

Analyse et contrôle d'une prescription suivant le protocole Officiel

D'ADAPCO

1) LE CAS

L'ordonnance du 24 10 2012 :

Lasilix 40 1cp/J

Lévothyrox 175 1cpé/J

Ramipril 1,25 2/J

Préviscan 1 cpé/J

Diffu K 2 gél/J

Diamicron 30 1cpé/J

Cardensiel 1,25 2cpé/J

Zolpidem 1 cpé le soir pendant un mois

Doliprane 1000 : 2 cpé par jour pendant 3 mois

Traitement de trois mois

Hôpital Antoine Béchère

Le Patient :

Homme 74 ans 1m65 70kgs

Maghrebin avec **problèmes de communication (langue)** ouvrier ; « fait très âgé »

Bref historique médicamenteux, un peu approximatif :

Courant 2004 IDM recherche d'un DNID avec complications cardio vasculaires (hypertension, coronaropathies, néphropathie ophtalmo ? AOMI ?

Décembre 2004 : isoptine 120 1/J ; ténormine 50 1/J ; lévothyrox 175 mg 1/J ; hyzaar 50 1/J ; diamicon 30 1/J ; lipanthyl 160 1/J

Septembre 2005 : cordarone 1/J ; préviscan 2/J ; triatec 2,5 1/J ; diffu K 2/J ; diamicon 30 2/J ; lévothyrox 175 1/J (furosémide 40)

Juin 2006 : préviscan 1/J ; lasilix 40 1/J ; triatec 1,25 2/J ; diamicon 30 2/J ; diffu K 1/J à 2/J ;
 lévothyrox 175 mg

Novembre : 2007 : préviscan 1/J ; furosémide 1/J ; diamicon 30 1/J ;sotalol 80 1/J ; lévothyrox 17 /J ;
 ramipril /J

2) LA GRILLE D ANALYSE :

Lecture professionnelle ET **compréhension** des objectifs de la prescription.

Médicaments	DCI Présentation	Posologie	Classe	Indication	Contre indications
Lasilix Liste II	Furosémide Cpés 40mg (20mg ;LP 60mg) Copes ronds blancs sec.	1/jour 40mg/J De 20 à 80mg/J	Diurétique de l'anse hypokalié miant	Oedèmes de ttes origines Insuffisance cardiaque	Hypersens. Sulfamides encéphalopathie hépatique,hypovolémie, obstacle voie urinaire,allaitement
Ramipril Liste I	Ramipril Cpes à 1,25mg (2,5mg ;5mg ;1 0mg) Cp »s blancs ovales non sec.	2/J ; 2,5mg/ J Dose cible 10mg/J	Inhibiteur enzyme conversion Hypotenseur	HTA (1 prise) Insuf.card. (2 prises) Post IDM + ins.card.) Haut risque CVasc.	Déplétion hydrosodée (sténose artère rénale ;) grossesse allaitement Allergies, atcdts de choc anaphylactique,ATCD angiooedème
Cardensiel Liste I MTE prescription restreinte	Bisoprolol cpés à 1,25mg (1,25mg ;2,5 :5 ;7,5 ;10) Cpés blancs non sec.	2/J ; 2,5mg/ Titration Dose cible 10mgJ	Béta bloquants cardio sélectif Sans ASI Ss ptés ancillaires	Insuffisance cardiaque (+IEC et D.)	Bradycardie < 50btt/mn ;HTA sévère ;ou < 85mmHg ;angor prinzmetal ;phéochromocytome ;ast hme ;insuf.card.non contrôlée systolique ;asthme ;BAV> 1 ^{er} degré ;phénomènes de Raynaud à moduler
Préviscan Liste I MTE	Fluindione Cpés à 20mg Cpés blancs quadrisecables	Poso moyenne 20mg/J A adapter de façon individuelle	AVK Anti thrombotiques	Prév. Et ttment. TVP ¹ Cardiopathies emboligènes IDM compliqué	Grossesse ;allaitement ; allergie ;syndromes hémorragiques et lésions susceptibles de saigner (ulcère GD ;HTA maligne ;interv. Chirurgical ;AVC récent ; Insuff. Rénale ou hépatique Injections Aspirine et salicylés à forte dose ;miconazole millepertuis

¹ Thrombose veineuse profonde

Médicaments	DCI Présentation	Posologie	Classe	Indication	Contre indications
		selon INR			
Diamicon Liste I (Gliclazide Cpés à libération modifiée (30 et 60 mg) Cpés blancs non sec.	1/J ;30 mg/J (30 et 60mg) Posologie individuelle Selon Hbgly	Sulfamide hypoglycémiant	Diabète non insulino dépendant	Diabète insulino dépendants ; insuffisance rénale sévère ;insuffi. Hépatocellulaire ;alcoolisme ;grossesse et allaitement Miconazole ; glinides
Lévothyrox Liste II	Cpés (25µg ;50 ;75 ; 125 ;150 ;175 ;200) Petits cpés blancs	175 µg/J Posologie stricte ment individuelle selon TSH	Hormone de substitution	Hypothyroïdies hautes ou basses Freiner TSH	selon l'hypothyroïdie Cardiopathies décompensées Angor rebelle Troubles rythme ;insuf. Card.

