

# Risques et dangers de la médication

Prescription

Evaluation et contrôle du risque  
thérapeutique

# Notion de Variabilité pharmacologique

- Inter et intra-individuelle
  - Pharmacodynamique
  - Pharmacocinétique (absorption, distribution, biotransformation-métabolisme, élimination)
  - Génétique
- ⇒ Notion de schéma posologique
- ⇒ Notion d'étude clinique

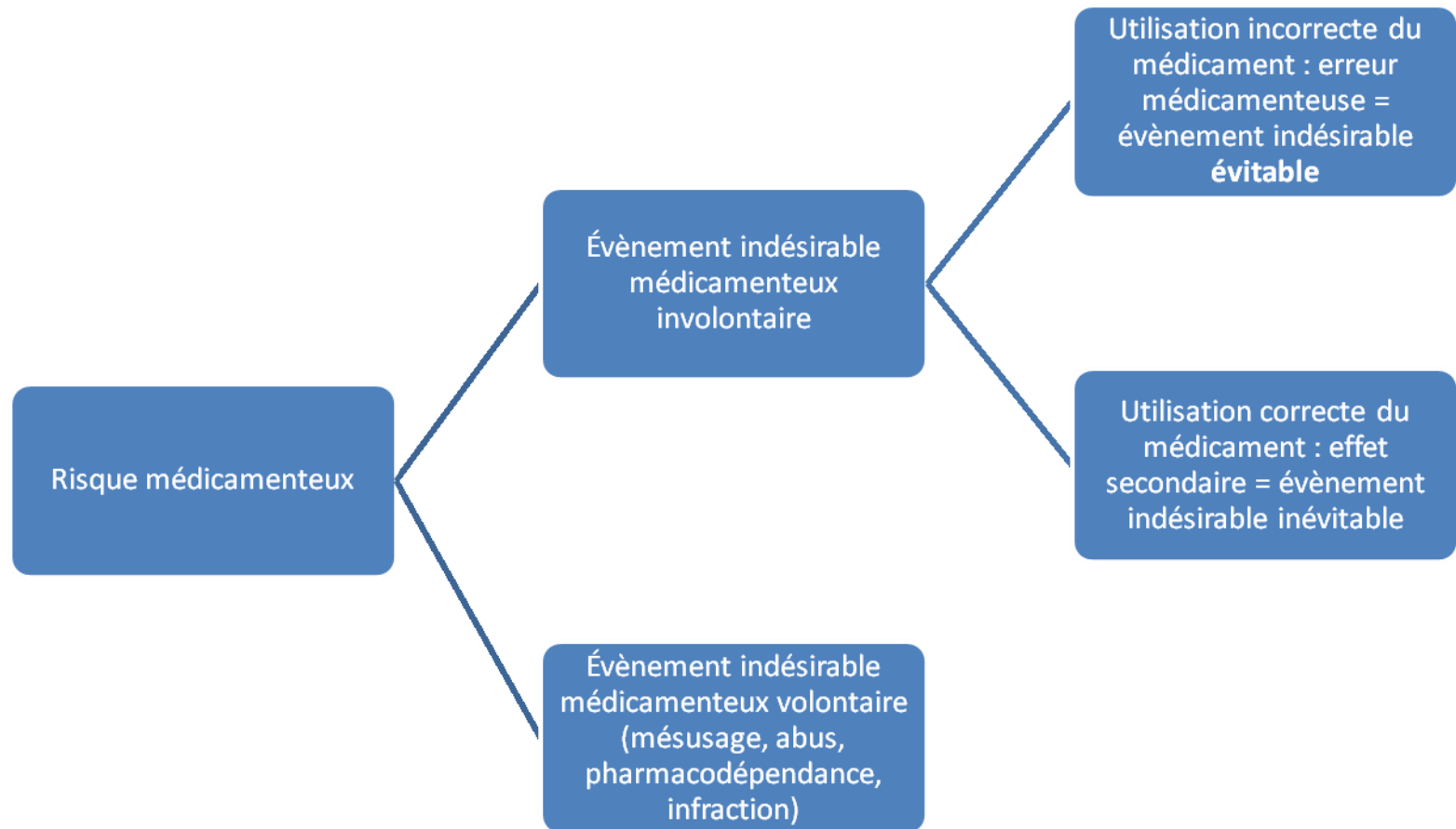
# Modalités d'utilisation du médicament

- Posologie
- Moment du traitement
- Durée du traitement
- Suivi du traitement

# Le risque médicamenteux

- Le RISQUE, c'est la probabilité qu'un évènement survienne
- Inhérent à toute prise de médicament: évaluation du rapport bénéfice / risque
- Dépend de différents facteurs
- Dépend de terrains particuliers (âge extrême, grossesse et allaitement, insuffisant rénal ou hépatique, ...)
- Evitable
- **Objectif** : le bon médicament, au bon patient, à la bonne dose, au bon moment, par la bonne voie, pendant le temps défini (bonne durée)

# Le risque médicamenteux



# Pathologies iatrogènes médicamenteuses

- Définitions:
  - Pathologies liées à l'administration d'un ou plusieurs médicaments prescrits par un médecin.
  - Def OMS: « toute réaction nocive et non recherchée liée à la prise médicamenteuse et survenant de façon fortuite ».
- Epidémiologie:
  - > 6% des hospitalisations liées à un EIM
  - Implication du circuit du médicament
  - Risque d'EIM augmente avec le nombre de médicaments

# L'erreur médicamenteuse

- Nécessité de comprendre la prescription (discernement)
- Calcul de dose +++
- Unités de prise / forme galénique / voie d'administration
- Schéma de prise / posologie
- Durée des traitements

# La prescription

- C'est une obligation légale
- Ecrite, datée, signée par une personne autorisée (médecin, chirurgien dentiste, sage-femme) (doit être lisible)
- Lire, comprendre, mettre en œuvre (mais avec discernement)
- Comporte: identification du patient et du prescripteur, médicament, posologie et durée du traitement



# Prescription : sécurité

- Prescription écrite, lisible, précise et complète, sans ambiguïté
- Les 6 critères de sécurité :
  - Nom du médicament                      SINTROM
  - Forme galénique                              cpr
  - Dose unitaire (dosage)                      1 mg
  - Quantité/prise                                2 cpr
  - Fréquence, horaire                           1x/j, le matin
  - Voie d'administration                        p.o.

## Les 5B

**B**

Patient

Médicament

Dose

Voie

Moment

- ☒ Je suis certain(e) de l'identité du patient
- ☒ J'ai vérifié la prescription, l'étiquetage du médicament de manière attentive
- ☒ Le dosage est approprié au poids, à la voie, au mode d'administration
- ☒ Le médicament est approprié à la voie prescrite
- ☒ J'ai vérifié la qualité de la voie, l'état psychologique et clinique du patient
- ☒ J'ai correctement programmé la pompe à perfusion
- ☒ J'ai vérifié le plan de soins du patient
- ☒ J'ai informé le patient
- ☒ J'ai tracé l'administration

Avant d'administrer un médicament,  
vous devez contrôler

## MÉMO



**QUOI**



**Le médicament**

**QUI**



**Le patient qui doit  
recevoir le médicament**

**OÙ**



**Dans un environnement  
au calme**

**QUAND**



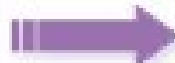
**L'heure & la fréquence  
d'administration**

**COMMENT**



**Les modalités d'administration  
(préparation & voie)**

**POURQUOI**



**La règle des 5 B**

# Prescription: sécurité

- Un médicament est INDIQUE dans une pathologie définie pour un individu donnée.
- La partie la plus « importante » à lire dans les RCP d'un médicament est : INDICATION++++

# Facteurs de risque d'accidents médicamenteux chez l'adulte (1)

- Facteurs de risque en relation avec le patient:
  - Le sexe
  - L'âge
  - L'état fonctionnel
  - La prédisposition génétique
- Facteurs de risque en relation avec la pathologie associée
- Facteurs de risque en relation avec le médicament
  - Le principe actif
  - L'excipient (ou les excipients)
  - La forme galénique

# Facteurs de risque d'accidents médicamenteux chez l'adulte (2)

- Facteurs de risque en relation avec les modalités d'administration:
  - La voie d'administration
  - L'horaire
  - La durée du traitement
- Facteurs de risque en relation avec l'environnement:
  - Les prises alimentaires
  - L'absorption d'eau
  - La nature des aliments
  - Les modalités de cuisson
  - Le tabac
  - L'exposition solaire
- Facteurs de risque en relation avec le traitement:
  - L'effet ordre d'administration
  - Les associations interactives

