ *Rédaction d'un plan de prise ou d'administration*

Participer à l'optimisation thérapeutique

Interventions:

- ✓ *Proposition de paramètres de surveillance de l'efficacité et de la sécurité des traitements :*
surveillance biologique: glycémie et trt antidiabétique...
- ✓ *Suivi thérapeutique pharmacologique (digoxine, aminosides...).*
- ✓ *Explication de l'ordonnance et émission de conseils aux patients.*

1



TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

INTRODUCTION

Femme



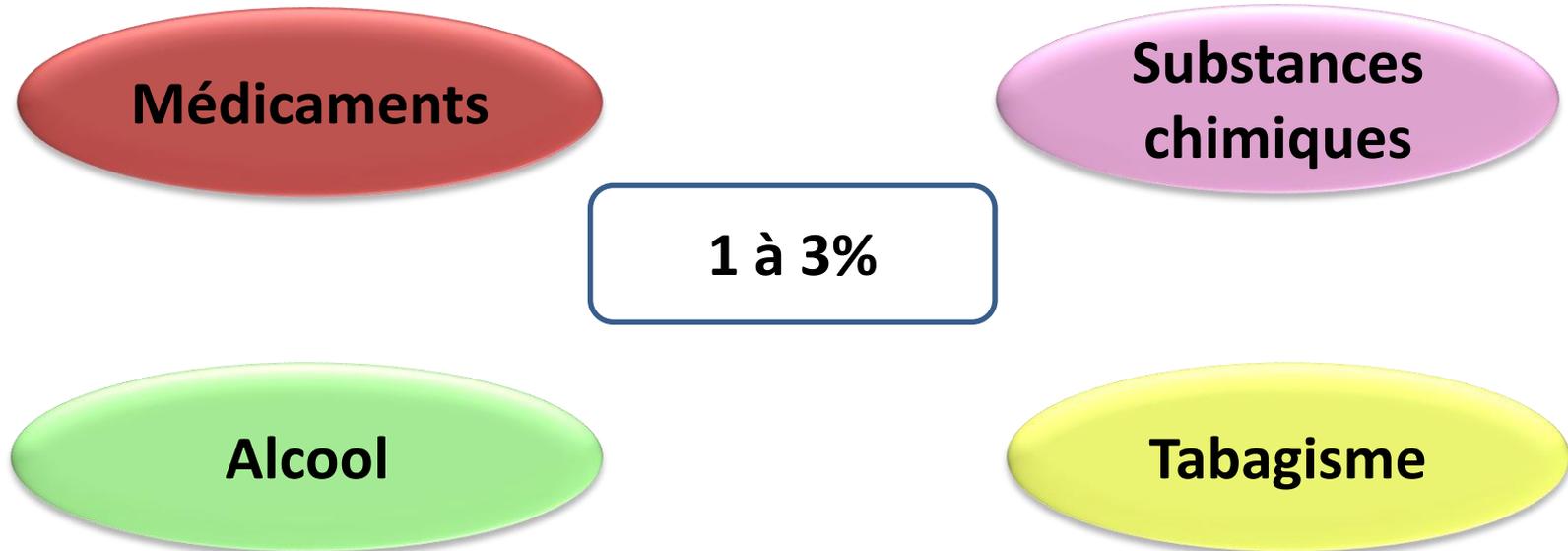
Particularités physiologiques

Grossesse

Allaitement

INTRODUCTION

- Les malformations congénitales majeures se manifestent chez environ 3 % des grossesses.



60 à 70 % résultent de causes inconnues.

I/ DONNÉES PHARMACOLOGIQUES AUX COURS DE LA GROSSESSE

1) Pharmacocinétique des médicaments chez la femme enceinte

Pharmacocinétique des médicaments	Modifications physiologiques maternelles	Impact sur la Pharmacocinétiques des médicaments
Absorption	<p>↑ pH ↓ motricité</p>	Données insuffisantes
Distribution	<p>↑ du volume plasmatique ↑ de la masse graisseuse ↓ [protéines]</p>	<p>Modifications de la distribution des médicaments lipophiles ↑ de la fraction libre</p>
Métabolisme hépatique	<p>Modifications variables selon les molécules et les voies de transformation +++ CYP2D6</p>	<p>↑ clairance du: métoprolol, paracétamol... ↓ clairance de: caféine, prazosine.</p>
Élimination	<p>↑ de la FG</p>	<p>↑ de la clairance des médicaments éliminés par le rein (Enoxaparine)</p>

1) Pharmacocinétique des médicaments chez la femme enceinte :

- **Ampicilline**: Volume de distribution peu modifié pendant la grossesse mais la clairance rénale est fortement augmentée, de 370 à 450 ml/min.
- **Digoxine**: Augmentation importante de la clairance (élimination rénale plus rapide)



Ce qui justifie d'augmenter les doses journalières pour obtenir les mêmes concentrations plasmatiques qu'en dehors de la grossesse

2) Transfert placentaire des médicaments :

a) Facteurs influençant le transfert placentaire :

Diffusion passive

- **Poids moléculaire :** < 600D (héparine, insuline)
Transporteurs (anticorps maternels)
- **Liposolubilité:** Médicaments lipophiles diffuse rapidement
- **Degré de dissociation:** Rétention des bases chez le fœtus.
- **Liaison aux protéines plasmatiques:** limite la vitesse et la quantité de médicaments traversant le placenta.
- **Age de la grossesse:** Echanges fœto-maternel plus importants vers la fin de la grossesse.

2) Transfert placentaire des médicaments :

b) Classification des médicaments en fonction de l'importance du transfert placentaire :