Diffu K 600mg ; chlorure de potassium 8 mmol ; gélules à libération prolongée ; 10 à 50 mmol/J en fonction de la kaliémie

3) LE SCHEMA THERAPEUTIQUE tripartite PROBABLE dans ses GRANDES LIGNES

a) **IEC + Diurétique anse+bétabloquant spécifique + AVK** =traitement d'une **insuffisance cardiaque résiduelle après un IDM compliqué** avec et/ou un ventricule gauche dilaté ou partiellement nécrosé, une coronaropathie, une FA résiduelle avec risque élevé d'AVC(thrombose)

.Le potassium compense une hypokaliémie aggravée par le diurétique (furosémide) hypokaliémiant. Il est important dans ce contexte de corriger toute hypokaliémie qui peut provoquer des troubles du rythme cardiaque potentiellement létaux.cet équilibre est plus important en cas de diabète et surtout de troubles de la glycémie .

b) Diabète NID est traité par **SHG** (gliclazide à durée d'action sur 24h) .

c)Insuffisance thyroïdienne d'origine inconnue (peut être un traitement antérieur à l'amiodarone) car la posologie du lévothyrox suppose une substitution quasi-totale

Le schéma posologique met en évidence des doses très faibles de Ramipril et de Bisoprolol, des posologies moyennes pour le furosémide ,le gliclazide, la fluidione et le potassium ;

4) PREMIER CONTROLE : LA RECHERCHE D'ERREURS DE PRESCRIPTION OU DE LECTURE

Grille n° 2 :non publiée

Résultats pratiques : la grille n'a pas révélé d'erreurs hormis le point suivant :

La prescription d'AVK à un malade ne comprenant pas ou mal la langue française est tout à fait **déconseillée** :le malade sous AVK doit être capable de comprendre les modalités de l'usage de celui-ci , de connaître les effets indésirables et les principes du suivi par l'INR.

Il existe dans ce cas un sérieux problème de communication pour lequel il est nécessaire de proposer une solution.

Je reviendrai sur ce point dans la conclusion.

5) DEUXIEME CONTROLE : A LA RECHERCHE DES FACTEURS DE RISQUE

Grille n° 3 :cf annexe

Se reporter à cette grille avant de lire la suite de l'exposé

6) ANALYSE APPROFONDIE DES RESULTATS DE LA GRILLE

Commentaires sur les résultats notables de la grille de recherches de facteurs de risque. Les nombreux facteurs de risque présents potentiellement dans cette prescription imposent **d'approfondir l'analyse** afin de dispenser les médicaments avec justesse et fiabilité en adoptant le protocole prévu dans ce cas.

- a) **L'âge** : l'âge augmente les risques hémorragiques vasculaires cérébraux liés aux AVK ; les risques de chute qui sont causées par une fragilité osseuse ou une hypotension d'origine médicamenteuse sont plus graves sous AVK : hématomes internes et/ou externes ;de ce fait la prescription d'AVK au delà de 75 ans doit être prudente. De plus une altération fréquente de la fonction rénale impose d'adapter les posologies des médicaments principalement éliminés par voie rénale sous forme inchangée Les **risques de décompensation** des équilibres thérapeutiques sont à craindre en cas d'épisodes infectieux ou de déshydratation.

- c)La **polypathologie** ; deux pathologies peuvent ajouter leurs risques :

ex : complications cardiovasculaires du diabète sont supérieures de 30% par rapport aux non diabétiques . ; néphropathies liées au diabète augmentent les risques d'insuffisance cardiaque aiguë dus à l'insuffisance cardiaque

- d) Correspondant à la polypathologie, la **polythérapie** : le nombre des médicaments (7 au total + 2 extérieurs(zolpidem et paracétamol))créé une situation où **l'imprévisibilité** dans la réalisation des objectifs thérapeutiques complique la tâche des soignants.

