

C. Granat, S. Tredez, E. Penet, N. Cerbelaud, M. Famin
Pharmacie à Usage Intérieur, Centre Hospitalier de Guéret, 39 avenue de la Sénatorerie, 23000 Guéret

Introduction

Les effets indésirables (EI) médicamenteux sont **2 x** plus fréquents chez la Personne Agée (PA) et la iatrogénie augmente avec l'âge du patient.

Certains événements sont **évitables** par une prescription adaptée aux particularités physiologiques et pharmacocinétiques de la PA.

↳ **L'objectif** : mettre à la disposition des prescripteurs un outil de bon usage du médicament chez la PA, facile à consulter, convivial et au format adapté.

Matériel et Méthode

- Recherche bibliographique pour identifier et lister chez la PA :
 - les classes thérapeutiques à risque iatrogénique élevé,
 - la nature des EI les plus fréquemment décrits.
- Validation de la liste établie par les gériatres de l'établissement.
- Rédaction par l'interne en pharmacie, en collaboration avec les cliniciens, d'une fiche détaillée pour chaque classe thérapeutique et nature d'EI.

Résultats



- Un livret couleur de 22 pages** (recto/verso), au format de poche (A6), avec **2 sens de lecture** :
 - les classes thérapeutiques : 14 classes développées (les digitaliques, les héparines, les psychotropes, les antalgiques, les antibiotiques, les nouveaux anticoagulants oraux...).
 - les effets indésirables : 11 événements fréquents chez la PA décrits (troubles de l'équilibre, intoxication aux benzodiazépines, intoxication aux opiacés, effets atropiniques, syndrome confusionnel, tremblements...).
- Une mise en page identique pour chaque fiche → *faciliter la recherche d'informations*.
- Des illustrations → *convivialité*.
- L'emploi de la Dénomination Commune Internationale (DCI), accompagné d'un lexique de correspondance DCI/Princeps.

Classes thérapeutiques | Effets indésirables (EI)

Composition des fiches

1) Adaptations posologiques recommandées
2) Interactions médicamenteuses possibles
3) Médicaments à utiliser préférentiellement
4) Rappels

1) Caractéristiques de l'EI développé
2) Médicaments à rechercher
3) Alternatives thérapeutiques possibles

Privilégier

- Les Psychotropes
 - Durée de prescription limitée : **planifier** dès l'instauration l'arrêt progressif du traitement
 - Privilégier :
 - la monothérapie
 - les molécules à demi-vie ($t_{1/2}$) courte
 - les molécules sans métabolite actif (risque d'accumulation)
 - de la posologie initiale de 50 %
 - Prise le soir (risque de sédation)
 - Choix d'un anxiolytique
 - Benzodiazépines à $t_{1/2}$ courte et sans métabolite actif à dose ≤ 50 % de la posologie chez l'adulte jeune
 - clonazépam ($t_{1/2}$ = 4h), oxazépam ($t_{1/2}$ = 8h), lorazépam et alprazolam ($t_{1/2}$ = 10 à 20h)
 - Éviter les benzodiazépines à $t_{1/2}$ longue (> 20 h) : bromazépam, clobazam, diazépam, éthyle loflazépate, nordazépam, clorazépate dipotassique, prazépam
 - Choix d'un hypnotique
 - Privilégier les hypnotiques à **courte durée d'action** (< 12h) à dose ≤ 50 % de la posologie chez l'adulte jeune
 - zolpidem, zopiclone, zémazépam, loprazolam, lormétazépam, estazolam
 - Éviter les hypnotiques à longue durée d'action : nitrazépam

À éviter

- Les Antibiotiques
 - Quelques règles :
 - Réserver aux seules infections bactériennes ne pas traiter si colonisation !
 - Documenter les infections → prélèvements avant le traitement
 - Réévaluation à 48 - 72h : tolérance / efficacité / voie d'administration (relais par voie orale)
 - limiter la durée du traitement
 - limiter l'usage des Fluoroquinolones : si prescription antérieure < 3 mois, il est déconseillé de les reprendre
 - Adapter les posologies à la fonction rénale (cf tableau)
 - Prévenir les surinfections → vaccins
 - Vérifier les interactions médicamenteuses (AVK ...)
 - Causes d'échec :
 - Infection virale
 - Diffusion insuffisante au site de l'infection
 - Spectre d'activité de l'Antibiotique inadéquat
 - Posologie inadaptée
 - Bactérie persiste (endocardite, abcès...)
 - Fièvre persistante due à un effet secondaire (allergie médicamenteuse)
 - Mais aussi :
 - bonne hydratation et état nutritionnel correct : plaies, escarres
 - limiter l'usage de dispositifs invasifs : sonde urinaire...
 - promotion des mesures d'hygiène de base et des précautions standard

