Les soins pharmaceutiques au quotidien en officine

Clin Pharma consultance - Stéphanie Pirlot

janvier 2022

Plan

- Soins pharmaceutiques : définition

- En officine :
  - Constats
  - Cascades médicamenteuses
  - Personnes âgées
  - Déglutition
  - Equianalgésie
  - Interactions
  - Communication avec le médecin

La pharmacie clinique : KESAKO?

- À l'entrée : réconciliation médicamenteuse
  - Anamnèse (3 sources différentes),
  - Réconciliation (justification pour chaque médicament),
  - analyse du dossier (Clcr (C&G), QTc, interactions, calcul des différents scores)
- Pendant l'hospitalisation :
  - Chaque ajout de médicament : choix, dose prescrite, interactions
  - Galénique (selon l'avis de la logopède)
  - Gestion des médicaments (en collaboration avec l'ergothérapeute)
  - Administration des médicaments : technique, conservation, manipulation
- À la sortie : réconciliation médicamenteuse : clarification de la lettre de sortie pour les médecins traitants

définition

La pharmacie clinique, c’est aussi

- Des consultations :
  - En hôpital de jour gériatrique pour les patients onco-gériatriques
  - En hôpital de jour onco pour tous les patients : éducation thérapeutique pour toute délivrance d’antitumoral oral
- Activités transversales :
  - avis sur l’utilisation des antibiotiques : tour de toutes les unités de soins en binôme avec un infectiologue
  - Avis sur l’utilisation des anticoagulants

Rencontres avec des pharmaciens

« ah mais moi, je ne m’y connais pas assez !»

« c’est trop loin, tout ça! »

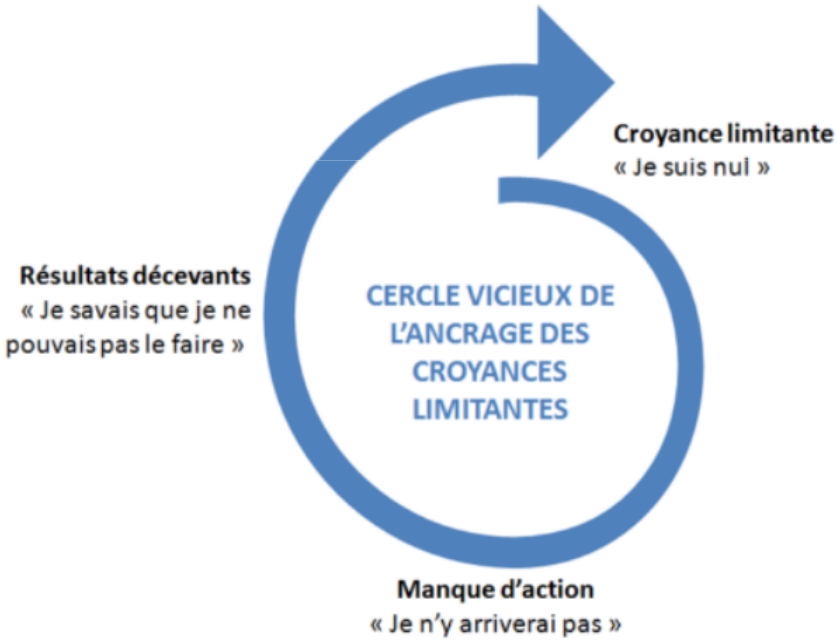
« il faut avoir des bonnes connaissances en pharmaco, pour ça! »

« et les médecins, ils vont nous croire? »

constat

En officine, que peut-on faire?

- Connaissance de la pharmacologie
- Oser franchir le pas
- Se faire confiance!



constat

En officine, que peut-on faire?

- Commencer petit
- Trouver votre « madeleine de proust »

constat

2 points d’appui

- Renforcer les connaissances :
  - Pour chaque médicament connaitre une spécificité (voir suite)
  - Lire, lire et lire!
  - Les connaissances acquises pour un patient spécifique plutôt que de la théorie pure (meronem - valproate)
- Améliorer la communication avec le médecin:
  - Structurer l’intervention avant l’appel
  - Citer les sources
  - Proposer une alternative (au moins en avoir une en tête)

constat

Cascades médicamenteuses

- Définition :

Une cascade débute lorsqu'un effet indésirable à un médicament prescrit est interprété comme étant un nouveau problème médical

Prescription du médicament n° 1

→ Effet indésirable interprété comme un nouveau problème médical

→ **Prescription du médicament n° 2**

→ Effet indésirable interprété comme un nouveau problème médical

→ **et la cascade continue**

Louise Mallet « la cascade médicamenteuse : comment la prévenir, la détecter et résoudre les problème qu'elle engendre » dans Pharmactuel 2016; 49 (2)