Non seulement le nombre des interactions augmente de façon exponentielle, mais les effets indésirables sont majorés et plus difficilement imputables. Lorsque la plupart des médicaments appartiennent à la liste I (produis à effets toxiques potentiels pas toujours gérables) les risques augmentent aussi de façon notable. Dans ce con texte il faut apporter une attention particulière à la présence des médicaments dits à Marge Thérapeutique étroite :la **fluindione** comme tous les AVK en fait partie (et le **bisoprolol** dans sa phase de titration).et d'un médicament à effet indésirable redoutable :le SHG ;la **gliclazide**

e)L'examen des posologies

montre que le ramipril et le bisoprolol sont utilisés à dose très **faible**(2x1,25mg), presque infra thérapeutique., loin des doses cible. Il ne faudrait pas en déduire hâtivement que ce malade n'a pas besoin de forte dose parce que sa pathologie est légère. Il est plus que probable qu'il ne supporte pas des posologies plus élevées, ce qui amène à l'hypothèse opposée d'une pathologie cardiaque très sérieuse ou d'une intolérance à des doses thérapeutiques plus fortes. Je note que le furosémide est utilisé à posologie « normale »

.La **posologie de l'hormone** de substitution est **élevée**, ce qui suppose que la thyroïde est fonctionnellement inexistante. L'usage d'une telle dose doit rendre vigilant sur les effets cardiotoxiques : risque d'accélération cardiaque d'augmentation du travail du coeur,(thyrotoxicose). Une tel risque est multiplié par le contexte du patient ; son usage doit être strictement encadré et surveillé et la plus petite posologie efficace recherchée.

f) L'examen des interactions :

Celles d'ordre pharmacodynamique

:les associations à visée thérapeutique sont expliquées dans le schéma thérapeutique (supra).Le cumul des trois antihypertenseurs peut causer des hypotensions sévères (surtout l'IEC, ramipril), des hypotensions orthostatiques (furosémdie) et une diminution de la FC (bisoprolol) avec risque d'apparition d'une insuffisance cardiaque aiguë ou d'angor ou de troubles du rythme ? cela fait partie des risques à gérer.

Mais il y en a d'autres néfastes ou non souhaitées mais liés au mécanisme d'action :

Par exemple : L'augmentation des risques d'hypoglycémie par le bétabloquant. Non seulement celui-ci peut masquer les signes de type adrénurgiques de l'hypoglycémie(s'opposer à l'accélération cardiaque par exemple compensatrice) mais par effet sur les récepteurs béta 2 hépatiques s'opposer à la libération de glucose (glycogénolyse) ;ces effets sont une cause de décompensation en cas d'erreurs d'observance ou d'autre incident (cf supra).

Par exemple : L'augmentation des risques hémorragiques par l'effet de la lévothyroxine qui en accélérant le catabolisme des facteurs de coagulation II, VII, IX et X accroît les risques hémorragiques de la fluindione

Celles d'ordre pharmacocinétique :

La présence de deux gélules de DiffuK en présence d'un IEC ; en s'opposant aux effets de l'aldostérone l'IEC est hyperkaliémiant. Le risque est de se trouver en présence d'une hyperkaliémie, même en présence de furosémide, surtout si le rein n'est plus capable de réguler in fine la kaliémie. Cet usage n'est pas conseillé. Cependant il est indispensable en cas d'hypokaliémie métabolique constatée, dosée et corrigée.

Les IA de la **fluindione**, qui est le **produit à risque majeur ******

Le profil cinétique de cette molécule qui est un acide organique fort et qui est sujet aux interactions de forte variation presque à toutes les étapes de sa cinétique.²

Absorption résorption digestive complète

Distribution forte fixation aux protéines plasmatiques (95 à 97%)(surtout l'albumine) ;la fraction libre active est faible .

Métabolisme fraction métabolisée de 64% ; exposition aux inhibiteurs et inducteurs enzymatiques qui empruntent les mêmes voies métaboliques.

C'est ce qui risque de se produire lorsqu'on ajoute un sulfamide hypoglycémiant, le gliclazide qui est fixé à 95%. La situation semble équilibrée chez ce malade qui reçoit une posologie de 20mg/J.J e note que si la synthèse hépatique de l'albumine venait à diminuer par suite d'une infection ou d'une atteinte hépatique, le risque hémorragiqueaugmenterait..

Conclusion

Cette prescription et ce dossier doivent

-Donner lieu à un **contrôle approfondi et à un suivi régulier à chaque dispensation** :

Comme je l'ai souligné le nombre de médicaments et le choix de leur usage résulte de la nécessité de prendre en compte les différentes pathologies de ce malade et je n'ai pas relevé de mésusage.