# ***INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES***

# Interactions médicamenteuses (1)

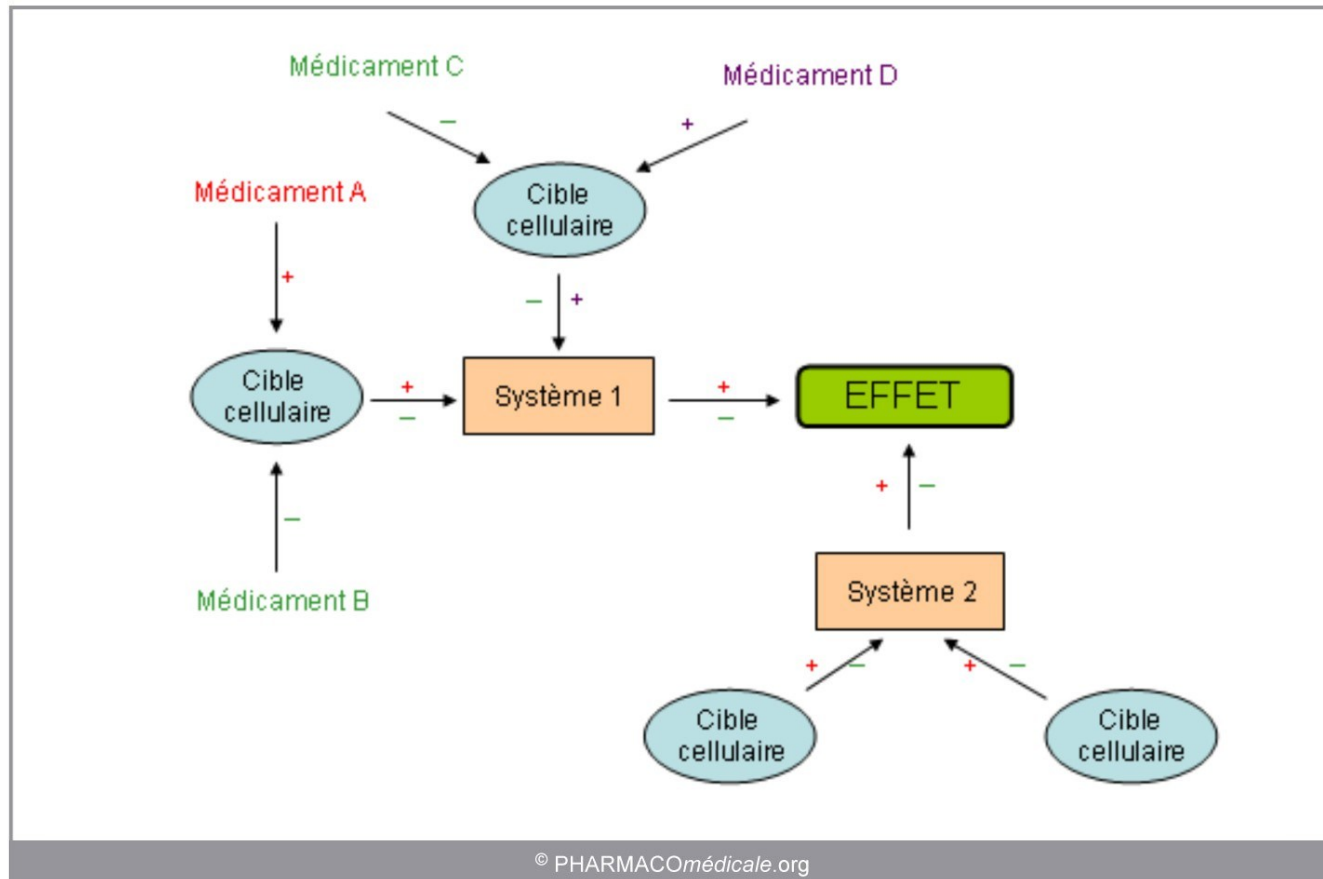
- Il y a interaction médicamenteuse lorsque l'action d'un médicament est modifié lors de son administration avec un autre médicament.
  - ⇒ Augmentation ou diminution de l'effet ou apparition d'un effet indésirable.
  - ⇒ Problème clinique / IM:
    - ⇒ Ajustement posologique (adaptation de posologie)
    - ⇒ Changement de médicament
    - ⇒ Monitoring plus étroit
    - ⇒ Coût supplémentaire



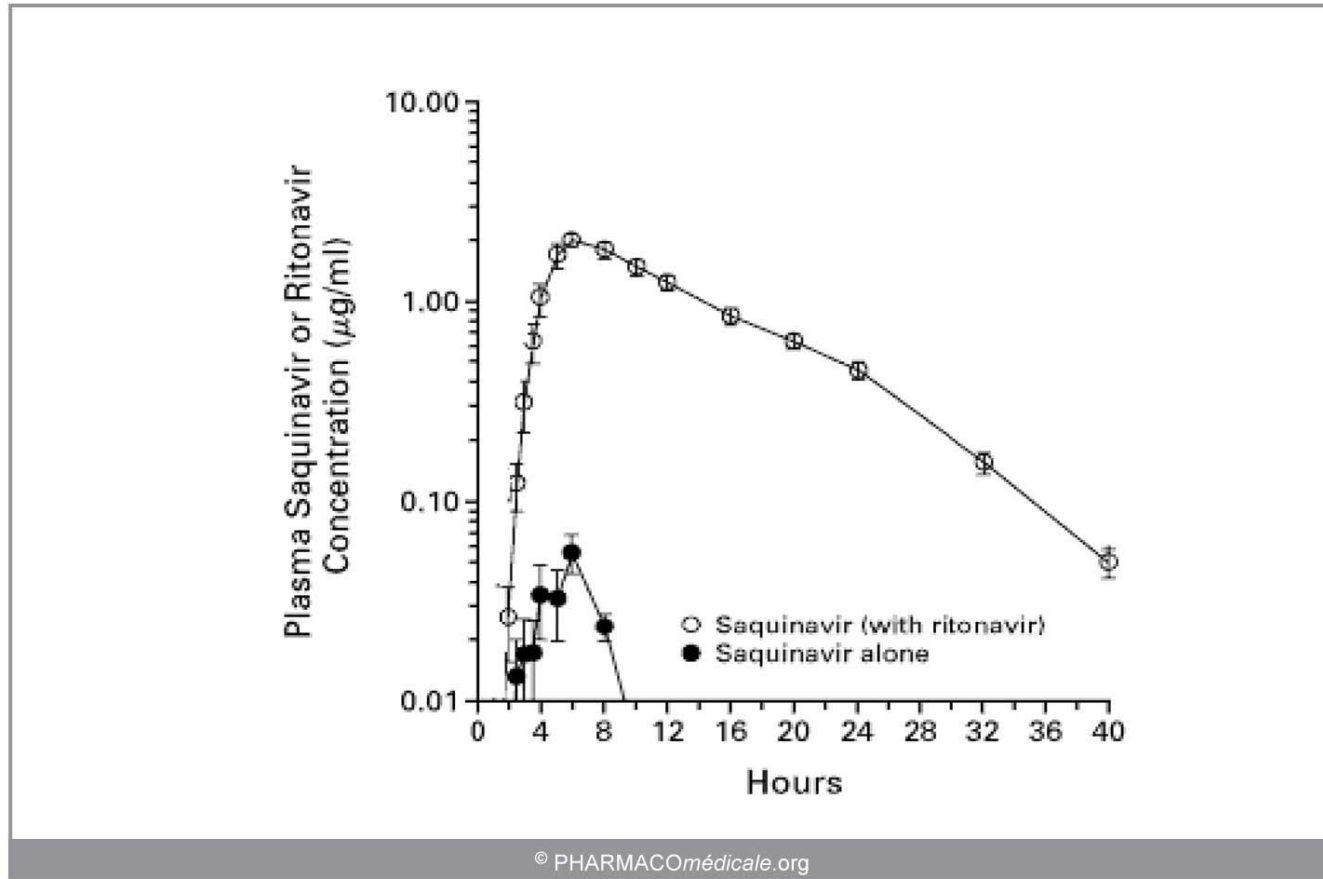
# Interactions médicamenteuses (2)

- Pour être retenue, une interaction doit avoir **une traduction clinique significative, décrite ou potentiellement grave**, c'est-à-dire susceptible de provoquer ou majorer des effets indésirables, ou d'entraîner, par réduction de l'activité, une moindre efficacité des traitements.
- Types:
  - Interactions pharmaceutiques - physicochimiques
  - Interactions pharmacodynamiques
  - Interactions pharmacocinétiques
  - Interactions avec l'alimentation (« l'effet repas »)
- « Interactions environnementales »:
  - photosensibilisation