Exemple 1 anamnèse Mme SE

- Lixiana 30 mg 1 comp 1x/jour matin
- Bisoprolol 5 mg 1 comp 1x/jour matin
- Coveram 10/10 mg 1 comp 1x/jour matin
- Lasix 40 mg 1 comp 2x/semaine
- Rosuvastatine 10 mg 1 comp 1x/jour soir
- Novomix 30 : 16 U le matin et 20 U le soir
- Omeprazole 40 mg 1 comp 1x/jour matin
- Amisulpride 50 mg 1 comp 1x/jour matin
- Zolpidem 10 mg 1 comp 1x/jour coucher
- Betahistine 16 mg 1 comp 1x/jour matin
- Zyloric 100 mg 1 comp 1x/jour coucher
- Transtec 35 µg 1 patch 1x/4 jours

Sources :
- Liste du patient
- Anamnèse médicale
- Appel à l'officine

Cas clinique

Exemple 1 anamnèse Mme SE

- Cascades médicamenteuses :
  - Bisoprolol + amlor + perindopril (tous donnés le matin)
    ⇒Vertiges
    ⇒ prescription de betahistine
  - Transtec 35 µg/h
    => vertiges
    => prescription de betahistine
  - Amlor 10 mg
    ⇒Œdèmes des MI
    ⇒furosémide

réponse

Exemple 2: Mr RD - 74 ans – oncologie

- Traitement extra-hospitalier
  - Asaflow 80 mg 1 comp 1x/jour
  - Inderal 40 mg 1/2 comp 2x/jour
  - Onbrez 1 caps 1x/jour
  - Sulfate de quinine 250 mg 1 caps 1x/jour
  - Magnecaps 1 caps 1x/jour
  - Euthyrox 100 mcg 1 comp 1x/jour
  - Zyloric 100 mg 1 comp 1x/jour
  - Lyrica 25 mg 1 caps 2x/jour
  - Pantomed 20 mg 1 comp 1x/jour
  - Sulfarlem S25 1 comp 1x/jour
  - Tetralysal 300 mg 1 comp 1x/jour

Adénocarcinome bronchique avec une mutation BRAF V600E en traitement par Tafinlar/Mekinist

Exemple 2: Mr RD - 74 ans – oncologie

- Prescription en cascade :
  - Trametinib (Mekinist) => douleurs musculaires

    -------> prescription de quinine
- Interaction médicamenteuse :
  - Quinine + dabrafénib (Tafinlar) : augmentation des concentrations du dabrafenib par compétition/inhibition du CYP3A4 (par la quinine) et risque d'allongement de l'intervalle QT

réponse

Exemple 3 : Mme CJ – 88 ans

- Irbesartan 150/12,5 mg 1 comp 1x/jour matin
- Omeprazole 20 mg 1 comp 1x/jour matin
- Asaflow 80 mg 1 comp 1x/jour matin
- Tildiem retard 300 mg 1 caps 1x/jour matin
- Zyloric 100 mg 1 comp 1x/jour matin
- CaCO3 1,25 g 1 caps 1x/jour soir
- Quinine sulfate 200 mg 1 caps 1x/jour matin
- Kredex 6,25 mg 1 comp 2x/jour midi et soir
- Simvastatine 40 mg 1 comp 1x/jour soir
- D-cure 1 amp buv 1x/semaine
- Lormetazepam 2 mg ½ comp à 1 comp 1x/jour au coucher SN

Exemple 3 : Mme CJ – 88 ans

- Cascade médicamenteuse

⇒Simvastatine 40 mg : cholestérol à 144 mg/dL

⇒Crampes

⇒Prescription de sulfate de quinine

- Prescription d'une statine de longue date
- Patient âgé (diminution de l'appétit)
- Perte de poids

réponse

Exemple 4 : Mr MC – 82 ans

- Glucophage 500 mg 1 comp 3x/jour
- Insuman basal 7u 1x/jour soir
- Aciclovir 800 mg ½ comp 2x/jour matin et soir
- Pantomed 20 mg 1 comp 1x/jour matin
- Crestor 10 mg 1 comp 1x/jour soir
- Vitamine B12 1 inj IM 1x/2 mois

Exemple 4 : Mr MC – 82 ans

- Cascade médicamenteuse

  ⇒Metfomine

    ⇒Déplétion en vitamine B12

      ⇒Supplémentation en vitamine B12

réponse

Exemple 5 : Mr DD – 81 ans

- Asaflow 80 mg 1 comp 1x/jour matin
- Bisoprolol 5 mg 1 comp 1x/jour matin
- Donépézil 10 mg 1 comp 1x/jour soir
- Furosémide 40 mg 1 comp 1x/jour matin
- Vesomni 6/0,4 mg 1 comp 1x/jour soir
- Zolpidem 10 mg 1 comp 1x/jour coucher

Exemple 5 : Mr DD - 81 ans

- Cascade médicamenteuse:

