Fiche LiSA:La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque

Fiche LiSA

- Principes de prescription chez les sujets à risque majoré
- enfant
- femme enceinte
- sujet âgé
- insuffisant rénal
- insuffisant hépatique
- Principes d'une décision médicale partagée avec un malade et son entourage
- Principes de la prescription médicamenteuse, les modalités de surveillance et d'arrêt
- Principes de la consultation pré-anesthésique 2C-322-PC-A09
- Principes du jeûne pré anesthésie
- Principes de gestion pluridisciplinaire des traitements avant une intervention ou une anesthésie
- Dépendance médicamenteuse
- Interactions médicamenteuses 2C-322-PC-A12

Principes de prescription chez les sujets à risque majoré 2C-322-PC-A01

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A01
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Principes de prescription chez les sujets à risque majoré
Description	Connaître les principes d'adaptation thérapeutique chez le sujet obèse
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	1

Spécificités pharmacocinétiques

L'obésité est susceptible d'impacter chacune des étapes du devenir d'un médicament dans l'organisme :

- L'**absorption intestinale** du médicament peut être modifiée, notamment en cas d'antécédent de chirurgie bariatrique (modification de la vidange gastrique et/ou malabsorption).
- La **liaison** du médicament **aux protéines** peut être modifiée, surtout en cas de dénutrition qui peut être observé malgré une obésité .
- La **diffusion** du médicament par les voies intra-musculaires et sous-cutanées peuvent être modifiées .
- La **distribution** du médicament peut être modifiée, notamment via le pourcentage de masse grasse qui est généralement augmentée par rapport à la masse maigre. Une attention particulière devra être portée au sujet en situation d'obésité qui présente une perte de poids rapide et importante : la lipolyse pouvant conduire à un relargage de médicaments lipophiles stockés antérieurement [1].
- Le **métabolisme** du médicament peut être modifié. Notamment, l'activité du cytochrome P450 3A4 serait diminuée [1]. L'obésité est également souvent associée à une stéatose hépatique, qui peut conduire à une insuffisance hépatocellulaire.
- L'**élimination** du médicament peut être modifiée. Le temps de demi-vie notamment peut être diversement impacté via une modification de l'élimination rénale [1].

Spécificités pharmacodynamiques

L'**effet** du médicament peut être modifié. Par exemple via une résistance à l'*insuline* qui peut conduire à des besoins de doses plus élevées pour les médicaments hypoglycémiants.

Principes d'adaptation de la prescription

- Absorption orale non modifiée, sauf par retard de remplissage gastrique.

- Les modifications physiologiques sont difficiles à prévoir et non linéaires : il n'y a donc pas forcément d'adaptation posologique au poids ni de risque de sous-dosage, sauf adaptation mentionnée dans la RCP.

- Voie IM à éviter car injection intra-lipomateuse.

- Voie sous-cutanée à éviter car traversée de la couche lipophile sous-cutanée imprévisible.

- Une adaptation des posologies au poids peut être nécessaire en fonction du principe actif, et de son caractère lipophile, à vérifier selon les indications de l'AMM.

- Les patients obèses présentent souvent des pathologies chroniques : il convient de s'assurer de la connaissance de la fonction hépatique et rénale.

Adapter la dose par rapport au poids

L'utilisation du **poids corporel total** pour adapter une prescription en "dose/poids" (mg/kg par exemple) **peut conduire à un surdosage**, notamment pour les **médicaments hydrophiles**.

L'estimation d'un **poids « idéal »** (avec la formule de Lorentz notamment permet d'adapter la dose/poids. Selon la distribution du médicament dans la masse grasse, un **facteur de correction** complémentaire peut être nécessaire

Surveillance spécifique

Selon la marge thérapeutique du médicament, une surveillance de sa concentration plasmatique peut être nécessaire

---

Enfant 2C-322-PC-A02

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A02
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	enfant
Description	Connaître les principes d'adaptation thérapeutique chez l'enfant
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	2

Important : en raison des différences pharmacologiques et pharmacodynamiques, les résultats des essais cliniques ne sont pas extrapolables de l'adulte à l'enfant.