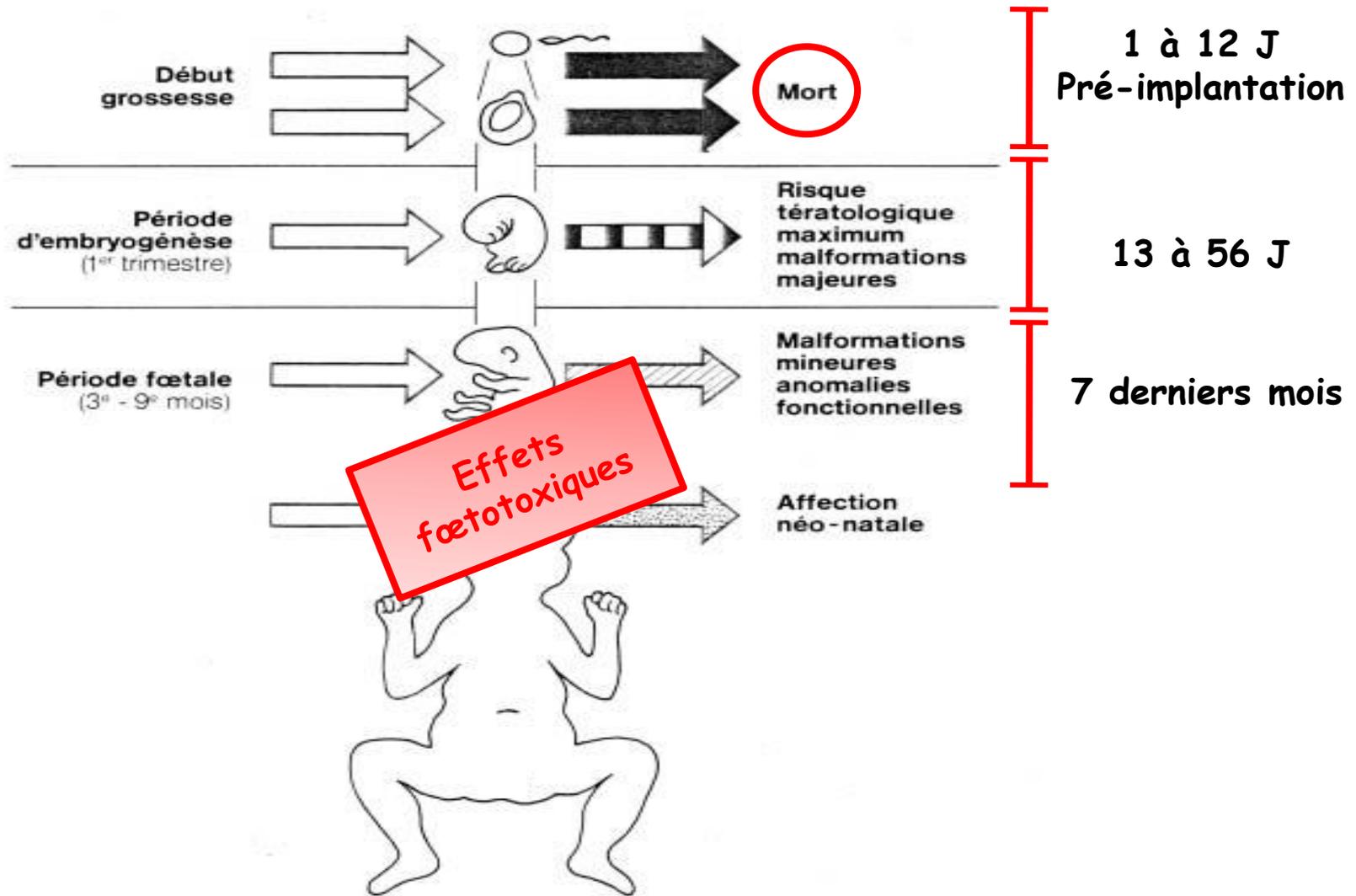
- Transfert placentaire élevé ou en excès.
- Transfert placentaire limité.
- Absence de transfert placentaire.

3) Circulation fœtale et du liquide amniotique :

- Shunte partiellement le foie et les poumons
- Activité métabolique fœtale estimée à 2% de celle de l'adulte
- L'élimination s'effectue par voie maternelle et vers le liquide amniotique par la diurèse fœtale (accumulation de médicaments hydrosolubles)

II/ EVALUATION DES RISQUES DES MÉDICAMENTS EN COURS DE LA GROSSESSE

1) Période à risque:



III/ PHARMACODYNAMIE DES MÉDICAMENTS AUX COURS DE LA GROSSESSE

1) Effets des médicaments chez la mère

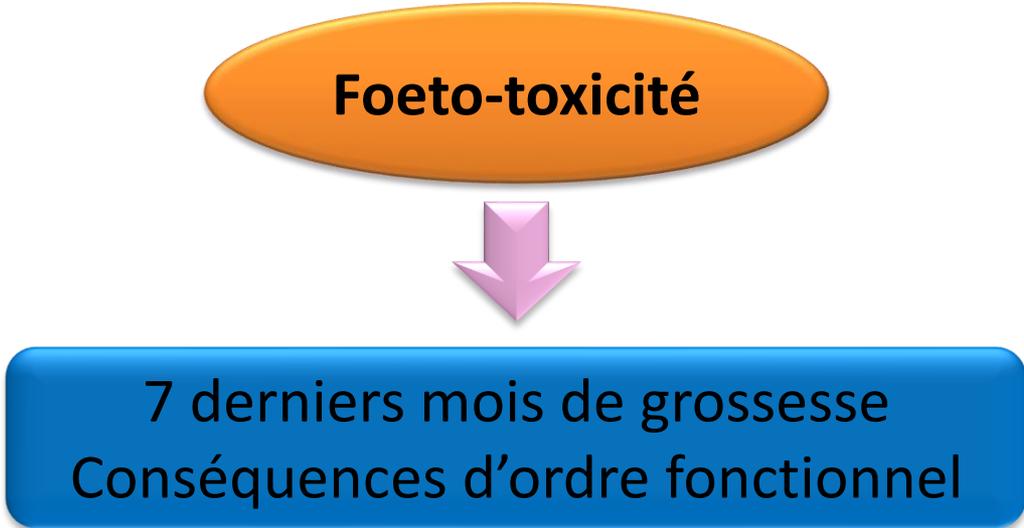
- **Glucosides cardiotoniques et diurétiques** : insuffisance cardiaque décompensée par l'augmentation du travail cardiaque lié à la grossesse.
- **Insuline**: diabète lié à la grossesse
- **Alphaméthylidopa**: traitement de l'hypertension artérielle gravidique

2) Action thérapeutique des médicaments chez le fœtus

- **Corticostéroïdes:** utilisés pour stimuler la maturation du poumon fœtal lorsque l'on prévoit une naissance prématurée.
- **Phénobarbital:** a été utilisé chez des femmes enceintes au voisinage du terme, pour induire l'activité des enzymes hépatiques du fœtus responsable de la glucuro-conjugaison de la bilirubine.
- **Procaïnamide:** traitement des arythmies cardiaques du fœtus.

3) Action toxique des médicaments chez le fœtus

Foeto-toxicité



7 derniers mois de grossesse
Conséquences d'ordre fonctionnel

- **IEC** : atteinte rénale irréversible chez le fœtus .
- **Diéthylstilboestrol** : risque d'adénocarcinomes vaginaux après la puberté.
- **Chloramphénicol** : syndrome du bébé gris

4) Effets tératogènes des médicaments chez le Fœtus

Les malformations : sont des défauts structurels ou fonctionnels des organes, elles sont classées en mineures et majeures, les formes majeures étant celles qui nécessitent une intervention médicale.