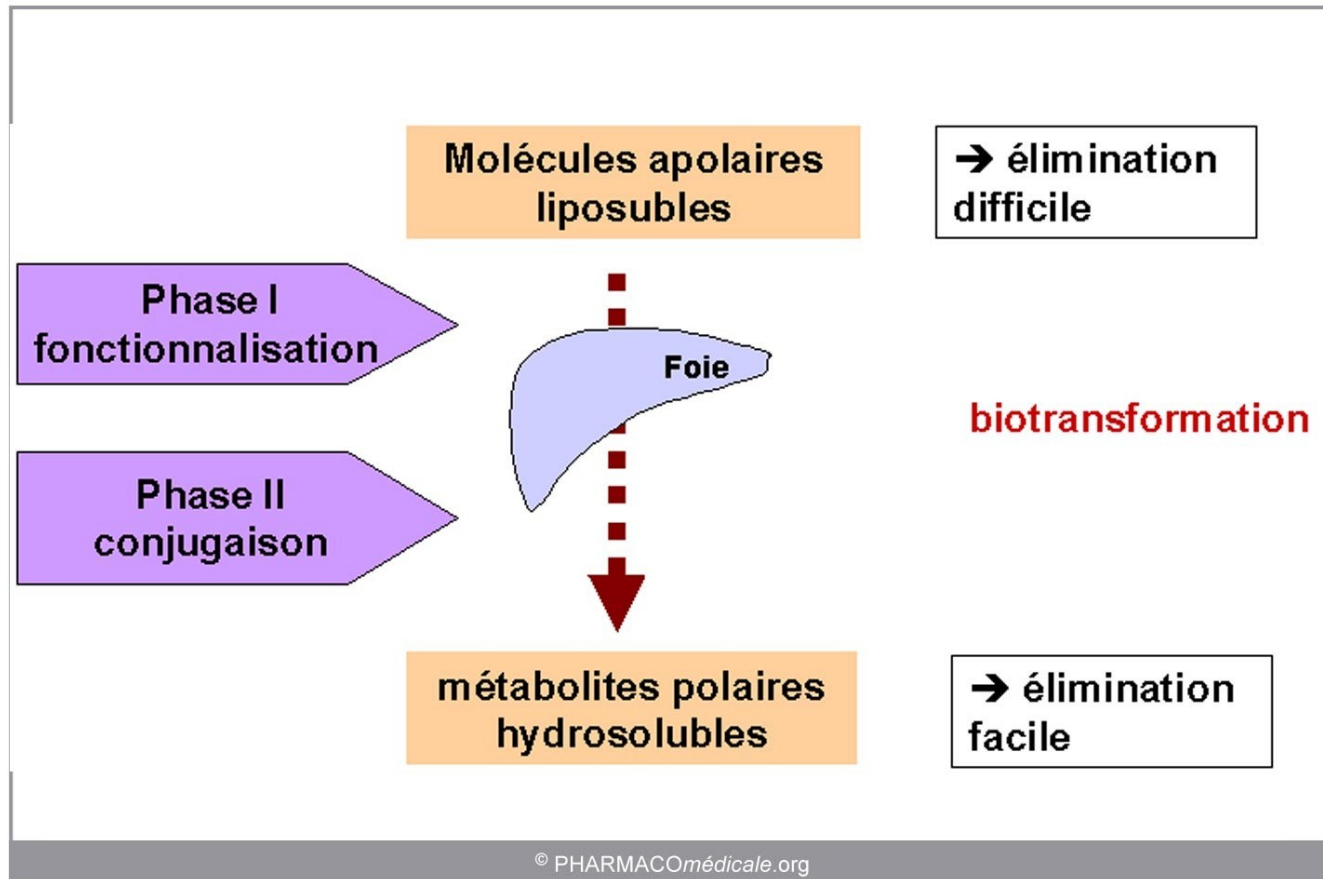
# Interactions médicamenteuses pharmacodynamiques



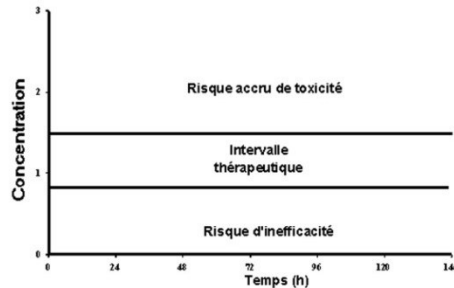
# Interactions pharmacocinétiques médicamenteuses: Saquinavir / ritonavir



# Métabolisme des médicaments

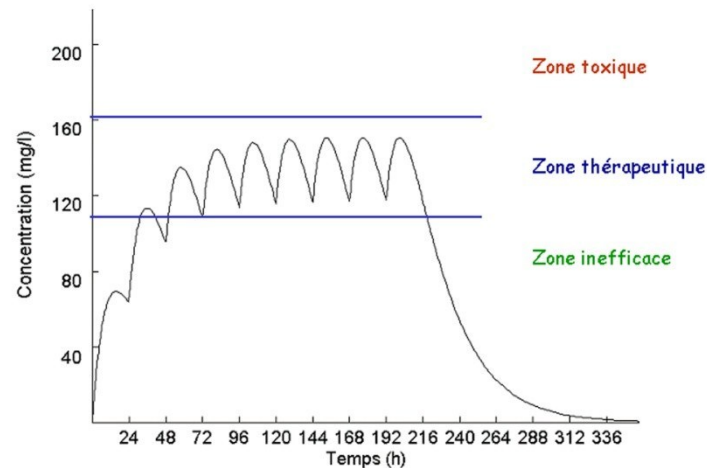


# Intervalle thérapeutique - Toxicité



© PHARMACOMédicale.org

administration d'un médicament de  $T_{1/2}=18,5$  h. ( $5T_{1/2}=92,4$  h.)

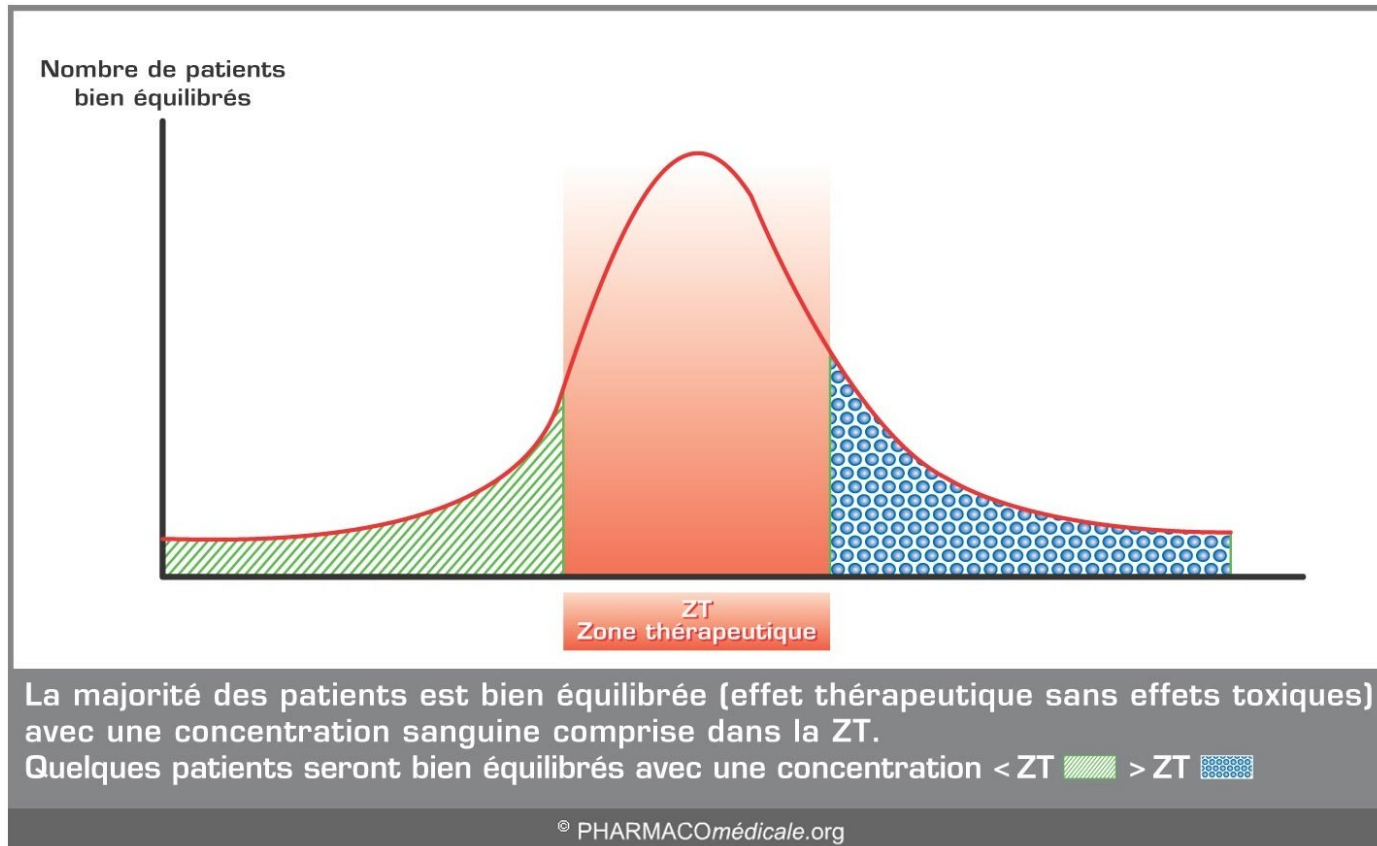


dose: 1g./j.

caractéristiques pharmacocinétiques:  $k_a=0,1$  l/h,  $V_d=8$  l.,  $cl=0,3$  l/h.

© PHARMACOMédicale.org

# Intervalle thérapeutique – réponse individuelle et posologie



# Interactions médicamenteuses (3)

- **Quatre niveaux de contrainte sont définis (AFSSAPS - VIDAL) :**

- **Contre-indication**

Elle revêt un caractère absolu et ne doit pas être transgressée

- **Association déconseillée**

Elle doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque, et impose une surveillance étroite du patient.

- **Précaution d'emploi**

C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).