Adaptation posologique au poids de l'enfant :

- Les posologies des médicaments de l'enfant ne sont pas extrapolables à partir des posologies de l'adulte sur la base d'une simple règle de proportionnalité en rapport avec le poids ou la surface corporelle.

- Les posologies pédiatriques s'expriment le plus souvent par kilogramme ou par m^2 de surface corporelle.

Choix d'une galénique adaptée à l'âge de l'enfant :

- Il convient d'utiliser en priorité les médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché pédiatrique et des formes galéniques adaptées à l'enfant afin d'éviter les erreurs de posologie.

- Avant 6 ans, ce sont les formes liquides qui sont privilégiées par voie orale (risque de fausses routes des comprimés) ; après cet âge, les formes comprimés ou gélules peuvent être utilisées

- La voie rectale n'est pas une bonne voie d'administration, la résorption étant lente et aléatoire.

- La voie intramusculaire n'est pas utilisée en raison de son caractère douloureux, des aléas de la résorption et des effets secondaires.

- La voie inhalée est possible, avec prescription concomitante des dispositifs adaptés à l'âge de l'enfant (chambres d'inhalation) et après explication auprès des parents concernant leur utilisation.

- La voie cutanée est possible mais il faut tenir compte d'un passage systémique plus important (surtout chez le nourrisson).

Prescriptions claires et adaptées pour éviter le risque d'erreur :

Les prescriptions doivent être adaptées à l'enfant en question, claires et précises, réalisables, limitatives, datées et signées en comportant le nom de l'enfant, son âge et son poids.

Femme enceinte 2C-322-PC-A03

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A03
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	femme enceinte
Description	Connaître les principes d'adaptation thérapeutique pendant la grossesse et l'allaitement
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	3

La prise d'un médicament par une femme enceinte expose l'enfant à naître à une éventuelle tératogénicité ou des complications néonatales, en raison d'un passage transplacentaire de la plupart des médicaments. Les risques pour l'enfant, et particulièrement les effets à long terme sur son développement, sont pour la plupart encore peu ou pas connus. Ce constat incite à ne prescrire un médicament à une femme enceinte qu'après une évaluation personnalisée de la balance bénéfice-risque.

Risques selon la période d'exposition

Quatre périodes distinctes (péri-implantatoire, embryonnaire, fœtale et néonatale) avec des risques différents selon la période (effets tératogènes pendant l'organogénèse, effets foetotoxiques, effets sur le nouveau-né)

Ne pas surmédiquer / surtraiter

Ne prescrire un médicament qu'après s'être assuré qu'il est : indiqué dans la situation clinique donnée, non contre-indiqué chez la femme enceinte, en association possible avec les autres traitements éventuellement en cours, sans effets secondaires potentiels de gravité démesurée par rapport aux bénéfices attendus. Eviter de multiplier les traitements indiqués pour un seul et même symptôme.

Ne pas sous-traiter

Ne pas arrêter brutalement un traitement chronique ou « sous-traiter » une femme enceinte dans l'idée de faire courir moins de risque à son enfant. Ceci risque d'induire une décompensation ou complication d'une pathologie chronique ou intercurrente, avec des conséquences parfois majeures pour la mère et/ou son enfant.

Privilégier les thérapeutiques non médicamenteuses lorsque cela est possible.

Prévenir les risques liés à l'automédication :

- Informer les patientes enceintes sur les effets potentiellements néfastes ou sur l'absence de données concernant certains traitements médicamenteux (notamment huiles essentielles) et la nécessité de ne pas prendre de traitements sans un avis médical (y compris collyres, traitements topiques, médicamentes disponibles sans ordonnance…etc), en dehors de certains traitements courants autorisés pendant la grossesse (paracétamol ou phloroglucinol par exemple).

- Depuis 2017, en France, les boîtes des médicaments dont le résumé des caractéristiques (RCP) mentionne un risque de tératogénicité ou de fœtotoxicité doivent comporter un pictogramme signalant ces risques.