Malformations congénitales  3% grossesses

Médicaments
4 - 5 %

Historiquement : **THALIDOMIDE** +++ connu

12000 cas de malformations entre 1957 et 1962

4) Effets tératogènes des médicaments chez le Fœtus

Information de la femme enceinte à propos du risque tératogène

Une patiente qui demande un avis sur l'exposition à des facteurs potentiellement tératogènes doit être prudemment informée, sans être alarmée

Pour éviter

Panique et le risque d'interrompre des grossesses normales

4) Effets tératogènes des médicaments chez le Fœtus

Classification de la FDA

Catégorie A	Médicaments considérés relativement sûrs, dans des études bien contrôlées	Vitamines
Catégorie B	Médicaments dépourvus de risques connus pour l'homme, mais en l'absence d'expérimentation clinique sur l'homme	Ampicilline
Catégorie C	Médicaments avec peu ou pas d'informations disponibles comme ceux de récente introduction	zidovudine
Catégorie D	Médicaments dont les risques sont connus, mais qui sont souvent indispensables	antiépileptiques
Catégorie X	Médicaments dont les risques sont connus, et qui sont contre-indiqués car non indispensables	isotrétinoïne

IV/ MANIEMENT DES MÉDICAMENTS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

1) Rôle et responsabilité du pharmacien d'officine :

Rôle de relais d'information du pharmacien d'officine

60% des pharmaciens ont déjà préconisé un arrêt d'une thérapeutique

2) Principaux médicaments tératogènes :

Les dérivés de synthèse de la vitamine A

Isotrétinoïne Roaccutane*

- Les formes sévères d'acnés.
- Effet tératogène puissant (surtout du SNC).
- Contraception efficace.

Les anticancéreux

- Certainement tératogènes, nocivité variable selon les molécules
+++ les anti foliques
- Anencéphalies, hypoplasies maxillaires, anomalies des oreilles et des membres...

2) Principaux médicaments tératogènes :

Les Psychotropes

- **Les antidépresseurs** : Possible risque tératogène et de détresse respiratoire à la naissance.
- **Lithium** : Effet tératogène (5% malformations)
- **Les neuroleptiques**:
 - Risque tératogène (**Phénothiazines**)
 - **L'Halopéridol** et la **Chlorpromazine** ne sont pas tératogènes.
- **Les anticonvulsivants**
 - **Les barbituriques** : « le phénobarbital » risque tératogène le – **élevé**
 - **L'acide valproïque** et **Carbamazépine** : risque de Spina bifida est de 1%.

2) Principaux médicaments tératogènes :

Les Anticoagulants

Les AVK sont tératogènes

Au cours de la grossesse, on utilise **l'héparine**



Passage placentaire

Les Antidiabétiques oraux

Risque malformatif + risques liés aux déséquilibres du diabète maternel



Diabète doit être équilibré

L'insuline prend le relais

2) Principaux médicaments tératogènes :

Les Antihypertenseurs

Molécules utilisables: β Bloquants et les antihypertenseurs centraux.

Les AINS

- Risque tératogène.
- Risque de fœto-toxicité et de toxicité néonatale

Les Antiémétiques

Innocuité du Primpéran[®] (métoclopramide), du Phénergan[®] (prométhazine) et du Vogalène[®] (métopimazine)

3) Exemples de cas cliniques:

Cas N° 1:

Madame S. J, 27 ans, suit un traitement anticoagulant (AVK) pour une valve mécanique en position mitrale posée suite à une maladie mitrale il y a 3 ans.

Elle vous demande un test de grossesse.

- A quoi pensez vous?

Réponse:

Si test de grossesse +:

Arrêt des AVK et relais avec la Calciparine

UTILISATION DES MÉDICAMENTS AU COURS DE L'ALLAITEMENT



Pour être dangereux, il faut que le médicament

- Soit présent à un taux suffisant dans le lait.
- Soit absorbé par la muqueuse intestinale du nourrisson
- Présente une toxicité pour le nourrisson.

Les concentrations du médicament dans le lait maternel

Propriétés physicochimiques des médicaments

- Liaison aux PP
- Caractère lipophile
- Poids moléculaire (héparine)

Concentration du médicament dans le compartiment maternel

Sang maternel

pH: 7.4

Péni ou AINS
acides sont
ionisés

Lait maternel

pH: 7.1

Péni ou AINS
acides sont
nonionisés

Rapport lait/plasma < 1

Béta-bloquants
bases sont non
ionisés

Béta-bloquants
bases sont
ionisés

Rapport lait/plasma > 1



Médicaments admis lors de l'allaitement

Classe pharmacologique	Médicaments
Antalgiques	Paracétamol, ibuprofène
Anticoagulants	Héparine
Endocrinologie	Insuline, lévothyroxine
Anti-infectieux	Amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique
Corticoïdes	Prednisone, prednisolone Budésonide, béclo méthasone en inhalation
Laxatifs	Mucilages
Antidiarrhéiques	Argile, charbon, lopéramide

En pratique

Que faire ?

- Mettre en garde contre l'automédication
- Réduire le nombre de médicaments
- Eviter les spécialités contenant une association de PA.
- Renforcer la surveillance du bébé

Tenir compte :

- Interaction avec des médicaments pris par le nourrisson lui-même
- Susceptibilité du nouveau-né au médicament.

Choix

- ✓ Médicaments passant moins dans le lait
- ✓ Substance non transformée en métabolite actif
- ✓ Médicament de demi-vie courte ou ne s'accumulant pas
- ✓ Voies d'administration locale ou inhalée

Précautions

Administration

Médicament nouveau ou à risque => éviter ou interrompre l'allaitement
Médicament à demi-vie courte => administration immédiate ou dans les 30 à 60 min après une tétée et 3 à 4 h avant la prochaine.
Si prise quotidienne unique => administration après la tétée du soir
+ éviter la tétée de la nuit.
Si traitement de brève durée => remplacer ou arrêter l'allaitement

2



*P*HARMACOLOGIE PEDIATRIQUE

Selon la dernière estimation de l'UNICEF, près de **dix millions d'enfants** de moins de cinq ans sont morts en 2007. Plus de la moitié de ces décès sont provoqués par des maladies que l'on pourrait traiter avec des médicaments essentiels pédiatriques.

PRÉSENTATION DE LA POPULATION PÉDIATRIQUE

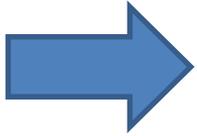
La période néo-natale

La période dite du « nourrisson »

La période de la « première enfance »

La période de la « seconde enfance »

