

ETUDE DE CAS

Deuxième Partie: optimisation et conseils thérapeutiques

Rappel de l'ordonnance : du 9/12/2010 rédigée par un généraliste :

Cortancyl 1mg : 2 le matin

Furosémide 40 : 1 le matin et 1 le midi

DiffuK : 1 /jour

Cardensiel 1,25mg : 1 le matin

Coversyl 2,5mg : 1 le matin

Hypérium 1mg : 1 le midi

Introduction

Dans la précédente partie, qui comportait l'analyse et le commentaire, j'ai démontré que des questions importantes restaient sans réponse. Par exemple :

- S'il faut ajouter un anti hypertenseur au traitement existant la rilménidine est-il le bon choix ?
- L'IA ». Déconseillée » entre alpha 2 + et bisoprolol a-t-elle été évaluée chez cette malade ?
- Le suivi de la corticothérapie au long cours est-il bien effectué chez cette patiente à risques ?
- A-t-60n proposé à la malade une formation d'éducation thérapeutique qui semblerait bien adaptée à son cas ??

Pour tenter de répondre à ces questions, je vais commencer par réunir tout ce que je peux pour constituer un dossier thérapeutique.

A) **Le dossier patient**

Historique médicamenteux :

Je réalise une anamnèse imparfaite qui remonte à l'année 2007 soit 4 ans en arrière

Voici quels en sont les points essentiels :

- 1) il apparait que cette malade a été traitée dès 2007 pour des douleurs chroniques et fortes, probablement d'origine rhumatismale et inflammatoire. Elle a reçu des traitements récurrents et intenses jusqu'en novembre 2009 d'antalgiques de palier II : dextropropoxyfène, tramadol associé à de fortes doses de paracétamol. Et même une fois durogésic. A cette occasion il lui est arrivé d'avoir une prescription de paracétamol

sous forme effervescente à 1 g à raison de 3 par jour (rappelons que *cela représente 1,695 g de Na*).

En novembre 2009 le prescripteur introduit de la prednisone à raison de 10mg/jour, puis en dose dégressive : 5mg/j en février 2010 pendant 3 mois, puis 4mg/J en juin 2010 , 3mg/J en juillet 2010 et enfin 2mg/J jusqu'à aujourd'hui.

Dans le même temps elle reçoit du paracétamol dosé à 500mg à raison de 2 à 3 par jour.

2 Parallèlement en novembre 2009 elle était sous traitement de ramipril 5 mg/J et quelque fois d'un peu de furosémide 20mg pour le traitement d'une hypertension artérielle avec rétention hydrosodée.

En février 2010 un cardiologue change le traitement soit trois mois après l'introduction de la prednisone : il prescrit le périndopril 2,5mg/J, bisoprolol 1,25mg/J et furosémide 20mg. Le furosémide passe à 40mg /J en avril, puis à 60mg/J (20+40) en juillet puis en octobre à 2*40mg/J le cardésial reste à 1,25mg/J

3) **Elle a été mise sous Diffu K 1/J une première fois** en décembre 2007, à l'hôpital qui a supprimé à cette occasion l'Hexaquine qui lui avait déjà été prescrite par le généraliste pour des crampes, puis celui-ci a été arrêté et réintroduit en septembre 2010 en milieu hospitalier et en continu depuis à la posologie de 1/J..

4) **Traitement épisodique de possibles problèmes respiratoires et infectieux avec dyspnée** car elle a reçu par période des bêta2 stimulants et des corticoïdes inhalés : en décembre 2007 : augmentin + ventoline+ béclospray ; sérétide en février, avril 2007 et janvier, février, mars, avril 2007. Ensuite une période neutre ; peut être suite à un arrêt du tabac ?

5) Par ailleurs elle reçoit de novembre 2007 à mai 2010 du ditropan (oxybutyrine) ainsi que des soins locaux. Pour ses problèmes urinaires.