⇒Donépézil 10 mg (MMSE 11/30) : inhibiteur de la cholinesterase

⇒Incontinence urinaire

⇒Solifenacine (anticholinergique)

réponse

Compléter le tableau au fur et à mesure

Médicament 1	Effets indésirables	Médicament 2
Amlodipine	Œdème du pied	Furosemide
Antihypertenseur	Vertiges	Betahistine
Morphinique	Vertiges	Betahistine
Statine	Crampes	Sulfate de quinine
Metformine	Carence en vitamine B12	Supplément en vitamine B12
Donepezil	Incontinence urinaire	Anticholinergique (solifenacine, oxybutinine,…)
Inhibiteur de la pompe à protons	Hypomagnésiémie	Supplément en magnésium

Cascade médicamenteuse positive

⇒Morphiniques

⇒Constipation

⇒Macrogol ou lactulose

Y penser pour les **patients âgés**

Patients âgés

- STOPP/START
- statistiques de délivrances

Table 1b. Liste des critères START.v2 (Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2), regroupés par situations médicales

	START.v2 : situation médicale	→ médicament : envisager de le débuter
LOCOM	chutes, ostéopénie, confinement	→ vitamine D (minimum 800 à 1000 /j)
	ostéoporose ± fracture de fragilité	→ vitamine D + calcium + inhibiteur de la résorption osseuse /anabolique osseux
	corticothérapie systémique (>3mois)	→ vitamine D + calcium + biphosphonate
	polyarthrite rhumatoïde active	→ inducteur de rémission (méthotrexate, rituximab, etanercept...)
	méthotrexate	→ acide folique
	goutte clinique ou radiographique	→ inhibiteur de la xanthine oxydase, en traitement de fond
CARDIO	hypertension persistante (>160/90)	→ antihypertenseur, à initier ou majorer
	fibrillation auriculaire	→ anticoagulant oral (si CI majeure: aspirine 75 à 160 mg/jour)
	athérosclérose clinique	→ antiagrégant plaquettaire + statine si < 85 ans
	cardiopathie ischémique	→ IECA + β-bloquant
	insuffisance cardiaque systolique	→ IECA + β-bloquant si stabilisée (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol)
	diabète avec néphropathie	→ IECA (si intolérance aux IECA : ARAII)
NEURO	anxiété sévère persistante	→ ISRS [pas une benzodiazépine] (si CI aux ISRS : duloxetine, venlafaxine, ou prégabaline)
	symptômes dépressifs majeurs	→ antidépresseur (non-tricyclique), si symptômes persistants
	maladie de Parkinson	→ L-DOPA ou agoniste dopaminergique
	maladie d'Alzheimer, légère-modérée	→ inhib. acétylcholinestérase (donepézil, rivastigmine, galantamine)
	maladie à corps de Lewy	→ rivastigmine
	syndrome des jambes sans repos	→ agoniste dopaminergique, si pas de carence martiale ni d'IR sévère
	opiacés régulièrement	→ laxatif
	douleurs modérées à sévères	→ agonistes opioïdes forts, si échec des autres antidouleurs
	pics douloureux non-couverts	→ opiacé à action rapide
	glaucome primaire à angle ouvert	→ traitement topique (analogue des prostaglandines, prostamide ou β-bloquant)
RESPI	asthme ou BPCO	→ bronchodilatateur (β2-adrénergique ou anti-muscarinique) si léger à modéré → corticostéroïde inhalé de manière régulière si modéré à sévère
	hypoxie chronique	→ oxygénothérapie
	vaccination	→ anti-grippe, chaque début d'automne + anti-pneumocoque
DIG	reflux/sténose œsophagien sévère	→ IPP
	maladie diverticulaire	→ si constipation chronique: supplémentation en fibres
UG	vaginite atrophique symptomatique	→ oestrogènes locaux
	prostatisme symptomatique	→ α1-bloquant & inhib. de la 5α-réductase, si résection de prostate non-justifiée

O. Dalleur et al. « Stopp/start version 2 un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez le patient âgé de 65 ans et plus », Louvain Médical 2015; 134 (5)

Table 1a. Liste complète des critères STOPP.v2 (Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2), regroupés par médicaments

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
	médicament sans indication, de durée trop longue, dupliqué (2 de même classe)	Dans tous les cas
NEURO PSYCHIATRIE	**benzodiazépine**	Dans tous les cas *a fortiori* si > 4 semaines pour insomnies ou anxiété [à diminuer progressivement] si insuffisance respiratoire
	Z-drug (somnifère)	Dans tous les cas (zolpidem, zopiclone)
	neuroleptique	Dans tous les cas *a fortiori* si prostatisme/ globe vésical & effet anticholinergique modéré à marqué syndrome parkinsonien ou démence à corps de Lewy (sauf pour clozapine et quétiapine) symptômes psycho-comportementaux (sauf si sévères et échec non-pharmacologique) insomnies (sauf si dues à psychose ou démence) phénothiazine comme neuroleptique de 1ère ligne
	antidépresseur tricyclique vu effet anticholinergique	& dépression, en 1ère ligne & démence, glaucome angle aigu, trouble de conduction, ou prostatisme/globe vésical
	antidépresseur ISRS	& hyponatrémie (Na^+ < 130mmol/l) concomitante ou récente
	inhib. acétylcholinestérase	& asthme, bradycardie, bloc de conduction cardiaque, ou syncopes inexpliquées
	L-dopa / agoniste dopamine	& tremblements essentiels bénins
	opiacé fort	& douleur légère, en 1ère ligne
HEMOSTASE	aspirine	& à dose > 160 mg/j & antécédent d'ulcère gastroduodénal sans IPP & anticoagulant oral pour une fibrillation atriale & clopidogrel en prévention 2daire de l'AVC (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis < 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique)
	antiagrégant plaquettaire dont aspirine	& risque hémorragique significatif * & anticoagulant oral, si artériopathie stable Dans tous les cas, la **ticlopidine**
	anticoagulant oral	& risque hémorragique significatif* & TVP/EP: > 6 mois pour 1er épisode TVP; >12 mois pour 1er épisode d'EP dabigatran & insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min) rivaroxaban, apixaban & insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min)