L'adolescence



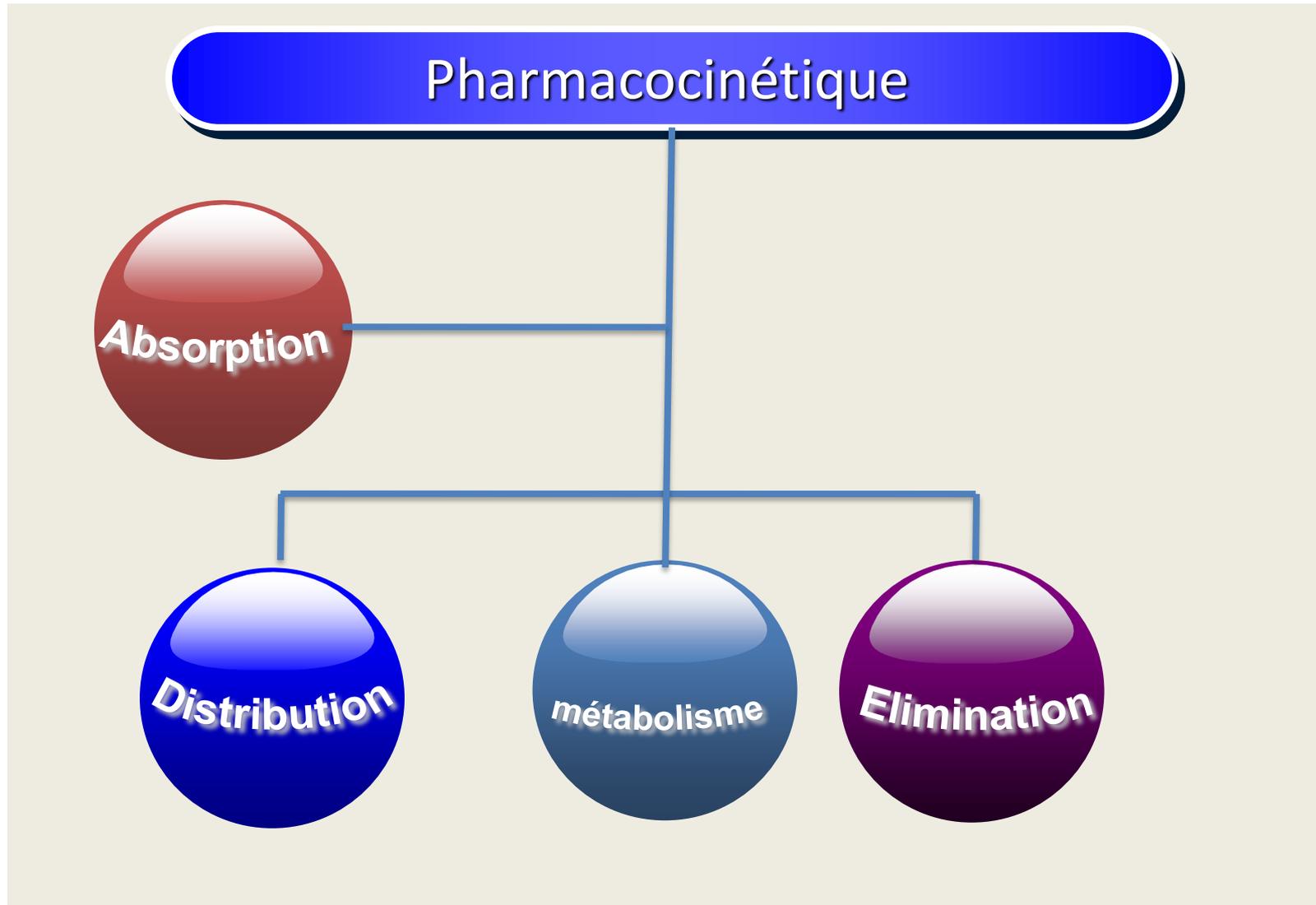
A) Particularités pharmacologiques chez l'enfant

Particularités du devenir du médicament dans l'organisme :
Pharmacocinétique

Particularités des effets du médicament sur l'organisme:
Pharmacodynamie

Conséquences sur la prescription et l'utilisation

I- VARIATIONS PHARMACOCINÉTIQUES



Conséquences

- Augmentation de la fraction libre des médicaments.
- Diminution de la concentration plasmatique totale en médicament.
- Transferts plus importants de médicaments dans certains compartiments physiologiques.
- Modification du volume de distribution par exemple:
 - Augmenté pour la **digoxine et la phénytoïne** ;
 - Diminué pour le **diazépam** ;
 - Reste proche de celui de l'adulte pour la **phénylbutazone**.

LE MÉTABOLISME

- ▶ Métabolisme des médicaments très réduit et différent de celui de l'adulte;
- ▶ Capacité des systèmes très réduites;
- ▶ Principaux organes responsables de biotransformations (foie, rein, appareil digestif, poumons) sont immatures à la naissance.

Conséquences: ↓ Cl  ↑ T_{1/2}

L'ÉLIMINATION

- ▶ Le rein est immature à la naissance;
- ▶ La filtration glomérulaire rapportée à la surface corporelle est 30% de celle de l'adulte; double pendant la première semaine de vie et sera comparable à celle de l'adulte à 2 semaines;
- ▶ Les mécanismes de transport tubulaires ne sont efficaces qu'après deux mois.

II- VARIATIONS PHARMACODYNAMIQUES

Variabilité pharmacodynamique chez l'enfant liée à l'immaturation de l'organe cible



- Soit une variation du nombre de récepteurs.
- Soit une altération du couplage récepteur-effecteur.



Réponse pharmacologique différente

B- Prescription et adaptation posologique

I- Règles de la prescription en pédiatrie :

- Choix d'un médicament ayant une AMM pédiatrique
- Utilisation des formes galéniques adaptées
- Prescription de la dose adaptée à l'âge de l'enfant, habituellement basée sur son poids
- Respect des modalités d'administration
- Limiter les associations des médicaments
- L'ordonnance
 - dose en mg/Kg
 - intervalle entre deux prises

5.2. Adaptations impliquant de simples calculs :

Exemple:

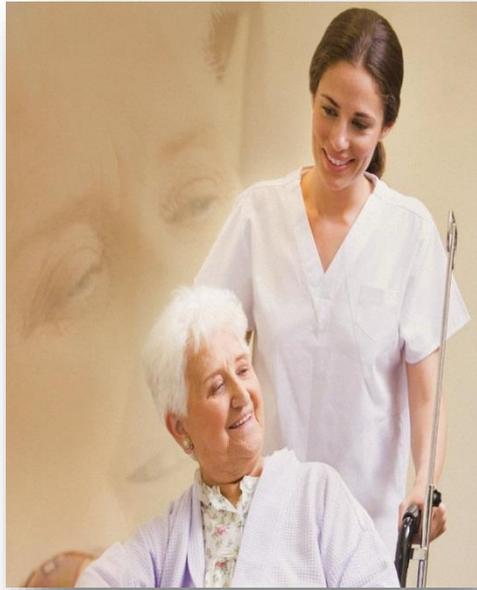
* En pédiatrie : règle de 3

Dose adaptée = Dose adulte x (SCT / 1.73)

SCT = surface corporelle totale

L'adaptation posologique proportionnelle à la surface corporelle qui est faible par rapport à l'adulte : meilleur moyen d'éviter les sous dosages (risque d'inefficacité) et les surdosages (risque de toxicité) ;

3



ASPECTS PARTICULIERS DE LA PHARMACOLOGIE GÉRIATRIQUE

INTRODUCTION



PERSONNE ÂGÉE ?