- **A prendre en compte**

Le risque d'interaction médicamenteuse existe, et correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables ; aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

# Interactions médicamenteuses (4)

- Démarche pour éviter les effets indésirables par IM:
  - Mécanismes d'interactions
  - Médicaments à risques d'EI par IM
  - Situations à risques (polymédication – polypathologie)
  - « équilibre » thérapeutique: arrêt ou ajout de médicament



# Bonnes pratiques / IM: 7 principes (association « mieux prescrire »)

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

# Exemples d'interactions pharmacodynamiques

mécanisme	médicaments	risque	alternative
Antagonisme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L-DOPA (Modopar®, Sinemet®) + antiémétiques (métoclopramide : Pimpéran®, Anausin®, métopimazine : Vogalène®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aggravation de la maladie de Parkinson</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser la dompéridone (Motilium®, Peridys®) comme antiémétique (ne passe pas la barrière hémoméningée)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fibrate + fibrate (fénofibrate : Lipanthyl®, bézafibrate : Béfizal®, gemfibrozil : Lipur®, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rhabdomyolyse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ne pas associer deux fibrates</li> </ul>
Synergie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ergotamine ou dihydroergotamine + triptans (sumatriptan : Imigrane®, zolmitriptan : Zomig®, naratriptan : Naramig®, etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hypertension artérielle, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas d'association de deux médicaments très vasoconstricteurs : respecter un intervalle de 24 h entre les deux traitements</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMAO (iproniazide : Marsilid®, moclobémide : Moclamine®, sélégiline : Déprenyl®, linézolide : Zyvoxid®) + tramadol : Topalgic®, etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• syndrome sérotoninergique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser un autre antalgique opiacé (codéine, d-propoxyphène, etc.)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tétracyclines + rétinoïdes (isotrétinoïne : Roaccutane® et génériques, acitrétine : Soriatane®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hypertension intracrânienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser une autre classe d'antibiotiques</li> </ul>

# Exemples d'interactions pharmacocinétiques

mécanisme	médicaments	risque	alternative
<b>Compétition au niveau des protéines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anticoagulants oraux + aspirine (<math>\geq 3\text{g}/24\text{h}^*</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hémorragie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser du paracétamol</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anticoagulants oraux + miconazole (Daktarin®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hémorragie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser un autre antifongique</li> </ul>
<b>Métabolisme hépatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide + macrolides (tous sauf spiramycine : Rovamycine®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nécrose des extrémités</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser une autre classe d'antibiotique</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cisapride (Prépulsid®) + macrolides (tous sauf spiramycine per os : Rovamycine®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• torsade de pointes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser une autre classe d'antibiotique ou arrêt temporaire du cisapride</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cisapride + antifongiques (fluconazole : Triflucan®, itraconazole : Sporanox®, kétoconazole : Nizoral®, miconazole : Daktarin®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• torsade de pointes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser un autre antifongique ou arrêt temporaire du cisapride</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• atorvastatine : Tahor®, simvastatine : Zocor®, Lodalès® + antifongiques azolés (itra-, kétoconazole)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rhabdomyolyse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser d'autres antifongiques ou d'autres statines ou interrompre provisoirement la statine</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anticoagulants oraux + miconazole (Daktarin®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hémorragie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser un autre antifongique</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sulfamides hypoglycémiants + miconazole (Daktarin®)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hypoglycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser un autre antifongique</li> </ul>
<b>Élimination rénale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• méthotrexate (<math>&gt;15\text{mg}/\text{semaine}</math>) + aspirine <math>\geq 3\text{g}/\text{j}</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• augmentation du risque d'aplasie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• utiliser du paracétamol</li> </ul>

\* association déconseillée à posologie inférieure

# Médicaments inducteurs et inhibiteurs (exemples)

inhibiteurs	inducteurs
<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>antiarythmiques</b> : amiodarone (Cordarone®), quinidine (Quinimax®)</li><li>- <b>antifongiques</b> : fluconazole (Triflucan®), itraconazole (Sporanox®), kétoconazole (Nizoral®), miconazole (Daktarin®)</li><li>- <b>antiprotéases</b> : amprénavir (Agenérase®), indinavir (Crixivan®), nelfinavir (Viracept®), ritonavir (Norvir®, Kalétra®)</li><li>- <b>énoxacine</b> (Enoxor®)</li><li>- <b>inhibiteurs calciques</b> : diltiazem (Tildiem®), vérapamil (Isoptine®)</li><li>- <b>IRS</b> : fluoxétine (Prozac®), fluvoxamine (Floxyfral®), paroxétine (Deroxat®)</li><li>- <b>macrolides</b> : clarithromycine (Zeclar®), érythromycine, josamycine (Josacine®), etc.</li><li>- <b>autres</b> : jus pamplemousse</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>anticonvulsivants</b> : carbamazépine (Tégretol®), phénobarbital (Gardenal®), phénytoïne (Di-Hydan®)</li><li>- <b>antifongique</b> : griséofulvine (Griséfuline®)</li><li>- <b>antirétroviraux</b> : éfavirenz (Sustiva®), névirapine (Viramune®)</li><li>- <b>rifamycines</b> : rifabutine (Ansapipine®), rifampicine (Rifadine®, etc.)</li><li>- <b>autres</b> : alcool (consommation excessive chronique), tabac, millepertuis</li></ul>

# 11 AFCI

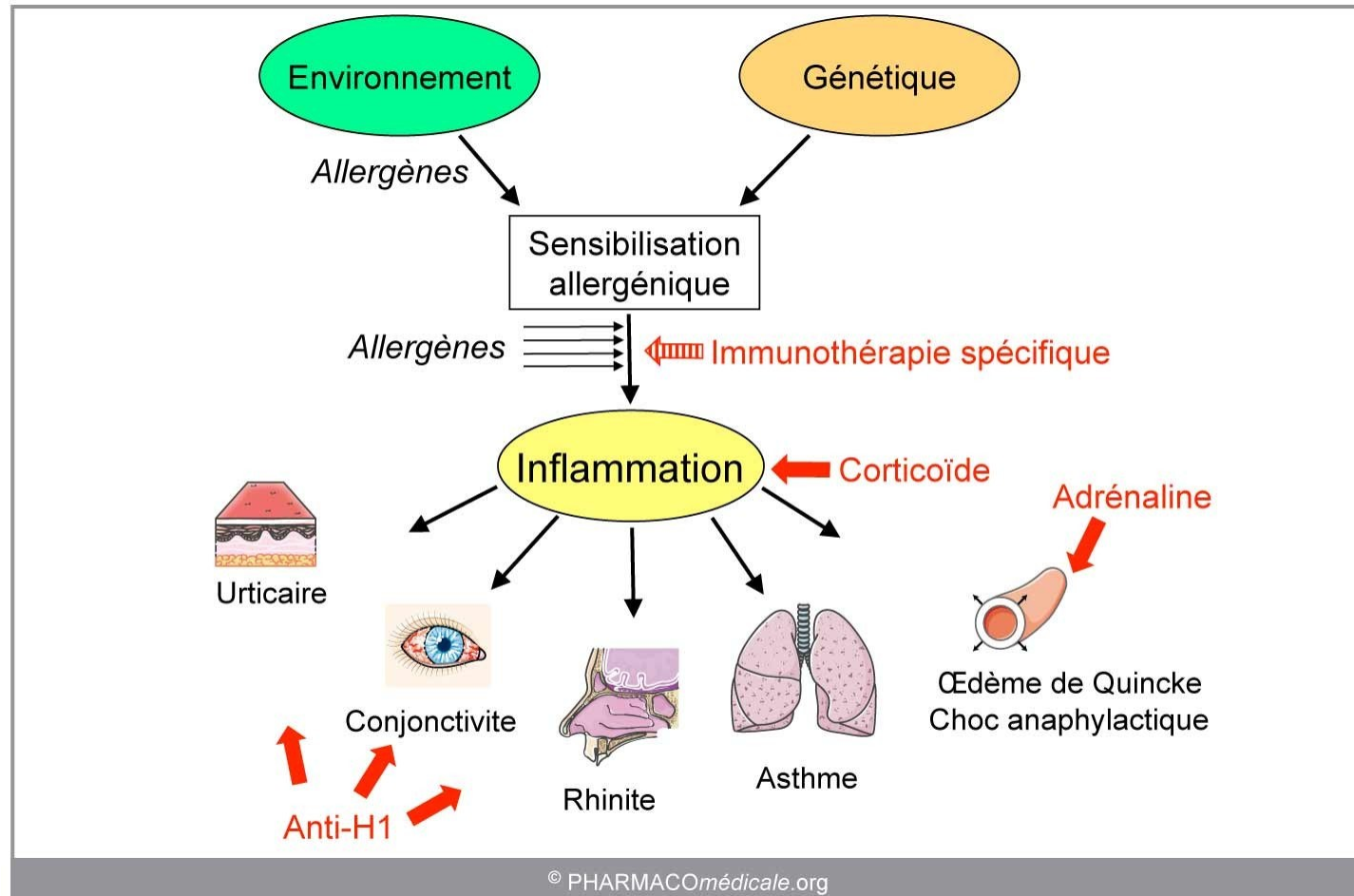
- 1-Macrolides (spiramycine exclue) avec les dérivés de l'ergot de seigle (ergotamine, dihydroergotamine) ;  
2 -Anticoagulants oraux avec le miconazole,  
3-Sulfamides hypoglycémiants avec le miconazole,  
4- Cyclines avec les rétinoïdes,  
5 -Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase (IMAO) avec certains morphinomimétiques : péthidine, tramadol et dextrométorphan,  
6-Triptans avec les dérivées de l'ergot de seigle : ergotamine, dihydroergotamine, méthysergide,  
7 Cisapride avec les azolés : fluconazole, itraconazole, kétoconazole, miconazole,  
8Cisapride avec les macrolides à l'exception de la spiramycine,  
9-Deux fibrates,  
10 Statines : atorvastatine, simvastatine, avec le kétoconazole,  
11Lévodopa (L Dopa) et agonistes dopaminergiques, avec les neuroleptiques antiémétiques (alizapride, métoclopramide, métopimazine).