6) Elle reçoit un **traitement d'Hexaquine B1** pour des crampes ? pratiquement tout au long de l'année 2007 qui est supprimée à l'hôpital en décembre 2007 .

Faits nouveaux : c'est-à-dire à partir de décembre 2010

En décembre le généraliste a ajouté au traitement 1 comp. de rilménidine par jour ;

Puis en janvier 2011

- il a modifié le furosémide en furosémide 60 R 1 par jour

-il a prescrit de l'Hexaquine B1 à raison de 2 à 3 par jour pour des crampes sans modifier le Diffu K-. ainsi que de la Ventoline à nouveau sans antibiothérapie.

Dossier biologique : manquant.

Je ne connais le déroulement du suivi, la fréquence du contrôle de la clairance de la créatinine ni le suivi ionique (K⁺, Na⁺,) par exemple.

Cependant l'âge de cette malade (85 ans) laisse penser qu'elle est susceptible d'avoir au minimum une *insuffisance rénale modérée* (ClCr entre 30 et 60ml/mn), donc un *bilan ionique* à surveiller de près (corticoïdes et furosémide),

Profil esquissé de la malade. Difficile à cerner :

Cette malade ne se déplace pas ; par ses aides soignants elle est décrite comme obèse et présentant des œdèmes apparents aux jambes. Elle est présentée comme difficile, agressive et dépressive ; elle est parfois hospitalisée pour incidents.

Cette malade souffre-t-elle d'insuffisance cardiaque et si oui, de quel type et de quelle gravité ? systolique ou diastolique ? de quel degré NYHA ?

Il est bien difficile de répondre nettement à cette question ; l'argument majeur dont je dispose est celui du traitement type institué par un cardiologue : IEC + furosémide + Béta bloquant ayant l'AMM dans cette indication ; et de quelques hypothèses : œdèmes, « fréquentes hospitalisations » incapacité à l'effort physique due au poids et/ou à une affection rhumatismale inflammatoire et /ou une insuffisance respiratoire consécutive à une insuffisance cardiaque ou à un e BPCO et/ ou à son propre poids ???

Par ailleurs, il ne semble pas que cette patiente soit incluse dans un protocole d'éducation thérapeutique, qui semble indispensable pour elle ?

Dans ce contexte, je prendrai comme hypothèse de travail la présence d'une insuffisance cardiaque et d'une insuffisance respiratoire, et d'une insuffisance rénale, toutes trois de nature et de degré inconnus, et d'une affection rhumatismale inflammatoire nécessitant un traitement par corticoïde en chronique.

Sur cette base, j'initie une démarche d'optimisation thérapeutique pharmaceutique qui se concrétisera par des avis vis-à-vis du généraliste et des conseils vis-à-vis de la patiente.

B) Etude d'optimisation thérapeutique proposée au généraliste

Le dossier montre une **poly thérapie** combinant

un traitement de problèmes cardiovasculaires qui montrent une évolution du traitement d'une hypertension à celui d'une insuffisance cardiaque dans laquelle la corticothérapie a joué un rôle. ;

le traitement par corticoïde et un peu de paracétamol qui fait suite à un traitement antalgique fort d'une inflammation rhumatismale de localisation et de nature imprécise ;

le traitement épisodique d'une possible BPCO

et un traitement à base de sels de quinidine des « crampes ».

je suis face à un type de cas difficile à traiter et complexe.

Dans ce contexte compliqué, le prescripteur a récemment ajouté plusieurs médicaments dans l'espace de 2 mois : la rilménidine en décembre 2010, l'Hexaquine B1 et la ventoline spray et le remplacement du Lasilix 40 par le Lasilix R en janvier 2011.

Les médicaments ajoutés récemment ?

La rilménidine : ajoutée en décembre 2010: est-ce un bon choix

Les circonstances ont fait que la tension de la malade a probablement augmenté et que le prescripteur a ajouté un anti hypertenseur pour ramener la PA à un niveau correct pour cette malade. Mais est-ce un alpha2 bloquant qui aurait dû être choisi.