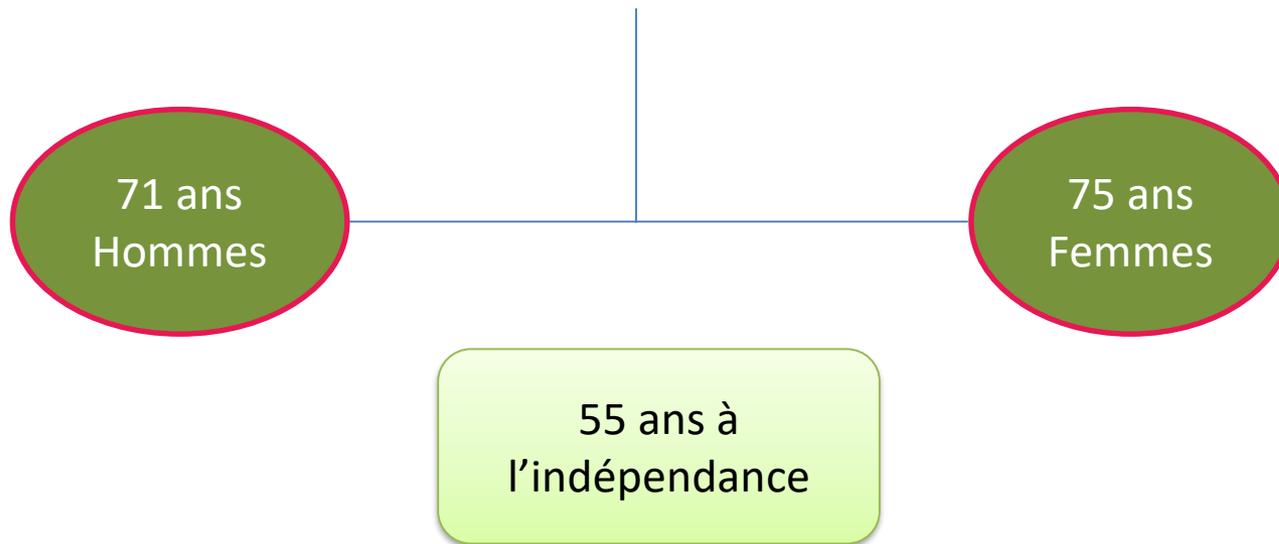
Selon l'OMS
> 65 ans

3^{ème} âge (65-89 ans)

Grand âge (+90 ans)

INTRODUCTION

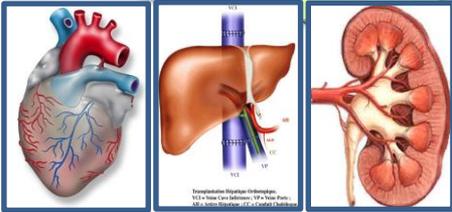
ESPERANCE DE VIE EN ALGERIE



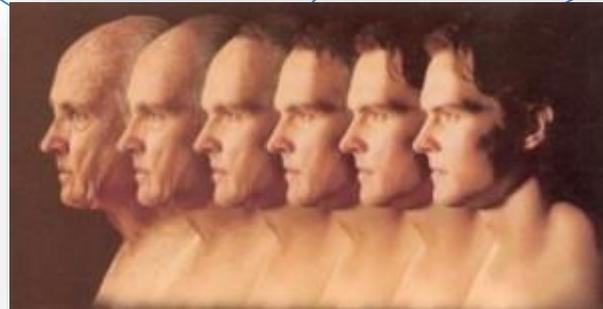
La population a une tendance à vieillir

LE VIEILLISSEMENT

**Modifications
fonctionnelles**



**Fragilisation de
l'organisme**



Processus physiologique progressif

**Modifications
neurosensorielles**



**Polypathologie +
polymédication**

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

FREQUENCE DES EIM



FACTEURS DE RISQUE

MODIFICATIONS
PHYSIOLOGIQUES

INTRICATION DES PATHOLOGIES

POLYMEDICATION

MAUVAISE OBSERVANCE

MANQUE D'ESSAIS
THERAPEUTIQUES

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

**MODIFICATIONS
PHYSIOLOGIQUES**

À impact pharmacologique

**Modifications
pharmacocinétiques**

Absorption

Distribution

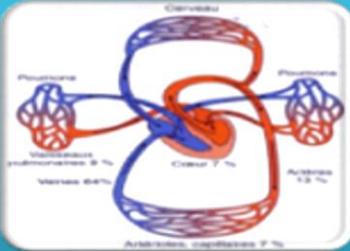
**Clairance
hépatique**

**Clairance
rénale**

Modifications pharmacodynamiques

Médicaments et sujet âgé

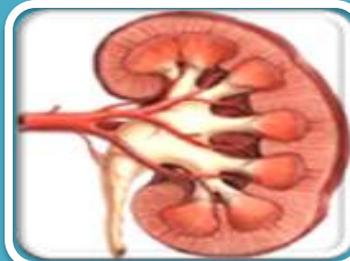
Modifications pharmacocinétiques



- V d affecté : diminution de l'eau tot et masse musculaire
- Augmentation du tissu adipeux : accumulation des mdts liposolubles et phénomène de relargage (Ex: psychotropes)



- Q sg hépatique diminuée
- L'efficacité des Cyt P 450 diminue: aug fraction libre de certains mdts (warfarine, barbituriques, phénytoïne, théophylline)



- Réduction néphrotique: diminution du Qs , masse et fonction
- diminuer la posologie selon la clairance estimée (ex: digoxine, wafarine, SHG, IEC, certains CS, certaines FQ, aminosides, théophylline, fluoxétine, morphine)

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

Modifications pharmacodynamiques

Variation du nombre de récepteurs ou de l'effet au niveau du récepteur



Augmentation ou diminution de la sensibilité

- Sensibilité plus grande aux anticholinergiques **hypotension orthostatique, incontinence urinaire**
- Diminution de la sensibilité des centres de la soif **majorant la déshydratation des diurétiques**
- Diminution de l'activité des centres thermorégulateurs **favorisant les hypothermies des neuroleptiques**

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

INTRICATION DES PATHOLOGIES

Aiguës et chroniques

Dénutrition et médicaments fortement liés aux PP

Hypertrophie prostatique et anticholinergiques

Troubles de la vision et troubles cognitifs source d'erreurs ou d'oubli des prises médicamenteuses

Insuffisance respiratoire chronique et anxiolytiques

La survenue d'une maladie aiguë, perturbe le TRT habituellement pris par le patient et augmente le risque d'EIM

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

SITUATIONS PATHOLOGIQUES PARTICULIERES

INSUFFISANCE RENALE

Formule de Cockcroft et Gault

Calcul de la clairance de la créatinine (filtration glomérulaire) en connaissant la créatininémie, l'âge, le poids et le sexe du malade

$$Cl_{CR} (ml/min) = k \times [(140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}] / \text{créatinémie } (\mu\text{mol/l})$$

Homme $k=1,23$ et Femme $k=1,04$

Niveau d'insuffisance rénale en fonction de la clairance de la créatinine

Légère 20-50 ml/min

Modérée 10-20 ml/min

Sévère < 10 ml/min.