# **ALLERGIES MEDICAMENTEUSES**

# Allergies médicamenteuses

- Tous les médicaments peuvent être concernés.
- Les plus fréquents: les ANTI-INFECTIEUX, les A.I.N.S. (dont l'aspirine), les anesthésiques.
- Ex. Les  $\beta$ -Lactamines

# Mécanismes généraux de l'allergie

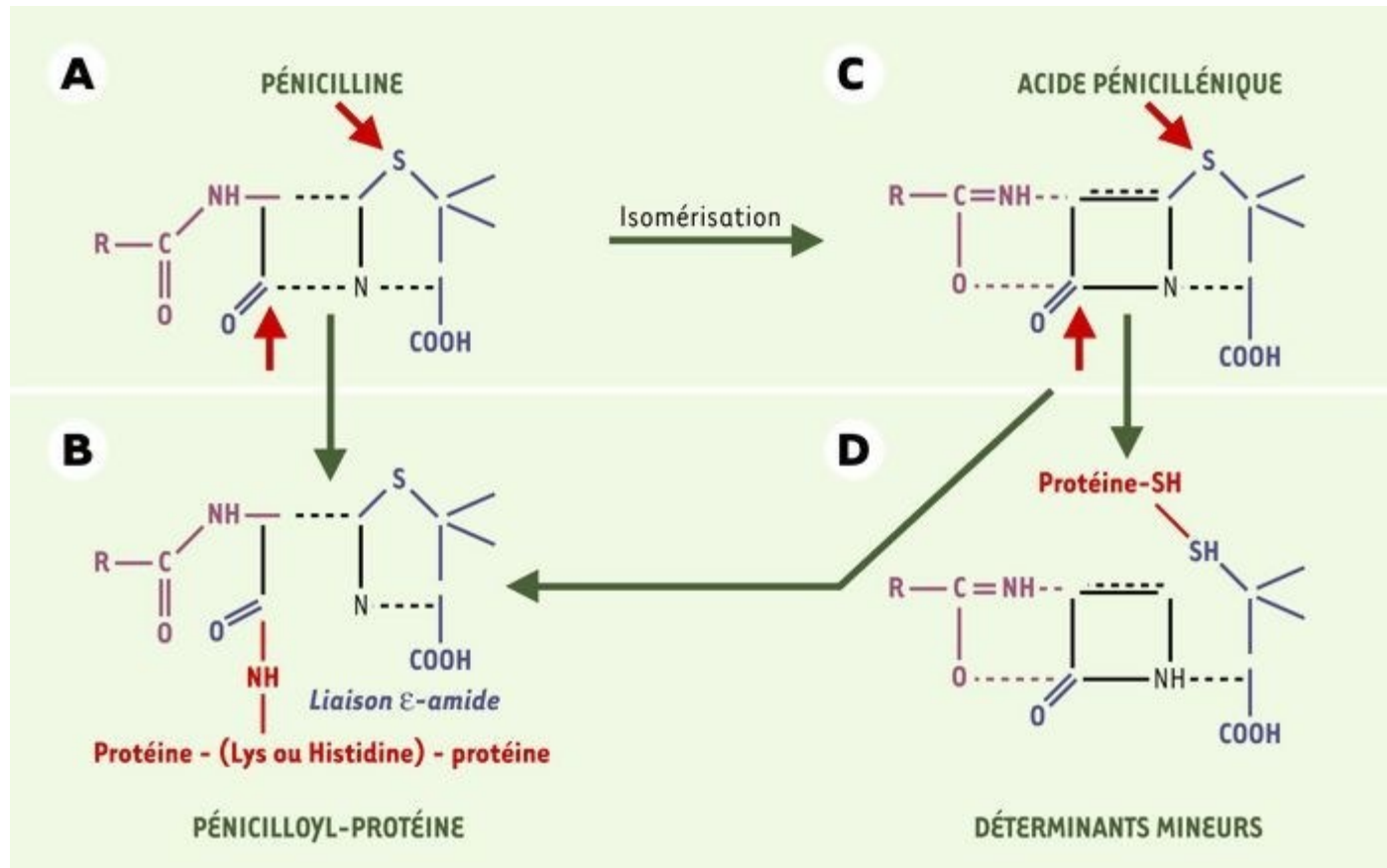




# Allergies médicamenteuses

Signes d'alerte	Rechercher	Diagnostic en urgence
Prurit palmoplantaire Chute tensionnelle	Autres signes d'anaphylaxie (urticaire/angioedème)	Choc anaphylactique
Dysphonie Hypersialorrhée		Œdème laryngé
Décollement cutané, bulles, signe de Nikolski Éruption douloureuse Érosions muqueuses	Bilan hydro-électrolytique NFS, TGO - TGP  Complications systémiques	Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson
Fièvre > 40 °C EMP très étendu* Infiltration du visage Polyadénopathies	NFS (éosinophiles) TGO - TGP Créatininémie, protéinurie	DRESS
Purpura infiltré Nécrose cutanée	NFS (plaquettes) Complément Créatininémie, protéinurie	Vascularite
* Exanthème maculo-papuleux étendu à plus de 60 % de la surface corporelle		

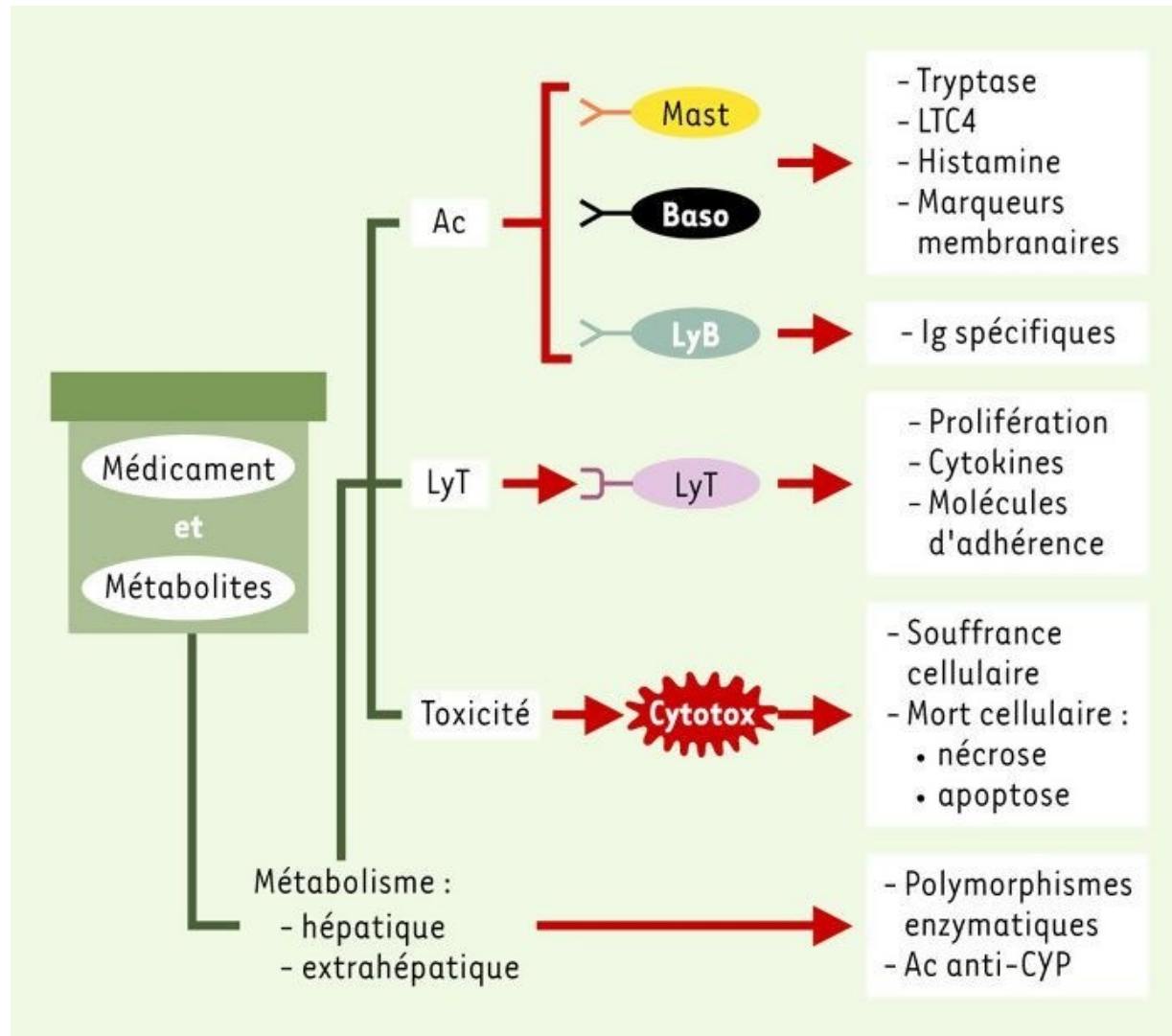
# Allergies médicamenteuses: pénicillines



# Réactions immunologiques induites par les $\beta$ -lactamines

Type	Dénomination	Effecteur Mécanisme	Réaction clinique
I	Hypersensibilité immédiate ou anaphylaxie	IgE Mastocytes et basophiles	Choc anaphylactique Angioœdème Urticaire Bronchospasme
II	Hypersensibilité par cytotoxicité	IgG, IgM Complément phagocytose	Cytopénies et/ou néphrites
III	Hypersensibilité par complexes immuns	Précipitines IgM, IgG Complément	Maladie sérique Fièvres Urticaire Glomérulonéphrites Vascularites
IV	Hypersensibilité retardée	Lymphocytes T	Eczémas de contact Eruptions maculopapuleuses

# Explorations des allergies médicamenteuses





# MEDICAMENTS ET GROSSESSE

# Médicament et reproduction

- Effets sur la fertilité
- Effets tératogènes
- Effets sur l'accouchement, sur le fœtus et apparition de troubles néonataux.