Sujet âgé 2C-322-PC-A04

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A04
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	sujet âgé
Description	Connaître les principes d'adaptation thérapeutique chez la personne âgée
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	Jean Doucet
Ordre	4

Un contexte spécifique de prise en charge thérapeutique

Sont considérées comme âgées les personnes de 75 ans et plus et celles de plus de 65 ans atteintes de polypathologie.

Leur prise en charge thérapeutique intervient dans un contexte où interfèrent la polypathologie nécessitant très souvent plusieurs traitements avec une exposition et une sensibilité accrues aux effets indésirables médicamenteux.

Bien que l'âge ne contre-indique généralement pas un traitement, il en modifie souvent les objectifs et les modalités.

Dans ces conditions, la hiérarchisation des maladies à prendre en charge et la coordination entre prescripteurs, pharmacien et soignants sont plus impératives.

Une exposition majorée aux effets indésirables des médicaments

Les personnes âgées ont une susceptibilité accrue aux accidents médicamenteux.

De nombreux facteurs contribuent à l'augmentation des effets indésirables médicamenteux: le contexte pathologique et la situation du patient, la prescription médicale, l'administration des médicaments et les caractéristiques pharmacologiques de certains médicaments, de même que les interactions médicamenteuses.

Par ailleurs, les personnes âgées, du fait de la polypathologie et de la polymédication, sont soumises au risque d'une rupture de la continuité des traitements lors d'une admission en établissement de soins.

La démarche pratique de prescription thérapeutique

Avant de rédiger sa prescription, le prescripteur doit se poser systématiquement un certain nombre de questions et y répondre.

1) Avant de rédiger la prescription : s'informer sur le patient et ses maladies

- **Quelle est la maladie à prendre en charge et quelles sont les pathologies associées ?**

Il faut privilégier les maladies à prendre en charge prioritairement : enjeu vital, retentissement sur la qualité de vie).

Adapter l'objectif thérapeutique au risque évolutif de la maladie, au risque iatrogène et à la contrainte pour le malade.

Evaluer l'état somatique, notamment le poids, l'état nutritionnel et l'hydratation. Un état de fragilité constitue un risque supplémentaire d'accident iatrogène.

- **Quelles sont les attentes du malade ?**

Négligée, la demande du patient peut conduire à des erreurs d'observance ou à une automédication.

- **Quels sont les objectifs thérapeutiques à court et moyen termes ?**

L'objectif thérapeutique résulte de l'appréciation de la gravité de la maladie, du contexte pathologique et des attentes du malade.

- **Dispose-t-on de la liste complète des médicaments actuellement consommés ?**

Le malade âgé a souvent plusieurs médecins et peut aussi s'automédiquer. Le recours au pharmacien d'officine et au dossier pharmaceutique est donc nécessaire.

- **Le malade peut-il comprendre les modalités de gestion et d'administration des médicaments et respecter les modalités de surveillance?**

L'état cognitif et le mode de vie du malade influent sur l'observance.

2) Lors de la rédaction de la prescription : maîtriser, personnaliser et optimiser le traitement

- **Une prescription médicamenteuse est-elle vraiment nécessaire ?**

Il peut être préférable d'adopter une solution non pharmacologique (trouble du sommeil). Le risque auquel est exposé le malade (accident iatrogène ou altération la qualité de vie) doit être comparé au risque évolutif de sa maladie.

Il faut éviter la prescription de médicaments d'efficacité discutable (identifiés dans le résumé des caractéristiques des produits par les mentions "proposé dans", "utilisé dans", "traitement symptomatique de ", " traitement d'appoint ", ou encore considérés par la Haute Autorité de Santé comme rendant un service médical insuffisant).

A cela s'ajoutent les médicaments dits inappropriés dont le risque est supérieur au bénéfice. Dans la mesure du possible, il est judicieux de choisir un médicament concourant au traitement de plusieurs maladies.