O. Dalleur et al. « Stopp/start version 2 un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez le patient âgé de 65 ans et plus », Louvain Médical 2015; 134 (5)

Exemple 6 : patiente de + de 80 ans

- Dans l'anamnèse des urgences : plusieurs médicaments dont
  - Eliquis 5 mg 2x/jour
  - Fraxiparine 0,4 ml 1 ser sc 2x/jour
- Poids de la patiente +/- 45 kg
- Appel à la pharmacie : explication des 2 prescriptions d'anticoagulant

Exemple 7 : patiente de gériatrie

- Vient pour bilan d'anémie
- À priori pas d'explication clinique : on prévoit un bilan classique (bio, gastro, colono, …)
- Traitement habituel non contributif (selon le mot du MT et la patiente)
- Appel à la pharmacie habituelle : historique de consommation
  - Traitement habituel confirmé
  - sur les 3 derniers mois sur prescription : 1 boite de voltaren, 1 boite d'ibuprofen
  - Sur les 3 derniers mois en OTC : plusieurs tubes de fastum, plusieurs boites de nurofen

Diagnostic confirmé à la gastro : ulcère gastro-duodénal => IPP

	STOPP.v2 : médicament	& situation suivante → potentiellement inapproprié (> 65 ans) : envisager son arrêt
DIG	IPP	& dose max > 8 semaines pour œsophagite ou ulcère gastroduodénal non-compliqué
	fer	& dose > 200 mg/j de Fer élémentaire par voie orale
	métoclopramide	& syndrome parkinsonien
	médicament à effet constipant	& constipation chronique, lorsque des alternatives existent
RHUMATO	AINS	& insuffisance rénale modérée (DFG < 50 ml/min) & hypertension artérielle sévère ou insuffisance cardiaque sévère & ischémie cardiaque non-contrôlée & anticoagulant oral ; ou antiagrégant plaquettaire sans IPP & antécédent d'ulcère gastroduodénal/saignement digestif, sans IPP ou anti-H2 & corticothérapie sans IPP & arthrose, plus de 3 mois, en 1ère ligne & goutte, plus de 3 mois, sans inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, febuxosat)
	biphosphonate (voie orale)	& atteinte du tractus digestif supérieur (inflammation, ulcère, …)
	colchicine	& insuffisance rénale terminale (DFG < 10 ml/min) & goutte, plus de 3 mois, sans allopurinol ou febuxosat
	corticothérapie	& douleur d'arthrose (par voie orale ou locale) (injection intra-articulaire admise) & polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie, plus de 3 mois