⇒ Grossesse et allaitement

# Le risque tératogène (1)

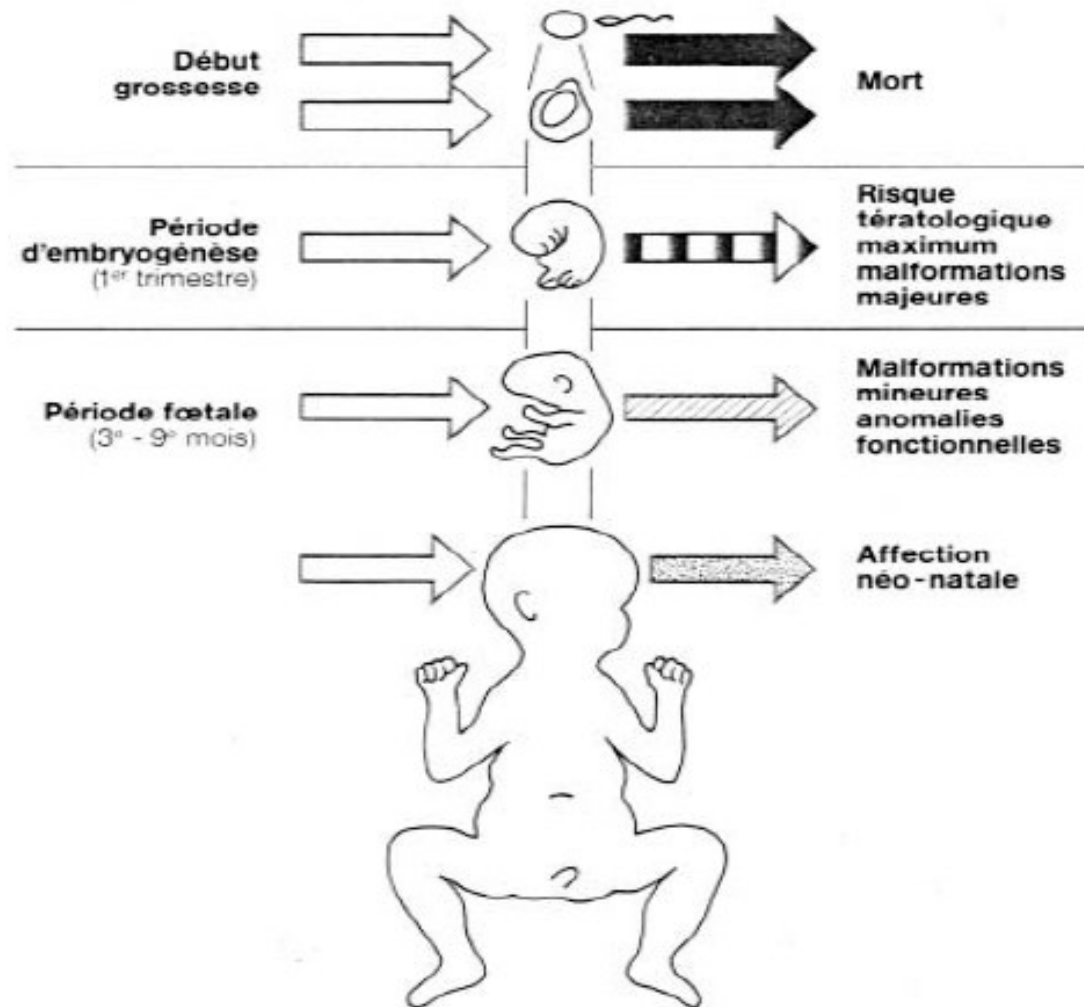
- Fréquence de base de malformations dans la population générale: 2 à 4% (retenir 3%)
- Le plus souvent l'étiologie reste inconnue.
- L'étiologie médicamenteuse n'est retrouvée que dans 4 à 5% des cas.
- Les produits les plus tératogènes ne provoquent jamais 100% de malformations. Ces anomalies n'apparaissent que dans 20 à 30% des cas.

# Le risque tératogène (2)

- Pendant longtemps, tératogénèse = atteinte morphologique
- Maintenant, le retentissement fonctionnel est pris en compte. Ce retentissement fonctionnel est dû à une action sur la croissance ou la maturation fœtale et lié à la physiologie particulière du fœtus.
- Importance de la période d'exposition au cours de la grossesse.



# Risque tératogène: exposition – période de développement



# Périodes à risque et risque médicamenteux (1)

- Avant l'implantation (s'achève au 12<sup>e</sup> jour après la conception):
  - Échanges mère-enfant relativement pauvres.
  - T<sub>1/2</sub> du médicament
  - Loi du « tout ou rien » ?
- Période embryonnaire (organogenèse succède à l'implantation):
  - Risques d'atteinte morphologique les plus importants
  - Nature de l'agent responsable, facilité d'accès de l'agent au niveau embryo-foetal, dates précises par rapport au déroulement de l'organogenèse, durée d'exposition, posologie, et enfin particularités génétiques.

# Périodes à risque et risque médicamenteux

## (2)

- Période foétale (phase de maturation et de croissance):
  - Distribution particulière des médicaments dans le compartiment foetal: shunt partiel du foie et court-circuit de la circulation pulmonaire par le canal artériel.
  - Exposition préférentielle du SNC
  - Atteintes possibles:
    - Atteinte de la croissance
    - Atteinte de la maturation histologique
    - Atteintes fonctionnelles temporaires ou définitives
    - Cancérogénèse à distance (Distilbène®)

# Périodes à risque et risque médicamenteux (3)

- Risque néonatal:
  - Concerne l' « environnement » de la naissance.
  - Lié le plus souvent à la toxicité directe du médicament chez le nouveau-né.
  - Modification du système « épurateur » (vie utérine=mère; après la naissance le nouveau-né doit se débrouiller seul et la demi-vie d'élimination des médicaments est souvent augmentée.)

# Médicaments tératogènes

- Thalidomide, diethylstilbestrol, anti-cancéreux
- ROACCUTANE<sup>®</sup>, SORIATANE<sup>®</sup>
- Lithium
- Dépakine<sup>®</sup>, Tégréto<sup>®</sup>
- AVK

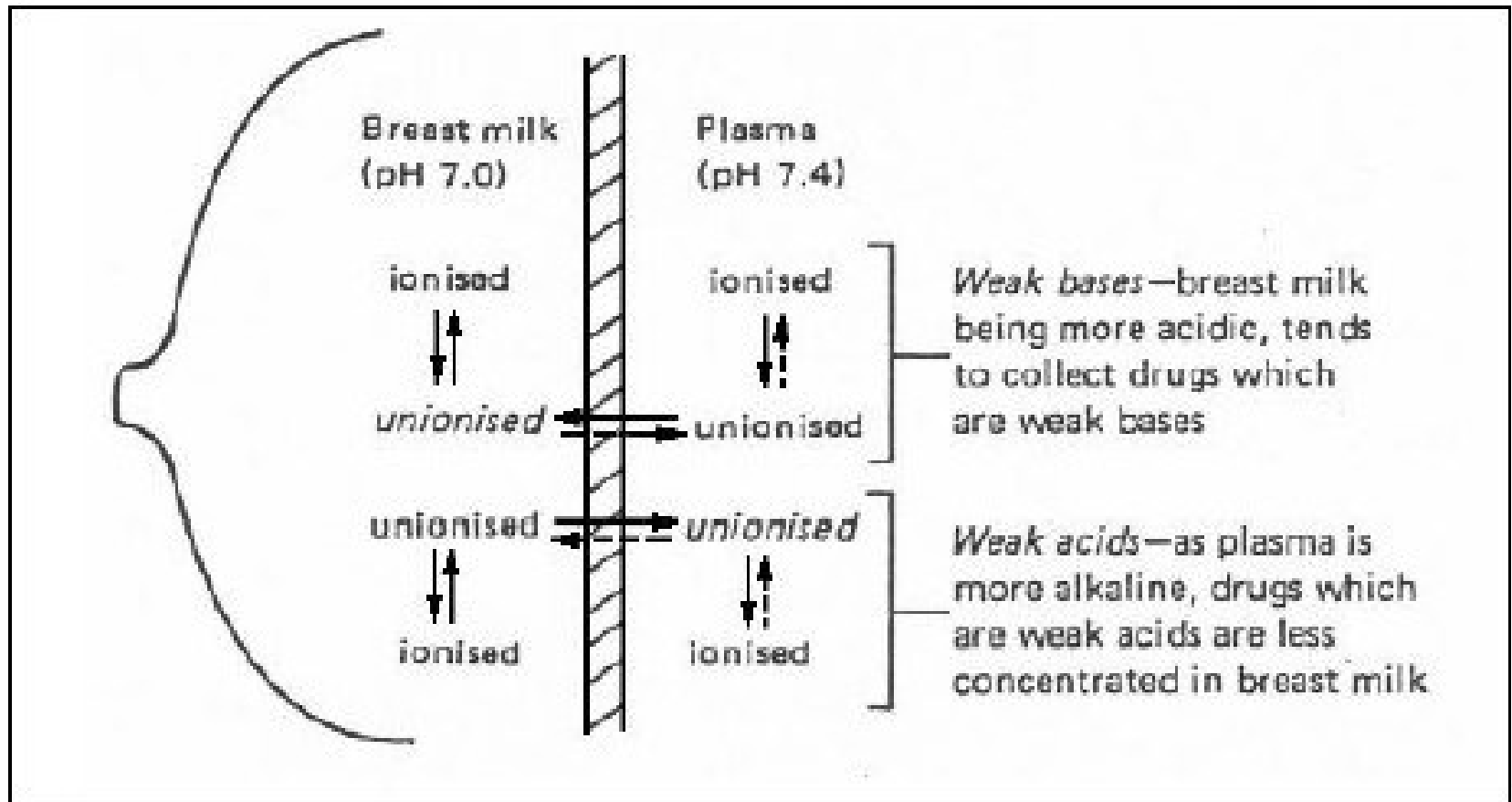
# Médicaments à risque foetal et/ou néonatal