INSUFFISANCE RENALE

Modification de la pharmacocinétique par l'IRC

- **Absorption**
peu diminuée
- **Fixation aux PP**
hypo-albuminémie liée à la protéinurie.
- **Élimination urinaire**
allongement de la demi-vie d'élimination des médicaments principalement éliminés sous leur forme active (ou de métabolite actif ou de métabolite toxique) par le rein.

INSUFFISANCE RENALE

Adaptation posologique

on ne commence généralement à ajuster la posologie d'un médicament que lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min.

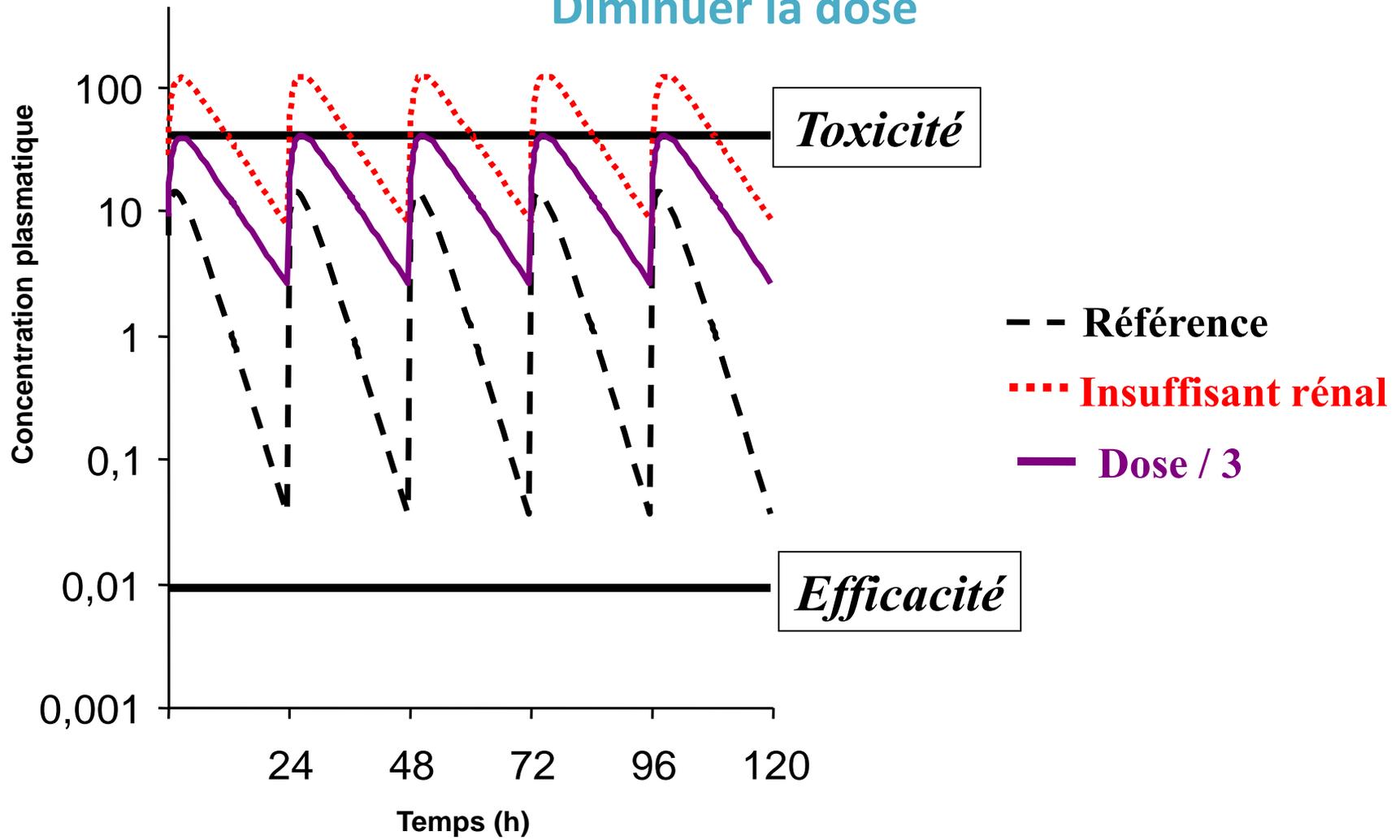
Le but

maintenir les concentrations plasmatiques du médicament dans la **fourchette thérapeutique usuelle**.