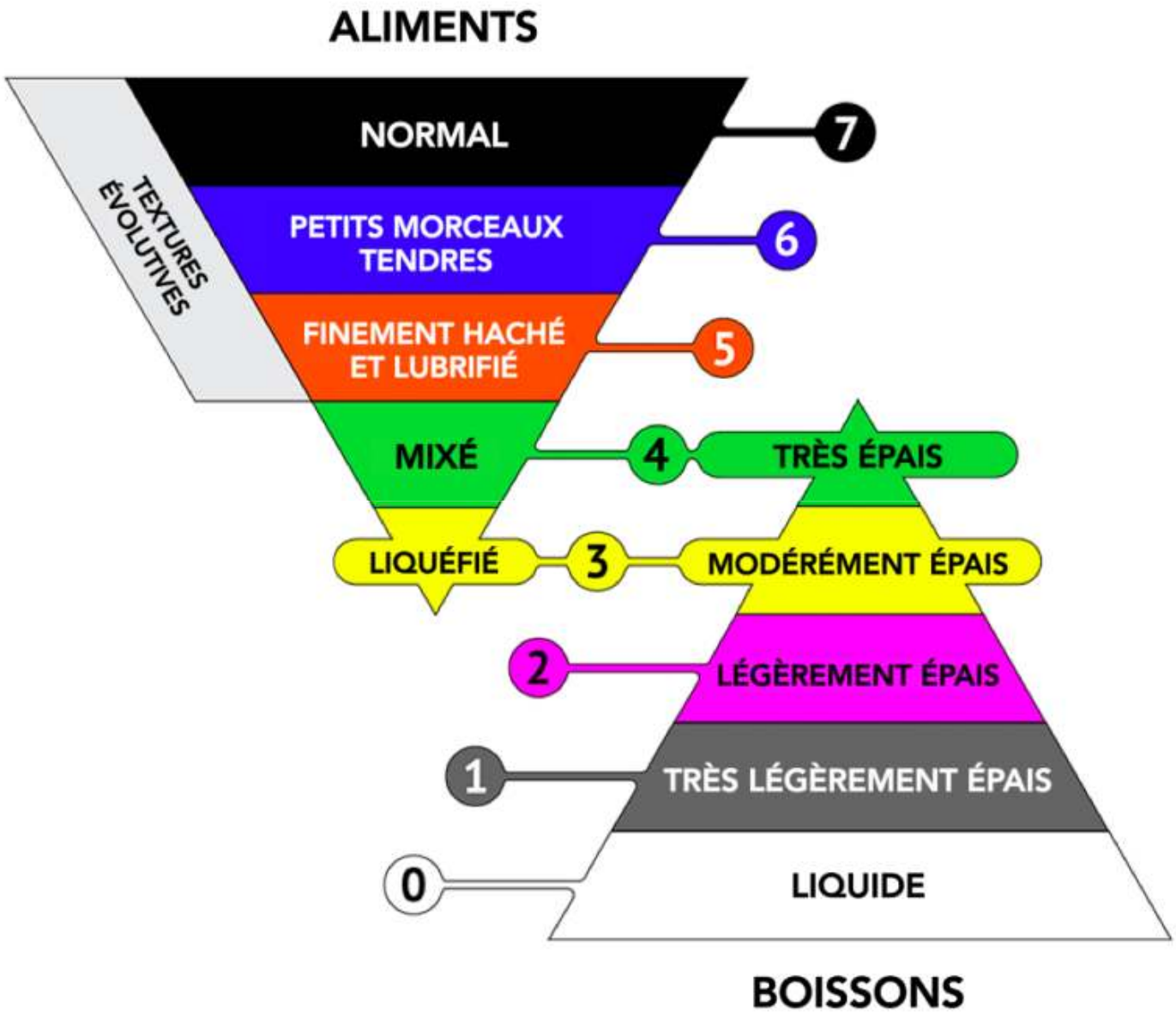
O. Dalleur et al. « Stopp/start version 2 un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez le patient âgé de 65 ans et plus », Louvain Médical 2015; 134 (5)

Exemple 8 : patiente de gériatrie

- Vient pour chutes et confusion
- Doute sur la gestion médicamenteuse
- Appel à la pharmacie habituelle :
  - Pas le temps de répondre à mes questions
  - Me fournit par fax l'historique de délivrance sur 1 an
- Analyse de l'historique de délivrance :
  - Plus de 52 boites de stilnoct 10 mg délivrées en 1 an

Déglutition, GEP, etc

- être attentif aux signaux d'alarme
  - Quand le patient demande la taille du comprimé
  - Quand le patient raconte que le comprimé est resté coincé
  - Quand le médecin prescrit des « demis » comprimés (ou gélule!)
  - Quand on parle d'ouvrir la gélule ou d'écraser un comprimé
  - …



IDDSI : international dysphagia diet standardisation initiative

Déglutition

Forme galénique spéciale

- Comprimés solubles : medrol, nexiam, cedocard, …
- Liquides à épaissir : lactulose plus facile que movicol solution
- Comprimés à effet retard…=> penser au patch

Déglutition

Modification d'une voie d'administration

« Tous les injectables sont buvables »

- Idées reçues!
- Attention à l'osmolarité
- Responsabilité !

Risques	Commentaire Détails en page suivante	Recommandations PO : per os / IV : intraveineux / SNG : sonde nasogastrique
Erreur de voie d'administration	Confusion IV / PO ou entérale	Utiliser les seringues orales ENFIT pour la préparation du produit IV administré PO ou par voie entérale Seringues orales ENFIT : commande et utilisation
Modification de l'efficacité du traitement	Biodisponibilité IV / PO ou entérale modifiée	Evaluer la biodisponibilité du principe actif par voie orale ou entérale et adaptation posologique au besoin
	Principe actif dégradé en milieu acide	Non utilisable si le principe actif est exposé au pH de l'estomac
Intolérance gastro-intestinale	Solutions hyper-osmolaires	Diluer au maximum les solutions avec eau ppi ou NaCl 0.9% - Si PO ou SNG : osmolarité max. 1000 mOsm/L - Si sonde duodénale ou jéjunale: osmolarité max. 600 mOsm/L
	pH extrêmes	Diluer solution avec eau ppi ou NaCl 0.9% si pH < 4 ou > 8
Médico-légal	Utilisation off-label (hors indication)	Devoir de diligence du médecin CAPP-Info sur les utilisations off-label de médicaments, chapitre 5
Coûts	Le prix de la forme injectable est souvent beaucoup plus élevé que la forme orale	N'utiliser les formes IV que lorsque cela est nécessaire et pour une durée limitée