- **Quels sont les principaux paramètres pharmacocinétiques à prendre en compte ?**

Globalement, les modifications pharmacocinétiques contribuent au risque d'augmentation des concentrations plasmatiques, à l'allongement de la demi-vie d'élimination des médicaments et à la majoration de leur toxicité.

L'absorption est en général peu modifiée en dehors d'une pathologie associée ou de certaines coprescriptions.

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la proportion de la masse maigre de l'organisme au profit d'une augmentation de la masse grasse. Cette modification de répartition induit une augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles et une diminution du volume de distribution des hydrosolubles.

La dénutrition, fréquente, s'accompagne d'une hypoalbuminémie qui potentialise la toxicité des médicaments à forte fixation protéique en augmentant leur forme libre directement active.

Les modifications induites par le vieillissement sur le métabolisme hépatique sont variées. L'activité de certaines voies enzymatiques est diminuée (oxydation, réduction, hydrolyse). On observe surtout une altération progressive et notable de la filtration glomérulaire, dont la valeur moyenne à 80 ans est inférieure de 30 à 50% à celle du sujet jeune. Elle contribue à l'accumulation des médicaments à élimination rénale.

- **La classe pharmaco-thérapeutique choisie a-t-elle un meilleur rapport bénéfices/risques que d'autres classes d'indication comparable ?**

Les médicaments récemment mis sur le marché doivent être utilisés avec prudence, avec un renforcement des mesures de surveillance,

- **Est-il nécessaire d'adapter les posologies du nouveau médicament et des autres ?**

En dehors des situations où il faut obtenir rapidement des concentrations plasmatiques efficaces, il est souvent préférable de commencer par une dose initiale réduite. La posologie est ensuite augmentée très progressivement en fonction de l'efficacité et de la tolérance. L'introduction d'un nouveau médicament doit s'accompagner d'une réévaluation de l'indication ou de la posologie des autres. Il faut éviter le double emploi en repérant tous les médicaments qui appartiennent à la même classe thérapeutique ou qui ont des propriétés pharmacologiques communes en relation ou non avec l'effet thérapeutique recherché.

- **Les conditions d'administration sont-elles adaptées au malade ?**

On doit s'assurer que l'administration du médicament est aisée, notamment sa sécabilité et ses horaires de prise. Le recours à un pilulier est recommandé, de même que l'administration sécurisée par une infirmière ou un aidant familial. Le regroupement des prises orales au moment des repas peut conduire à une interférence avec l'alimentation. Il faut choisir une forme galénique adaptée. Le recours aux solutés buvables doit exclure le mélange de plusieurs médicaments. Le recours à l'écrasement des médicaments en cas de troubles de déglutition ou du comportement ne se conçoit qu'après vérification de la possibilité d'écrasement et avis pharmaceutique.

- **La prescription est-elle suffisamment précise, claire, lisible et compréhensible ?**

L'âge du malade ne dispense pas toujours d'une éducation thérapeutique qui peut concerner préférentiellement l'entourage en cas de perte d'autonomie.

- **Les médecins, pharmaciens et soignants prenant en charge le malade sont-ils informés du nouveau traitement et des modifications thérapeutiques notables associées ?**

- **Quelle est la durée de traitement envisagée et quels sont le projet et les modalités de surveillance ?**

3) Lors des consultations ultérieures : évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement

Toute reconduction d'ordonnance doit systématiquement résulter d'une réévaluation de la pertinence de la poursuite de chaque médicament.

- **L'objectif attendu est-il atteint ?**

L'évaluation régulière du traitement conduit à adapter la posologie, voire à l'arrêter. L'inefficacité thérapeutique doit faire rechercher une erreur d'observance et sa cause (effet indésirable non déclaré par le malade en raison de troubles cognitifs…).

- **La situation initiale (somatique, cognitive, médicamenteuse et sociale) a-t-elle changé?**

L'aggravation d'une insuffisance cardiaque ou rénale altère le métabolisme des produits prescrits. La survenue de chutes peut contre-indiquer la poursuite d'un anticoagulant. Le changement de lieu de vie ou de mode de vie (déménagement, décès d'un proche) doit donner lieu à la réévaluation de la gestion et de l'administration des médicaments.