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

INSUFFISANCE RENALE

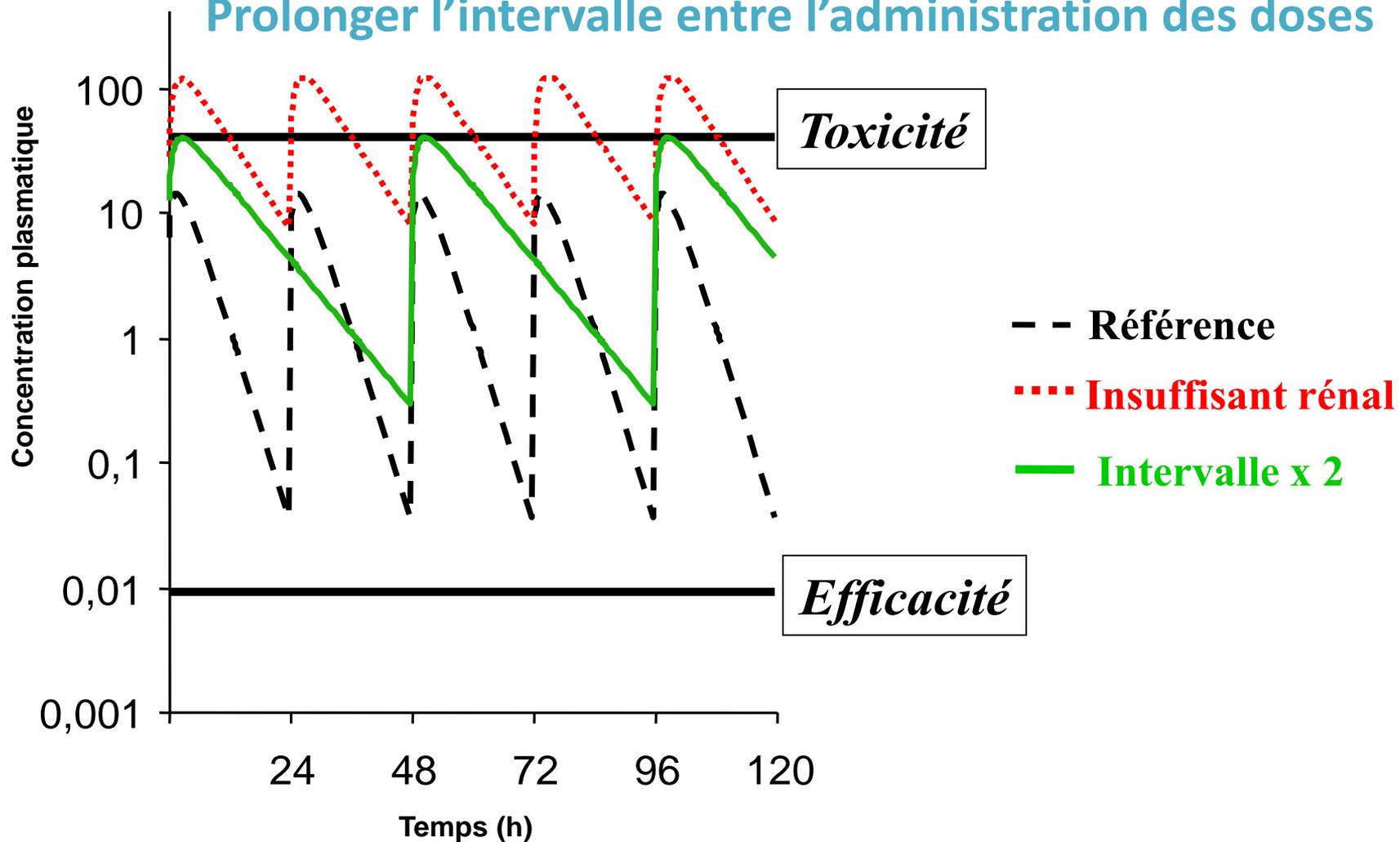
Diminuer la dose



RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

INSUFFISANCE RENALE

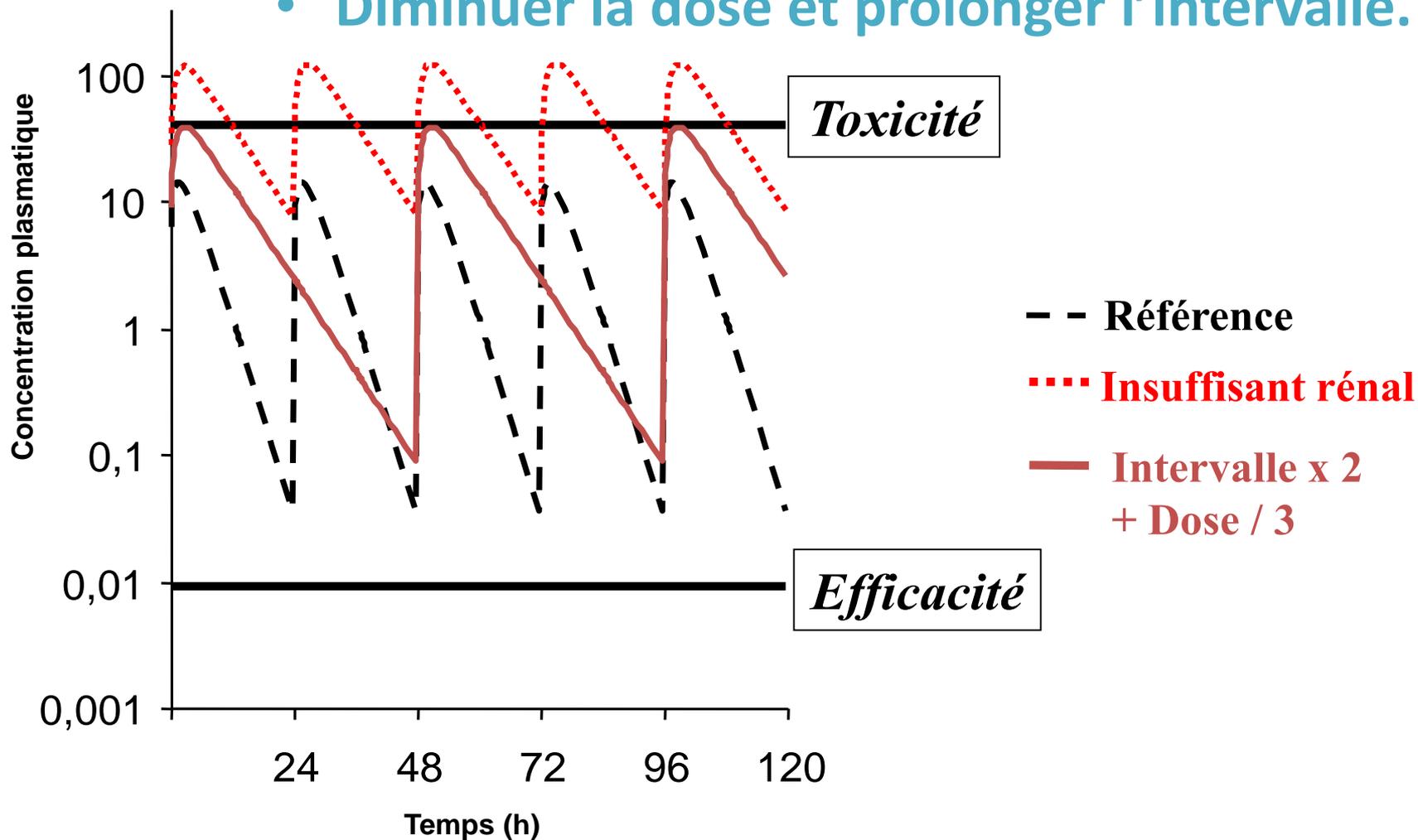
Prolonger l'intervalle entre l'administration des doses



RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

INSUFFISANCE RENALE

- Diminuer la dose et prolonger l'intervalle.



RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

INSUFFISANCE HEPATIQUE

- Diminution du métabolisme due à une diminution de la synthèse enzymatique
- Diminution de la synthèse des protéines plasmatiques.

Il n'y a pas de paramètre biologique ou clinique évaluant le degré d'insuffisance hépatique qui soit corrélé à la clairance hépatique des médicaments.

Il n'y a pas de règle générale pour l'adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique et il faut tenir compte de chaque cas particulier

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

POLYMEDICATION

- Nomadisme médical avec possibilité de prescripteurs multiples qui s'ignorent
- Automédication
- Superposition de traitements symptomatiques sans raisonnement global:
cascade de prescription

Traitement / diurétiques thiazidiques
action anti-uricosurique
hyperuricémie, goutte
traitement par allopurinol

Prise fréquente de métoclopramide
action antidopaminergique centrale
symptômes parkinsoniens
traitement par lévodopa

Prise régulière d'AINS
vasoconstriction systémique et rénale
incidence accrue d'HTA
traitement antihypertenseur

**LE MEDICAMENT EST UNE CHANCE
MAIS AUSSI UN RISQUE POUR LE
SUJET AGE**

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

Les classes de médicaments à surveiller plus particulièrement sont :

HYPNOTIQUES

particulièrement ceux à longue demi-vie, vertiges, instabilité, chutes, troubles de mémoire, confusion

DIURÉTIQUES

provoque des déplacements fréquents, augmentant le risque de chute, en plus des interactions avec d'autres médicaments

AINS

toxicité gastro-intestinale accrue après 65 ans à cause de la diminution de la perfusion rénale, en plus des interactions avec d'autres médicaments et le risque cardiovasculaire accru (décompensation cardiaque).