Administration de produits injectables par voie orale ou entérale.
http://pharmacie.hug-ge.ch/

Adaptation galénique des médicaments

SONDE: Stopper la nutrition entérale et rincer la tubulure avec 20ml d'eau stérile

Médicament à prendre strictement à jeun → attendre au moins 30 min après l'arrêt de la nutrition

Médicaments liquides

- Diluer avec minimum le même volume d'eau stérile
  ex: Si 10ml de sirop, minimum 10ml d'eau
- Bien agiter (suspension)

Comprimés effervescents/ dispersibles

- Dissoudre dans 20ml d'eau stérile
- Remuer afin d'enlever le gaz carbonique

Comprimés

- Mettre des gants ± masque
- Ecraser le comprimé* dans un mortier PROPRE
- Prélever avec 20 ml d'eau stérile dans une seringue à usage orale (Nutricia ou Janet)

Nettoyer le mortier et utiliser une nouvelle seringue après CHAQUE médicament.

Capsules

- Mettre des gants ± masque
- Ouvrir la capsule*
- Récupérer la totalité de la poudre à l'intérieur et mettre dans un gobelet
- Prélever avec 20 ml d'eau stérile dans une seringue à usage orale (Nutricia ou Janet)

SONDE: Administrer en bolus
Administrer chaque médicament SEUL (afin d'éviter les incompatibilités)
Rincer la tubulure avec au moins 5ml d'eau stérile ENTRE CHAQUE médicament!

Médicament à prendre strictement à jeun → attendre au moins 30 min avant la reprise de la nutrition

SONDE: Reprendre l'alimentation

* Pour savoir quels comprimés peuvent être broyés et quelles gélules peuvent être ouvertes
→Cfr Recommandations pour l'administration des médicaments par sonde gastrique
(disponible sur Intranet\Département médical\Pharmacie\Recommandations)

F. Dethier – Mars 2015

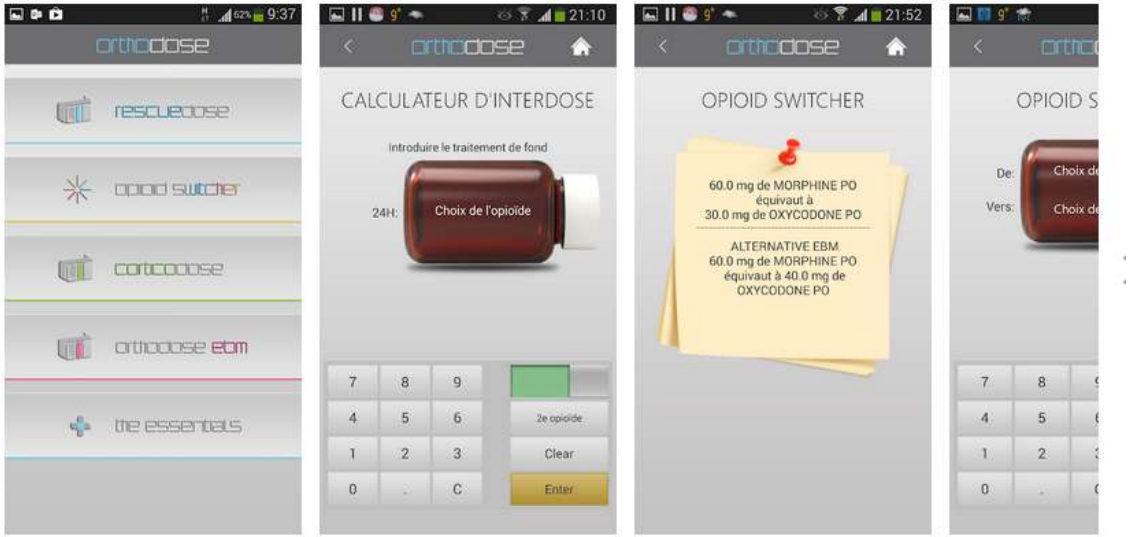
Déglutition

Déglutition et soins de bouche

- Forme orodispersible : nécessité de salive
- Aides aux soins de bouche

Déglutition

Equianalgésie



Equianalgésie

Exemple 9 : patiente en officine

- Rupture de stock de l'oxynorm instant 5 mg
- Dans l'historique de la patiente, il y a du tradonal odis 50 mg
- Orthodose :