- AINS
- IEC et ARA II
- Rifampicine, Gardéнал<sup>®</sup>, Mysoline<sup>®</sup>, Dihydan<sup>®</sup>, Tégréтол<sup>®</sup>.
- Dépakine<sup>®</sup>, Dépamide<sup>®</sup>, Dépakote<sup>®</sup>
- Neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones) et correcteurs anti-parkinsoniens
- Antidépresseurs (imipraminiques et ISRS)
- Benzodiazépines
- B-bloquants

# Médicaments à risque en fin de grossesse

Hypotension maternelle avec risque de SFA	Anti-HTA en IVD ou sublinguale=contre-indiqués Addition brutale à posologie élevée d'un 2e anti-HTA. Attention à l'association B-bloquants et antagonistes calciques.
Réaction allergique maternelle avec risque de SFA	Réaction classique (histamine, IgE) => hypotension maternelle voire état de choc (B-bloquant et Ad)
	Réaction moins classique (prostaglandines, IgG) => action sur l'utérus (contractions très violentes voire hypertonie utérine). Parfois seulement éruptions sans modification TA

# Allaitement et médicaments (1)





# Allaitement et médicaments (2)

Le moment du « pic lactée »

Evolution de la concentration  
lactée du médicaments au cours  
du temps

Quantité maximale de  
substance active que reçoit  
l'enfant via le lait maternel

Dose pédiatrique et néonatale

Rapport [Lait]/[Plasma]

Demi-vie du médicament

# **MÉDICAMENTS ET ÂGES EXTRÊMES**

# Médicaments et gériatrie

- Pharmacogériatrie ou gérontopharmacologie
- pharmacocinétique
  - Résorption (plus lente)
  - Distribution
  - Métabolisme
  - Elimination
- pharmacodynamie:
  - Sensibilité des récepteurs

15 ans		75 ans
15%	GRAISSE	30%
17%	TISSUS	12%
6%	OS	5%
42%	LIQUIDE INTRACELLULAIRE	33%
20%	LIQUIDE EXTRACELLULAIRE	20%

# Le problème des « prescriptions en cascades »...

- La « prescription en cascade » débute quand un effet indésirable médicamenteux est interprété comme une nouvelle situation médicale...
- Un autre médicament est alors prescrit et le patient peut éventuellement de nouveaux effets indésirables liés à cette médication non nécessaire.
- Alors, comment prévenir ce phénomène iatrogène ?

# Prévenir la « prescription en cascade »...

- Lors de l'introduction d'un nouveau médicament, il faut toujours considérer l'apparition d'un signe ou symptôme comme étant potentiellement la conséquence du traitement médicamenteux actuel.

Traitement initial	Effet indésirable	Prescription cascade de
AINS	Augmentation de la Pression artérielle	Anti-hypertenseur
Metoclopramide	Symptôme parkinsonien	Levodopa

# Prévenir les effets indésirables chez la personne âgée: les principes

- Limiter le nombre de médicaments prescrits
  - Education du patient et de son entourage
  - Bénéfice attendu et hiérarchisation des traitements médicamenteux
- Ajuster avec soin les doses
- Eviter les interactions médicamenteuses
- Eviter l'utilisation des médicaments inappropriés en gériatrie
- Sécuriser les prises médicamenteuses
- Détecter les effets indésirables des médicaments

# Facteurs de risque médicamenteux chez la personne âgée

- Age
- Sexe
- Particularités physiologiques liées au vieillissement (propre à chaque individu)
- Pathologies associées
- Polymédication (ou polypharmacie!)
- Médicaments à risque élevé d'interaction

# Médicaments à risque élevé d'interaction PK ou PD

Exemples les plus fréquents...

Antiarythmiques	IEC
Anticoagulants oraux	Anti-épileptiques
AINS	Digoxine
Hypoglycémiants oraux (sulfamides en particulier)	Psychotropes +++



# Effets indésirables médicamenteux en gériatrie: épidémiologie

- 2 fois plus fréquent après 65 ans.
- 20% des effets indésirables conduisent à l'hospitalisation (notion de gravité des EIM)
- 10 à 20% des hospitalisations de personnes âgées sont dues à un effet indésirable médicamenteux
- Les classes médicamenteuses sont d'autant plus responsables d'EIM qu'elles sont plus fréquemment prescrites et/ou ont une marge thérapeutique étroite.

# Effets indésirables médicamenteux en gériatrie: quelques signes d'appel

- Hypotension artérielle orthostatique ou permanente (anti-HTA, dérivés nitrés, antidépresseurs, neuroleptiques, antalgiques opioïdes)
- Insuffisance rénale (AINS, IEC, aminosides)
- Accidents hémorragiques (AVK et interactions)
- Chutes iatrogènes (psychotropes)
- Troubles neuro-psychiques (psychotropes, « neuroleptiques cachés »)

# Effets indésirables médicamenteux en gériatrie: facteurs favorisants

- En rapport avec les médicaments:
  - Marge thérapeutique étroite ou de longue demi-vie
  - Interactions médicamenteuses
- En rapport avec le comportement du malade:
  - Erreurs d'observance
  - Erreurs d'administration
  - Automédication
- En rapport avec le comportement du prescripteur:
  - Sous-estimation de l'importance de certaines modifications physiologiques liées au vieillissement

# Médicament et pédiatrie (1)

- La période néonatale qui est le premier mois de la vie (= nouveau-né), correspond à une phase de maturation du rein et du foie ;
- La période dite du nourrisson qui va du 2<sup>e</sup> au 24<sup>e</sup> mois ;
- La période de la première enfance qui va de 2 à 6 ans ;
- La période de la seconde enfance qui va de 6 à 12 ans ;
- L'adolescence entre 12 et 15 ans.

# Médicament et pédiatrie (2)

- N-Né: foie immature, débit sanguin rénal faible, système de transport rénal déficient, BHM absente
- Nourrisson, enfant:
  - ADME modifié lié à l'immaturité
- En pratique:
  - Adapter la posologie en fonction de l'âge
  - La surface corporelle est parfois un meilleur paramètre pour l'adaptation

# Médicament et pédiatrie (3)

- La prescription doit comporter :
  - L'âge
  - Le poids
  - La posologie
  - Le rythme d'administration
  - La durée du traitement
  - Les modalités précises de dilution ou fractionnement en cas de déconditionnement d'une spécialité prévue pour l'adulte (ceci n'est théoriquement pas autorisé mais souvent nécessaire en pratique en l'absence de conditionnement pédiatrique).

# **MEDICAMENTS ET PATHOLOGIES**

# Médicament et insuffisant rénal

- Modification de la pharmacocinétique des médicaments (phase d' élimination mais pas seulement)
- L'IR peut être aggravée par des médicaments
- Clairance à la créatinine (formule de Gault – Cockcroft
- Ajustement (adaptation) de posologie

$$Cl_{cr\acute{e}at} = \frac{(140 - \acute{a}ge) \times Poids}{0,814 \times Cr\acute{e}atinin\acute{e}mie}$$

X 0,85 si c'est une femme



# Formule de Cockcroft

$$C_{\text{créat}} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times a}{\text{créatininémie}}$$

- Âge en années
- Poids en Kg
- Créatininémie en  $\mu\text{mol/L}$
- $a = 1,04$  pour une femme et  $1,23$  pour un homme.