ANTIHYPERTENSEURS

risque d'hypotension orthostatique

ANTIPARKINSONIENS

confusion

NEUROLEPTIQUES ET ANTIDÉPRESSEURS :

chutes

DIGOXINE

intoxication.

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE



**PREVENTION
PAR OPTIMISATION
DE LA PRESCRIPTION
CHEZ LE SUJET AGE**

RISQUE IATROGENIQUE EN GERIATRIE

Limiter le nombre de médicaments prescrit

Ajuster avec soin les doses

Eviter l'utilisation des médicaments inappropriés en gériatrie

Sécuriser les prises médicamenteuses

Le diagnostic des effets indésirables

Exemple 2

M.T, 68 ans souffre de broncho-pneumopathie chronique obstructive post-tabagique. Il est hospitalisé pour une poussée d'insuffisance respiratoire. L'examen clinique montre une insuffisance cardiaque droite.

Sous TRT symptomatique (corticothérapie courte, aérosols broncho-dilatateur et oxygénothérapie), l'état du patient s'améliore, il regagne son domicile après 8 jours avec l'ordonnance suivante:

Bronchodual (ipratropium+ fénotérol) poudre pour inhalation :
inh 1gél x 2 à 4 fois /jour

Séretide (salmétérol 500µg + fluticasone 50µg):
1 bouffée matin et soir

Lasilix (furosémide) 20mg: 1 Cp le matin

Diamox (acétazolamide) : 1 Cp / jour

- Analysez l'ordonnance.

Exemple 2

❑ Objectifs thérapeutiques:

✓ Primaire: TRT d'une BPCO

- Bronchodual (ipratropium+ fénotérol) : 2 bronchodilatateurs
Anticholinergique + B2 mimétique.

- Séretide (salmétérol + fluticasone) : B2 mimétique de longue durée d'action
+ corticoïde.

✓ Secondaire :

- Lasilix (furosémide): diurétique hypokaliémiant de l'anse ascendante de Henlé
= TRT des œdèmes dus à l'insuffisance cardiaque.

- Diamox (acétazolamide) : inhibiteur de l'anhydrase carbonique au niveau du
tubule rénale avec élimination des bicarbonates

Exemple 2

□ Points critiques:

✓ **Contres indications:** Aucune

✓ **Posologies :** Respectés

✓ **Interactions médicamenteuses :**

- Bronchodual + Séretide : 2 B2 mimétique

Redondance pharmacologique recherchée

- Séretide + Lasilix + Diamox: risque d'hypokaliémie

**Précautions: surveillance de la kaliémie avec
si besoin correction, régime riche en potassium.**

3) Exemples de cas cliniques:

Cas N° 2:

- Patiente âgée de 32 ans traite pour une HTA familiale sans étiologie désire une grossesse . Son traitement comporte:
 - Amlor[®]5 mg/j
 - Captopril [®] 50 mg/j

Quelle est votre attitude?

3) Exemples de cas cliniques:

Réponse:

- Arrêt impératif des 2 médicaments
- Introduction du dihydralazine Népressol[®] ou méthyldopa Aldomet[®]

Exemple 4

Une patiente épileptique âgée de 22 ans prends:

Carbamazépine Cp LP 400 mg 2x/j

Admise à l'hôpital pour légionellose, elle reçoit à l'hôpital:

Erythromycine Sol pour Perf IV 1 g 2g/j

3 jours après, la patiente présente des troubles de la conscience, elle sombre très vite dans un coma.

- Analyser l'ordonnance, Quelle est la cause de cet accident?

Exemple 4

1. S'intéresser au patient

- Age: 22 ans
- Sexe: femme
- Antécédents: épileptique sous Carbamazépine

Exemple 4

2. S'intéresser aux médicaments de l'ordonnance

□ Objectifs thérapeutiques :

- ✓ TRT de légionellose : Erythromycine
- ✓ TRT de l'épilepsie : Carbamazépine

Exemple 4

2. S'intéresser aux médicaments de l'ordonnance

□ 3 Points critiques :

✓ **Contres indications:** Aucune

✓ **Posologies :** Respectées

✓ **Interactions médicamenteuses :**

Erythromycine-Carbamazépine

Exemple 4

✓ Détéction: Erythromycine-Carbamazépine

Association DECONSEILLÉE

✓ Analyse :

- Existe-t-il un médicament à marge thérapeutique étroite?

Carbamazépine

- Quel est le mécanisme de l'interaction?

Pharmacocinétique au niveau du métabolisme

Erythromycine: inhibiteur enzymatique

- Quel le risque?

Surdosage en carbamazépine

Exemple 4

✓ Gestion:

- Utiliser d'autres macrolides .
- Surveillance clinique avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine.

Cas clinique 2:

R.K, 68 ans; 70 Kg, retraité, est suivi pour une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) depuis un an par un médecin généraliste. Pollakiurie diurne et surtout nocturne, dysurie et impériosité des mictions avaient motivé sa consultation initiale. Lors de cette consultation, aucun trt n'avaient été prescrit en raison de l'intensité mineure des symptômes. Actuellement R. K souhaite avoir un trt médicamenteux car les symptômes se sont intensifiés et sont devenus plus gênants.

R. K est aussi suivi par un cardiologue pour une hypercholestérolémie traitée par zocor®

et pour une HTA équilibrée par la prise de d'Amlor® depuis plus de deux ans. L'ordonnance prescrite à R. K est la suivante:

Ordonnance du généraliste:

Xatral® LP 10 mg :

1 cp le soir. QSP 1 mois, à renouveler 2 fois.

Renouvellement de l'ordonnance du cardiologue:

Zocor® 20 mg: 1 cp le soir

Amlor 5 mg: 1^e gélule le matin. QSP 1 moi à renouveler 2 fois.

- Analysez ses ordonnances. Surveillances du trt et conseils au patient.

Données:

-Xatral (Alfuzosine): α_1 bloquant. Action directe sur le muscle lisse du tissu prostatique: diminue l'obstruction infra-vésicale

-Zocor (simvastatine): hypocholestérolémiant

-Amlor (amlodipine): antihypertenseur, inhibiteur calcique

-L'HBP s'accompagne d'une compression de l'urètre ce qui gêne la vidange de la vessie; ce facteur peut favoriser les infections urinaires.

MERCI DE VOTRE ATTENTION