L'analyse approfondie a révélé la fragilité de l'équilibre thérapeutique obtenu et donc la nécessité d'un suivi rigoureux des critères intermédiaires qui permettent de garantir l'obtention d'objectifs thérapeutiques raisonnables au moindre risque. Cette situation est banale et se retrouve lors d'affections chroniques qui sont le lot de certaines personnes âgées. .

Le parallèle de ce suivi est d'obtenir **une observance tout aussi régulière et raisonnable**.

L'efficacité de ce traitement est directement dépendant d'une prise régulière et bien coordonnée de ce traitement. Il y a donc tout un travail d'aide à l'observance ou de « *pharmaceutical care* » qui doit être mis en place par le pharmacien « soignant ». Le malade doit être associé à la réalisation de ce plan

² Extraits du Cours des Interactions dU Pfr Dupeyron

thérapeutique pour la bonne raison qu'il gère au quotidien la prise des médicaments. L'éducation thérapeutique prend ici tout son sens.

Mais il y a un obstacle de taille : les difficultés de communication avec un non francophone.

Leur résolution demande la mise en place de techniques de communication adaptées et qui existent.

Quel pourrait être les nouvelles fonctions du pharmacien clinicien officinal dans un tel parcours ?

J'ai développé ailleurs les deux concepts de rôle indirect : celui de l'analyse et du contrôle des prescriptions et de rôle direct : celui des services pharmaceutiques .

Le pharmacien chargé de ce dossier patient pourrait collaborer au suivi du protocole médical (par exemple :INR, Hbglyqué, TSH, fonction rénale, TA et FC , clairance créatinine) en relais du suivi médical en phase de stabilisation et donner l'alerte en cas de risque de décompensation

Le même pharmacien devrait prendre en charge l'éducation thérapeutique pour la partie des médicaments : réaction d'un plan de prise consensuel, options diététiques, apprentissage de la gestion de certains effets indésirables par exemple.

Annexes :

Problématique numéro 2 :

Grille de recherches de facteurs de risque :répondre à la question :faut-il faire un contrôle approfondi de la prescription ?

Facteurs risque liés au patient	
Contexte à prendre en compte	
Âge	74 ans
Décompensation	Risque si infections, déshydratation...
Adaptation poso	Oui
Qualité observance	Inconnue
Terrain allergique	Inconnu
Difficultés de communication	oui
<u>Polyopathie</u>	
Nombre de pathologies	
>	
>2	
>3	Cardio vasculaire ; métabolique (diabète) ; endocrinienne (hypothyroïdie)
Autres	

Facteurs de risque liés à l'usage des médicaments	
Polythérapie nombre de médicaments >3 >5 >7	: bisoprolol, ramipril, furosémide, gliclazide, fluindione, potassium 7, lévothyroxine (+ zolpiderm et paracétamol)
<u>Appartenance</u> ³ Liste I Liste II autres MTE très faible marge d'erreur	4 : ramipril, bisoprolol, gliclazide, fluindione, (zolpiderm) Furosémide, lévothyroxine Chlorure de potassium ; (paracétamol) Fluindione ; bisoprolol pendant la phase de titration (prescription restreinte)
<u>Posologies</u> Maximum Moyenne Faibles	Lévothyroxine Furosémide ; fluindione ; diffu K Cardensiel, ramipril ;
<u>Médicament à effet indésirable potentiellement sévère</u>	Gliclazide avec un risque d'hypoglycémie sévère et prolongée.
<u>I.A. P.D. potentielles</u> <u>Redondance</u> <u>Synergies et Additivités</u> <u>Antagonisme</u>	Non Oui : thérapeutique : ramipril+bisoprolol ; furosémide+diffuK) Non : néfastes : diffu K + ramipril ; lévothyrox + fluindione Bisoprolol + gliclazide :
Interactions P.K.potentielles Distribution Métaboliques Elimination rénale	Fluindione+gliclazide:
Situations à risque Titration Modification de dose Substitution Arrêt	Aucune de ces situations dans la prescription

³ **Liste I** = E.I. très potentiellement mortel parfois sans possibilité de gestion ; **liste II** ; E.I. sérieux mais non mortels et gérables

Auteur D.Han-Dupont Danielle Docteur en Pharmacie et Présidente Adapco e-mail
hendupont.danielle@neuf.fr

In méthodologie 2013 premier aperçu d'une prescription et déductions 04/03/2013

Bilan : au-delà de 3 facteurs de risque : la prise en charge pharmaceutique est double : **contrôle approfondi indispensable** de la prescription et **suivi patient régulier**.

Ce contrôle devra s'effectuer à chaque ordonnance ou renouvellement, chaque épisode intercurrent, chaque ajout ou retrait de médicament et à chaque changement de posologie.