Equianalgésie

Table de conversion des opiacés

OMS classe 3																														
Morphine	po	mg	5	7,5	10	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	220	240	260	280	300
	sous cut.	mg	3	4	5	8	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	110	120	130	140	150
	iv	mg	2	3	3	5	7	10	13	17	20	23	27	30	33	37	40	43	47	50	53	57	60	63	67	73	80	87	93	100
oxycodone	po	mg	2,5		5		10		20		30		40		50		60		70		80		90		100	110	120	130	140	150
hydromorphone	po	mg			1,3		2,6	4			8		12			16			20			24			28		32			48
piritramide	im iv	mg	1	2	3	4	5	8	10	13	15	18	20	23	25	28	30	33	35	38	40	43	45	48	50	55	60	65	70	75
pethidine	im iv	mg	30	25	30	50	70	100	130	170	200	230	270	300	330	370	400	430	470	500										
Tapentadol	po	mg					100						200					300				400								
fentanyl	td	mcg/h	6				12				25			37		50			62			75			87		100			125
	sl	mcg	SSI acces douloureux paroxystique; UH (6,14 €/co)																											
sufentanil	sl	mcg			15																									
	iv	mcg				5																								
methadone	po	mg/J	sous la supervision d'un algologue																											
meth "SaG"	po	mg/J																												
methadone	iv	mg	1	1	2	2	3	5	6	8	9	10	12	14	15	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	22	24	26	28	30
OMS classe 2																														
codeine	po	mg	30	75	100	150	200	300	400																					
tramadol	po	mg	50	75	100	150	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	1100	1200													
	iv	mg	17	25	33	50	66	100	132	165	200	231	264	300	330	363	400													
buprenorphine	sl	mg					0,2			0,4				0,6			0,8		1				1,2			1,6			1,8	2
	td	mcg/h	5		10			20		35				52,5					70					87,5			105			140
	iv	mg	0,1			0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,8	0,9	1	1,1	1,3	1,4	1,5	1,6	1,8	1,9	2	2,1	2,3	2,4	2,5	2,8	3	3,3	3,5	3,8
tilidine + nlx	po		50	75	100	150	200	300	400	500	600	700	800	900	1000															

abbréviations
SR : slow release
NR : normal release
IR : insuffisance rénale
FG : filtration glommérulaire

Forme SR
Forme NR

dosage disponible en Belgique
dosage disponible au GHdC
pas de modification dans l'IR
pas de modification jusqu'à 30 ml/min de FG

validé par l'Algologie 03/19, v2 : 08/2021

Drs S. Nikis et M. Dangoisse - Phn S. Pirlot

validé par le CMP du 11/03/19

Equianalgésie

Interactions

- PharmacoCINETIQUES
  - À l’absorption du médicament
  - À la métabolisation
- PharmacoDYNAMIQUES
  - Hémorragies
  - Hyperkaliémie
  - Syndrome sérotoninergique
  - Allongement de l’intervalle QT
  - Diminution du seuil épileptogène

À l’absorption du médicament

- Modification du pH
- Absorption, adsorption, chélation, complexation
- Variation de la motilité intestinale
- Variation de l’effet de premier passage
- Modification volontaire de la physiologie (SNG, SNJ, bypass, sleeve, …)

À l'absorption du médicament

Médicament affecté	Médicament interagissant	Mécanisme	Conséquences	Conseil
Quinolones Tetracyclines	Cations bi et tri valents Mg, Zn, Ca, Al et Sr	Complexation/ chélation	Echec R/ antibiotique	Séparer la prise de min 2h
Ketoconazole Itraconazole	Anti-acide, anti H2, IPP	↘ absorption car ↘ dissolution	Echec R/ antifongique	Supprimer le traitement antiacide ou prendre l'antifongique avec du coca
Digoxine L-thyroxine Warfarine	Cholestyramine	Adsorption sur la résine	Echec R/	Séparer la prise de 2-6h
Digoxine	Metoclopramide	Augmentation de la vidange gastrique	Echec R/ digoxine	Séparer la prise de 2h

Interactions pharmacocinétiques

À la métabolisation du médicament

- Un médicament peut être substrat et/ou inhibiteur et/ou inducteur d'un ou de plusieurs cytochromes
- Tout substrat est un inhibiteur potentiel MAIS tout inhibiteur n'est pas forcément substrat
- 3A4 >>>2D6, 2C9>>1A2, 2C19, 2C8>2B6, 2E1
- Différence au sein d'une même classe
- Tenir compte des métabolites actifs vs inactifs (ex: clopidogrel, prasugrel)

À la métabolisation du médicament

	Induction	inhibition
Mécanisme	↗ nombre d'enzymes	Compétition ou inhibition allostérique
Délai	2-3 jours à 2-3 semaines	« immédiat »
Résolution	2-3 jours à 2-3 semaines	4-5 x $T^{1/2}$
Documentation	Mauvaise	Bonne
Remarques	Tabac!	

Hémorragies

Quand un AINS/antiplaquettaire/anticoagulant est ajouté à

- Un 2ème AINS/antiplaquettaire/anticoagulant et/ou
- ISRS et/ou
- Glucocorticoïdes et/ou
- Spironolactone et/ou
- Phytothérapie 4G : gingko, ginseng, gingembre, garlic (ail) + curcuma!