Le prescripteur a agi en suivant la recommandation consistant à ajouter en troisième choix un alpha2 bloquant, après un IEC +Un diurétique+Un bêtabloquant *en l'absence de signes d'insuffisance cardiaque*.

Mais il y a quelques éléments pharmacologiques et cliniques *qui font problème si ce n'est pas le cas* ce que j'aurais tendance à penser . (cf supra) .- la rilménidine est un alpha 2 bloquant qui présente *les effets indésirables de sa classe* puisqu'ils résultent du mécanisme d'action.(blocage du système sympathique au niveau central et périphérique (ce dernier au bout d'un moment) avec réduction de la FC et de DC t vasodilatation), et cela même si le RCP nous informe que ceux-ci sont plus modérés que chez la tête de , la clonidine.

Selon le RCP effets indésirables dits fréquents sont les suivants :

Palpitations ; froideur des extrémités ; œdèmes

Somnolence, anxiété, dépression, insomnies, asthénie, fatigue ;

Prurit, rash ,

Gastralgies, nausées, diarrhées/constipation, sécheresse buccale

Crampes musculaires

Effets cardiovasculaires :œdèmes :palpitations :

Les palpitations traduisent une surexpression du tonus parasympathique en cas de baisse de la T.A.;mais elles peuvent être réduites par le bêtabloquant, induisant une hypotension et une hypotension orthostatique prolongée. Les œdèmes proviennent sans doute d'une augmentation de la rétention sodée due à l'insuffisance cardiaque hypothétique (stimulation du SRAA)et à la prednisone ;

Interaction déconseillée entre alpha 2 bloquant de bêtabloquant= »

Aggravation d'une insuffisance cardiaque par diminution cumulée du tonus sympathique (↓ F.C. et D.C., vasodilatation).(RCP Cardensiel rubrique interactions)

Effets psychiques et physiologiques :

30% des insuffisants cardiaques sont dépressifs. Les aides soignants de cette malade qui viennent à la pharmacie la décrivent comme agressive et angoissée ; ce sont sans doute des signes trompeurs d'une dépression masquée, qui est bien sur à confirmer. Mais dans le doute la prescription d'un alpha 2 bloquant et qui plus est associé à un bêtabloquant ne peut qu'amplifier cet effet. Le résultat outre le mauvais moral de la malade est une diminution de sa prise en charge de la maladie et de son observance.

Les crampes musculaires :

Dans le passé de janvier à septembre 2007 cette malade a présenté des crampes, traitées à l'époque par de l'Hexaquine B1 ; en décembre l'hôpital a ajouté du Diffu K

Discussion :

Cette molécule présente un rapport bénéfice/risque qui me semble bien défavorable et mieux vaut s'en abstenir si possible.

Dans l'ignorance du contexte clinique précis, il me semble que par hypothèse on peut supposer que le prescripteur voulait diminuer le tonus sympathique sans effet inotrope négatif (bêtabloquant exclus ?) ; mais dans le cadre d'une insuffisance cardiaque le contexte rend ce choix discutable .

Si l'objectif était de diminuer les résistances périphériques (récepteurs alpha 1) mieux valait peut être penser à un inhibiteur calcique non bradycardisant tel l'amlodipine,ou la lercanidipine .

S'il voulait réduire la fréquence cardiaque pouvait-on penser à l'ivabradine en faisant très attention aux interactions?

J'ajouterai qu'il est délicat d'arrêter un alpha 2 bloquant surtout en présence d'un bêtabloquant ;il y a un ordre à respecter si l'on veut éviter un effet tensionnel rebond. Il faut arrêter d'abord le bêta bloquant (ce qui semble difficile en ce cas) puis la rilménidine.