Adaptations posologiques

DCI	Fonction rénale (Cl _{créat} en mL/min)							
	60	50	40	30	20	15	10	
Amikacine				5 à 7,5mg/kg/J	puis adaptation au taux sérique			
Amoxicilline PO				1g puis Dose/2 /12h	1g puis Dose/2/J			
Amoxicilline IM/IV		max 4g/J	en 2x/J	1g puis 500mg/12h	1g puis 500mg/J			
Amox + ac. clav PO				1g/12 à 24h	Ø données			
Amox + ac. clav IV				1g puis 500mg/12h	1g puis 500mg/J			
Céfexime				Max 200mg/J en 1 prise				
Ciprofloxacine PO				Dose/2 : 1x/J				
Ciprofloxacine IV		2x /J		1x/J				
Clarithromycine				Dose/2 : 1x/J				
Cotrimoxazole				Dose/2 : 1x/J si hémodialyse				
Fluconazole PO/IV				Dose/2 pour 24h ou Dose/48h				
Gentamicine	1,5 à 2mg/kg	Dose/2 et adaptation au taux sérique						
Lévofloxacine		500mg puis 250mg/J	500mg puis 125mg/J					
Nitrofurantoïne	CONTRE - INDICATION							
Ofloxacine PO/IV		200mg/24h	200mg/48h					
Pipéracilline / tazobactam		4g/500mg/8h (3x/J)	4g/500mg/12h (2x/J)					

Caractéristiques

Syndrome confusionnel (1)

Definition : état aigu caractérisé par

- Troubles de la conscience, diminution de l'attention
- Atteinte de la fonction cognitive
- Agitation, hallucination, délire, aggravation d'une démence
- Signes atropiniques : cf fiche

⇒ Urgence vitale

Rechercher 1 facteur déclenchant = 1 événement nouveau

a) 1 nouveau médicament ++

b) 1 nouvelle pathologie

- Métabolique / Endocrinienne : hypoglycémie, hypo/hypernatrémie, déshydratation, IRA, hypoxie, hypercalcémie
- Infectieuse : pneumonie, IU, méningite
- Cardiovasculaire : SCA, embolie pulmonaire, trouble du rythme / conduction, IC décompensée
- Neurologique : AVC, épilepsie, hémorragie méningée, encéphalopathie carencielle
- Psychiatrique : dépression
- Général : douleur aiguë, chirurgie, fièvre, rétention urinaire aiguë...

c) 1 nouvel environnement

d) 1 événement de la vie

- Intoxication : au CO, alcoolique ou sevrage
- Psychiatrique : deuil, stress

Alternatives

Effets atropiniques

Redondance des spécialités impliquées dans les ordonnances

Effets périphériques	Effets centraux
mydriase, trouble de l'accommodation, bouche sèche, nausées, constipation, rétention urinaire, RGO...	confusion, désorientation, hallucination visuelle, agitation, agressivité, irritabilité, délire, troubles mnésiques...

Conséquences :

- Signes atropiniques classiques
- Troubles cognitifs et confusion mentale
- Diminution des activités de base de la vie quotidienne
- Aggravation de pathologies démentielles

Variété des classes thérapeutiques impliquées :

- Antidépresseurs tricycliques : clomipramine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine... Alternative : ISRS, IRSV
- Antalgiques et Antipyrétiques : néfopam
- Antiarythmiques : disopyramide
- Neuroleptiques phénothiazines : lévomépromazine, cyanémazine, chlorpromazine...
- Alternative : clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride
- Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, alimémine...
- Alternative : hypnotiques BZD ou apparentés à demi-vie courte
- Antihistaminiques H1 : dexchlorphéniramine, méquitazine, prométhazine, alimémine, hydroxyzine...
- Alternative : cétirizine, desloratadine, loratadine
- Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutyrine, toltérodine, solifénacine
- Alternative : phloroglucinol, mébévérine

À rechercher

Syndrome confusionnel (2)

En absence de cause évidente → toujours évoquer une cause médicamenteuse si

- Apparition rapide des symptômes
- Fluctuations au cours de la journée
- Patient dément

↳ Penser à :

- un Psychotrope
- un Atropinique (anticholinergique) : Antidépresseurs tricycliques, Neuroleptiques sédatifs, Antiparkinsoniens (lévodopa, amantadine), Antihistaminiques (anti-H2 : cimétidine, ranitidine), scopolamine
- un Antiépileptique
- un AINS ou Corticoïde à forte dose
- un surdosage en Digitalique ou Opiacé
- une déshydratation liée à un Diurétique
- une hypoglycémie sous Antidiabétique oral ou insuline
- une hyponatrémie : IPP, ISRS, Diurétique de l'Anse, carbamazépine
- une anémie par AVK
- un sevrage en Psychotrope ou Opiacé
- un Antalgique
- un Antibiotique

Conclusion

- Le livret a été imprimé en interne et **diffusé**, après validation en commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles, à l'ensemble des prescripteurs de l'établissement, tous services confondus.
- Il est également **consultable en ligne sur l'intranet** de l'établissement par l'ensemble du personnel infirmier.
- Il sera **actualisé** selon une **fréquence minimale annuelle** ou plus fréquemment en cas d'alerte, de mises en garde ou d'une demande particulière émanant d'un prescripteur.
- Une **évaluation** de cet outil est planifiée **après 6 mois de diffusion**, concernant les informations y figurant et son utilisation pratique.