Hyperkaliémie

- Attention si prescription d'un médicament hyperkaliémant, surtout haute dose et plusieurs facteurs de risque :
  - Âge
  - Insuffisance rénale
  - Antécédents d'arythmies

IECA, sartans, sels de potassium, triméthoprime, anti-rejet (neoral, advagraft, prograft,…), HBPM, EPO, Drospirenone, AINS,…

Interactions pharmacodynamiques

Syndrome sérotoninergique

- Symptômes : HTA, tachycardie, tachypnée, diarrhées, agitation, coma, hyperréflexie, myoclonies, confusion, incoordination, hyperthermie, sialorrhée, mydriase, sudation
- Traitement : interrompre l'agent causal, traitement d'urgence
- Attention au temps de demi-vie

ISRS, anti-dépresseurs tricyclique, mirtazapine, venlafaxine, duloxetine, Zyvoxid, tramadol, codeine, sétrons, valproate, metoclopramide, tryptophane, millepertuis, ginseng, triptans,…

Interactions pharmacodynamiques

Allongement de l’intervalle QT

- Risque d’arythmies ventriculaires graves : torsades de pointes et fibrillation ventriculaire => syncope et mort subite (beaucoup de contrindications)
- Facteurs de risque:
  - Âge
  - Femmes
  - Bradycardie
  - Troubles électrolytiques (hypokaliémie)
  - QT congénital

Allongement de l’intervalle QT

Classe	Exemples
Antihistaminiques	Estivan
Antiarythmiques	Amiodarone, sotalol, flecainide
Antibiotiques	Erythromycine, Clarythromycine, quinolones
Antifongiques	Azolés (sauf isavuconazole)
Antiémétiques	Motilium, sétrons
Antipsychotiques	Haloperidol, risperidone, olanzapine, quetiapine, clozapine
Divers	Methadone, venlafaxine, citalopram, lithium, quinine
Mais aussi	Antipaludéens, IPE5, anti-cancéreux oraux (-inib)

Bradycardisant :
Apocard, linisol, brilique, rythmonorm, cordarone, sotalex, tilidiem, isoptine, procoralan, exelon, moxonidine, reminyl,…

Hypokaliémant :
Lasix, burinex, amikacine, gentamycine, caféine, xanthium, ventolin, bisacodyl, laxobéron,…

Interactions pharmacodynamiques

Diminution du seuil épileptogène

- Facteurs exogènes :
  - Fièvre
  - Prise de plusieurs médicaments abaissant le seuil épileptogène
  - Hyponatrémie,
  - Éclampsie
  - Sevrage alcoolique
  - Cocaïne, amphétamines
- Facteurs endogène :
  - Âge
  - Antécédents
  - Génétique
  - Accumulation métabolique
- En pratique : surveillance si 2 facteurs présents

Diminution du seuil épileptogène

Classe	Exemples
Neuroleptiques	Haloperidol, risperidone, olanzapine, clozapine, quétiapine
Anti-dépresseurs	Venlafaxine, mirtazapine, duloxetine
Antalgiques	Tramadol
Immunosuppresseurs	Ciclosporine, tacrolimus
Cardiovasculaire	Flecainide, moxonidine, clonidine
Alzheimer	Donepezil, galantamine, rivastigmine
Anti-infectieux	Si hautes doses: fluoroquinoline, beta-lactame, cephalosporine, carbapenème, mefloquine, efavirenz
Divers	Patch nicotine, ondansétron, aloxi, pamidronate
Mais aussi	Champix, IPE5

Interactions pharmacodynamiques

Communication avec le médecin

- Méthode SOAP
  - Subjective : plainte patient (facultatif)
  - Objective : problème pharmaceutique ou médical
  - Analyse : explication documentée du problème (plan pharmaceutique avec sources)
  - Proposal : solution au problème, proposition d’alternative

Take home message

- Commencer petit
- En faire une habitude
- Il suffit d'une intervention! Mais ce sera peut-être la 100ème ;-)

conclusion

Avoir la foi, c'est monter la première marche quand on ne voit pas tout l'escalier.
-Martin Luther King Jr.

merci
thank you
danke
gracias
obrigado
go raibh maith agat
спасибо
dziękuję
謝謝
terima kasih
sagolun
chokrane
teşekkür ederim
mauruuru
grazie
taiku
mochchakkeram
dakujem
sukriya
bedankt
arigatô
ngiyabonga
barka
leat
takk
tapadh
dank je
hvala
kia ora
ありがとう
grazzi
мерси
tanemirt
mersi
diolch
dhanyavad
shukriya
spas
teşekkü ederim
welalin
enkosi
gratias ago
misaotra
matondo
dhanyavadagalu
krap
gràcie
mèsi
tenki
murakoze
manana
dankon
sobodi
dankie
xièxie
kiitos
vinaka
Баярлалаа
ευχαριστώ
asante
trugarez
nanni
kam sah hamnida
paldies
faafetai lava
kop khun
najis tuke
mamnun
tack
sulpay
akun
aciü
tau
bayarlalaa
djiere dieuf
chnorakaloutioun
rahmet
kop khun krap
mercé
didi madloba
mahalo
nandri
koszonom
хвала
blagodaram