# Médicament et insuffisant hépatique

- Modification de la pharmacocinétique des médicaments en particulier les médicaments éliminés par biotransformation
- Pas de méthode simple d'ajustement de posologie
- Se référer au RCP

# Mutagenèse – cancérogenèse et médicament

- La mutagenèse est la propriété de certains xénobiotiques de provoquer des mutations au sein du génome.
- La cancérogenèse est la propriété de certains xénobiotiques de provoquer l'apparition de tumeurs.
- Etudes longues et de fiabilité modeste (test in vitro et animal). Réalisées sur des médicaments ayant des structures chimiques suspectes ou si le traitement doit être envisagé sur de longues périodes.

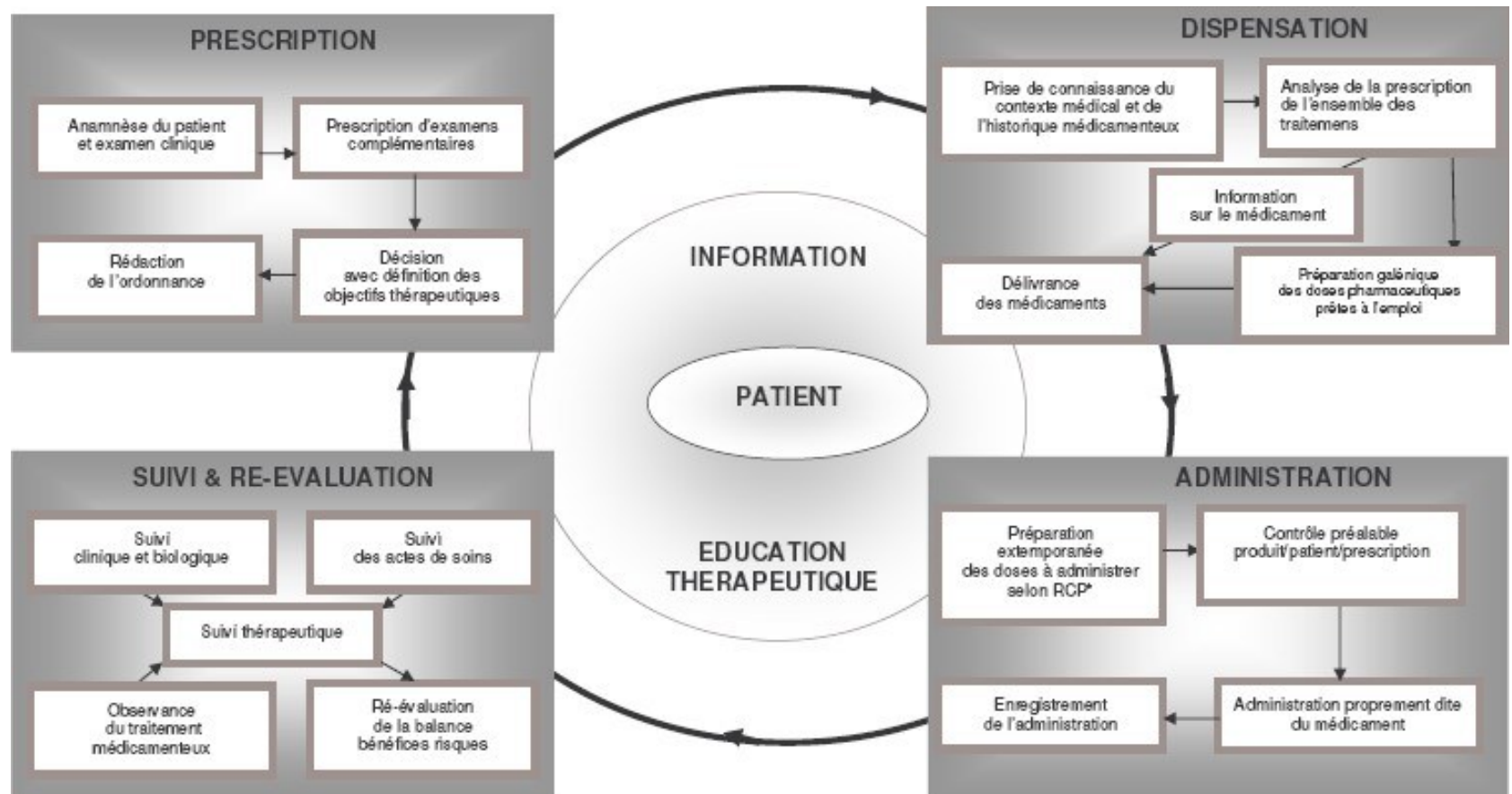
# **L'ERREUR MÉDICAMENTEUSE**

# L'erreur médicamenteuse

- **L'erreur médicamenteuse (EM)** est "un événement iatrogène médicamenteux (EIM) évitable, résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient.
- De tels événements peuvent s'avérer secondaires à plusieurs actions ou situations :
  - la prescription
  - la communication des ordonnances
  - l'étiquetage des médicaments, leur emballage et leur dénomination
  - leur préparation, leur délivrance et leur dispensation
  - leur administration par un professionnel de santé
  - l'information et l'éducation du patient
  - le suivi thérapeutique ainsi que les modalités d'utilisation."

(définition proposée par l'AAQTE)

# Circuit du médicament



\* RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

# Type d'erreur médicamenteuse

<i>erreur d'omission</i>	- refus de prise par le patient exclu
<i>erreur de dose</i>	- surdosage - sous dosage - dose supplémentaire non prescrite
<i>erreur de posologie ou de concentration</i>	
<i>erreur de médicament</i>	
<i>erreur de forme galénique</i>	
<i>erreur de technique d'administration</i>	
<i>erreur de voie d'administration</i>	- voie IV au lieu de sonde entérale - voie intrathécale au lieu de voie IV - voie IV au lieu de voie orale - voie IV au lieu de voie IM - voie IM au lieu de voie IV
<i>erreur de débit d'administration</i>	- débit trop rapide - débit trop lent
<i>erreur de durée d'administration</i>	
<i>erreur de moment d'administration</i>	- (écart $\pm$ en minutes à préciser par rapport au moment prévu)
<i>erreur de patient</i>	
<i>erreur de suivi thérapeutique et clinique</i>	- interaction médicamenteuse - interaction entre médicaments et alimentation - allergie déjà connue (documentée) - contre-indication - indication non reconnue - choix erroné du médicament - état clinique (glycémie, INR, TA...) - redondance thérapeutique - problème thérapeutique ignoré
<i>médicament périmé ou détérioré</i>	

# Causes d'erreur médicamenteuse

<b>problèmes de communication</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- défaut de communication verbale</li> <li>- défaut de communication écrite</li> <li>- erreur d'interprétation de l'ordonnance</li> </ul>
<b>confusions de dénominations</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- confusion entre noms de marque (dénominations spéciales)</li> <li>- confusion entre noms génériques</li> </ul>
<b>problèmes d'étiquetage et/ou d'information</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- présentation du conditionnement primaire du produit (fabricant, distributeur, façonnier)</li> <li>- présentation du boîlage ou conditionnement secondaire (fabricant, distributeur, façonnier)</li> <li>- étiquetage et présentation du produit délivré (pharmacien dispensateur)</li> <li>- notice du produit</li> <li>- sources d'information électroniques (banques de données, fichiers produits...)</li> <li>- documentations et publications imprimées (dictionnaires, ouvrages, revues...)</li> <li>- documents publicitaires (erreur associée à la publicité d'un produit)</li> </ul>
<b>facteurs humains</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- défaut de connaissances</li> <li>- pratiques défectueuses</li> <li>- erreur de calcul</li> <li>- erreur informatique</li> <li>- erreur de distribution ou de rangement</li> <li>- erreur dans la préparation extemporanée des doses à administrer</li> <li>- erreur de transcription</li> <li>- stress, charge de travail trop élevée</li> <li>- surmenage, fatigue, manque de sommeil</li> <li>- comportement conflictuel ou intimidant</li> </ul>
<b>problèmes de conditionnement ou de conception</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- conditionnement inadéquat ou mal conçu</li> <li>- confusion entre formes pharmaceutiques</li> <li>- dispositifs médicaux associés à la préparation ou à l'administration de médicaments</li> </ul>



# Prévenir les erreurs liées à l'administration

Question à se poser	Éléments à contrôler
Est-ce le bon patient?	Nom, Prénom
Est-ce le bon médicament?	Relire l'ordonnance
Est-ce la bonne dose?	Questionner le prescripteur en cas de doute si la posologie paraît inhabituelle en fonction de l'âge, de l'indication, de la corpulence, du terrain, des traitements associés
Est-ce la bonne voie d'administration?	Adéquation forme galénique et voie d'administration
Est-ce le bon horaire?	

# Rôle de l'IDE / pharmacothérapie

- Administration des médicaments
- Surveillance des effets thérapeutiques
- Surveillance des effets indésirables
  - Surdosage
- Surveillance des interactions médicamenteuses
- Education des patients

# Quels sont les compétences à développer ?

- **Comprendre** pour prévenir le risque médicamenteux
- Savoir rechercher l'information...
- Savoir à qui s'adresser...
  - Ne pas oublier les Centres Régionaux de Pharmacovigilance
  - Pharmacien, Médecin
  - Collègues (mais attention aux habitudes...)
- Principe de précaution (attention)...

**FIN**