2) L'ajout de l'Hexaquine B1 pour le traitement des grampes en janvier 2011 est-il encore un bon choix ?

C'est du benzoate de quinine à 120mg, qui est interdit aux USA et sous surveillance en France à cause de ses dangereuses réactions immunologiques d'hypersensibilité.

Comme il est prescrit à dose thérapeutique de 2 à 3 par jour et qu'il a une élimination rénale,(risque d'accumulation) on peut légitimement craindre qu'apparaissent des propriétés quinidine-like : anti arythmiques de classe 1.dont les effets indésirables sont l'hypotension ,les troubles conductifs A-V et intraventriculaires.

Interaction : Ces effets indésirables très sérieux sont augmentés par la présence du bêtabloquant qui est une antiarythmique de classe 2. Or les associations d'AA sont très délicates et doivent être gérées de près si elles sont nécessaires.

Discussion :

Le contexte clinique et médicamenteux a changé entre 2007 et 2011 et il n'est pas possible de reprendre sans réfléchir cette prescription. Ce médicament est maintenant sous surveillance. Et il vaudrait mieux s'abstenir de le prescrire.

Peut-être faudrait-il trouver quelle est l'origine de ces crampes ? une hypokaliémie ? la ventoline ?

D'une part dans un tel contexte la kaliémie doit être dosée 8 jours après l'introduction d'un nouveau médicament. D'autre part il faut se méfier d'un usage inadapté de la ventoline spray : quantité ingérée trop importante ou usage inconsidéré.

3) L'ajout de la ventoline est-il encore un bon choix

En janvier 2011 une dyspnée gênante est traitée par de la ventoline comme en 2007. En 2007 le malade ne recevait pas de bêtabloquant.

Cependant je rappelle qu'il s'agit d'un bêta stimulant préférentiellement bêta2 +et faiblement bêta1+. Sauf en cas d'abus et de surdosage où l'effet est augmenté, il se manifeste pas des tremblements et de la tachycardie.

Or *aujourd'hui* le malade reçoit un bêta bloquant fortement bêta1- et faiblement bêta2 -, qui est contre indiqué dans les BPCO sévères, asthmatiformes

.j'ignore le degré de l'insuffisance respiratoire mais je cible un *antagonisme pharmacologique* entre les deux médicaments qui donne des *incertitudes sur le résultat final*. On a l'impression que le prescripteur n'a peut être pas pris suffisamment en compte le nouveau contexte.

Enfin le remplacement du furosémide simple à raison de 80mg/j par du Lasilix R 60 n'est pas anodin. *Le premier du fait de sa pharmacocinétique à distribution et élimination rapides a un effet anti œdémateux, tandis que le second a un effet antihypertenseur prolongé dans le temps. (avec un mécanisme d'action différent sélectionné).*

4) je n'ai pas vu de prise en charge des effets indésirables de la corticothérapie à long terme.

Si la corticothérapie est nécessaire, selon les recommandations de l'AFSSAPS il faut gérer les corticothérapie au long cours pour optimiser le rapport B/R.

J'ai des doutes : en effet :

Je n'ai pas vu de prescription de suppléments calciques ni de vitamine D. (recommandation AFSSAPS).

De ce fait j'e ne sais pas si cette malade a été informée der la nécessité de suivre des règles hygiéno diététiques en particulier un régime adapté en particulier désodé (5g/J environ) pour limiter la rétention hydrosodée et ses effets indésirables liés (prise de poids, œdèmes, hypertension) ?

C Rôle des Notices

Je pense qu'il est intéressant de savoir si la lecture des notices contenues dans les boîtes de médicaments donne des informations ou des recommandations pouvant conforter l'optimisation .Pour vérifier ce point je vais citer quelques passages de quelques unes en conseillant de se reporter à celles-ci pour une étude exhaustive.

Notice de l'Hypérium :

Rubrique :infos à connaître avant de prendre le médicament :

Hypérium ne doit généralement pas être utilisé en association avec les bêtabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol).

Cette recommandation est reprise dans la rubrique interactions.

Rubrique « effets secondaires qualifiés de bénins et transitoire, dont lal iste reprend : »
palpitations, syndrome dépressif, somnolence, oedèmes, crampes...)

Dans la notice de l'Hexaquine B1 :

Il est précisé que ce médicament ne doit « jamais être utilisé en cas de troubles du rythme cardiaque, et en cas de certaines associations qui ne sont pas pertinentes ici. »

Il est formellement recommandé de ne pas dépasser 3 par jour.

Dans la notice du cardensiel,

Ces mêmes interaction sont déconseillées :

*« **ne prenez pas** les médicaments suivants en même temps que Cardensiel sans avoir consulté **spécifiquement** votre médecin à ce sujet :*

Certains médicaments utilisés pour traiter les irrégularités ou anomalies du rythme cardiaque (anti arythmiques de classe 1 type suinidine....)

Certains médicaments utilisés pour traiter l'hypertension de type clonidine, ...rilménidine..) »

Dans la notice du Cortancyl 1mg

Dans la rubrique précautions d'emploi : »endant le traitement votre médecin pourra vous conseiller de suivre un régime ,en particulier pauvre en sel. »

Dans la rubrique effets non souhaités et gênants : « **gonflement**, prise de poids, ...**élévation** de la tension artérielle...fragilité osseuse '**ostéoporose**, fractures,.. ; modification de certains paramètres biologiques pouvant nécessiter un régime ou un **traitement complémentaire**. »

Dans la notice du Diffu K

Dans la rubrique précaution d'emploi : des analyses de sang sont nécessaires avant et pendant le traitement, afin d'adapter la posologie, notamment chez la personne âgée. »

Dans la rubrique mode d'administration : » avaler les gélules avec un **verre d'eau** ».

Il apparaît ainsi à cette lecture partielle que de nombreuses informations et recommandations sont contenues dans ces notices. Le patient et les professionnels de santé en disposent librement. Mais je me pose la question : Qui les lit ?

Mon expérience m'a montré que pour différentes raisons de nature culturelles et sociales, peu de gens les lisent et ceux qui les lisent ne sont pas toujours à même d'en exploiter la portée. Et c'est bien dommage.

Conclusion : L'optimisation par l'éducation thérapeutique et la création de liens modernes entre les professionnels de santé.

Sur le deuxième point je crois que les questions que je pose sont de vraies questions qui méritent que le médecin les prenne en considération d'une façon attentive. Pour cela il faut qu'il existe une formation adaptée des deux professions et commune, créer l'habitude de travailler ensemble surtout dans les pathologies chroniques et les terrains complexes. Je crois que le malade y gagnerait.

Sur le deuxième point,

Sur le deuxième point, dans des cas aussi compliqués que celui-ci, la mise en place **d'une éducation thérapeutique** est la réponse adaptée. Aucun corps professionnel ne peut gérer des situations comme celles-ci de façon autonome et singulière. Si le malade n'est pas motivé ni formé à la prise en charge de sa pathologie suivant un programme conçu pour lui, il y a fort à parier que le traitement sera moins efficace en terme de morbidité et de mortalité.

En économe de santé, il faut que les coûts soient compensés par une efficacité. Or ces essais multiples, ces tâtonnements, ces hospitalisations dont certaines sont peut-être évitables coûtent très chères sans apporter de meilleurs résultats en terme de santé.

Ainsi la logique de l'optimisation des soins et de la réduction des coûts poussent à la multidisciplinarité consentie et reconnue par l'ensemble des partenaires. Je souhaite vraiment que les pharmaciens se mobilisent dans ce sens en trouvant peut-être de nouveaux modes d'exercice.

PS. Dans le cadre de cette étude il est prévu un troisième volet : concernant la partie usage des médicaments piloté par le pharmacien