- **Le traitement est-il toujours nécessaire ?**

Savoir déprescrire est aussi important que savoir prescrire. Rediscuter la prescription lors de chaque ordonnance permet d'éliminer les produits devenus inutiles. Une pathologie intercurrente peut aussi contre-indiquer transitoirement ou définitivement la poursuite d'un médicament.

- **Un nouveau symptôme est-il en rapport avec un effet indésirable ?**

Acquérir le réflexe iatrogène conduit à considérer tout nouveau symptôme inattendu comme un éventuel effet indésirable.

Conclusion : les points-clés de la prescription chez la personne âgée

Avant de rédiger toute ordonnance, s'informer de manière exhaustive :

- de la gravité relative des différentes pathologies présentées afin de hiérarchiser leur prise en charge
- de l'état somatique du patient (poids, nutrition, fonction rénale…) pour adapter les posologies
- de son état cognitif et de son environnement afin de favoriser la meilleure observance possible
- de la liste complète de tous les médicaments consommés, y compris en automédication

Lors de la rédaction de l'ordonnance :

- limiter les prescriptions aux médicaments indispensables,
- préférer les produits présentant le meilleur rapport bénéfices/ risques,
- ne prescrire que pour la seule durée appropriée
- programmer une surveillance précise des effets du traitement ;
- commenter les prescriptions de façon concrète et compréhensible, afin d'éviter le plus possible les erreurs de posologie

Avant toute reconduction d'ordonnance : réévaluer l'utilité de chaque médicament et savoir déprescrire ceux dont l'utilité ne s'impose plus

En matière d'objectifs thérapeutiques : tenir compte des attentes du malade ; partager ces objectifs avec le pharmacien et l'ensemble des soignants et aidants familiaux ; si les objectifs attendus n'ont pas été atteints, s'interroger sur l'observance

En cas de constatation d'un nouveau symptôme : avoir le réflexe iatrogène: évoquer systématiquement un effet indésirable

Veiller à la mise en œuvre d'un partage d'information sur les médicaments lors des points dits de transition : 'admission en établissement de soins, transferts entre services hospitaliers, sortie vers le domicile ou vers un autre mode de prise en charge.

Insuffisant rénal 2C-322-PC-A05

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A05
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	insuffisant rénal
Description	Connaître les principes d'adaptation thérapeutique chez l'insuffisant rénal
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	Jean-Michel Halimi
Ordre	5

Le bon usage des médicaments chez le patient insuffisant rénal nécessite de respecter les indications / contre-indications / précautions d'emplois détaillées dans les résumées des caractéristiques du produits (RCP). Une estimation de la fonction rénale est nécessaire. La formule utilisée dépend des données présentes dans les RCP (formule de Cockoft et Gault, formule d'estimation MDRD, ou CKD-EPI).

Elimination rénale des médicaments

L'élimination rénale des médicaments se fait soit par filtration glomérulaire (mécanisme passif, médicaments sous forme libre), soit par sécrétion tubulaire (faisant intervenir des transporteurs) (par exemple : pénicilline G, furosémide). A noter, pour certains médicaments, des mécanismes de réabsorption tubulaire (par exemple : fluor, lithium).

Conséquences de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique des médicaments

- **Réduction du débit de filtration glomérulaire :** prolongation de la demi-vie de certains médicaments conduisant à une accumulation
- **Modifications des fonctions tubulaires** : affecte la sécrétion ou réabsorption de certains médicaments
- **Modification des compartiments liquidiens** (inflation hydrosodée ou réduction du secteur plasmatique en cas de syndrome néphrotique) : peut modifier la distribution des médicaments
- **Modifications enzymatiques :** modifie le métabolisme de certains médicaments. Par exemple, réduction néphronique conduisant à une diminution de un alpha hydroxylase rénale, ceci a pour conséquence une réduction de la métabolisation de la vitamine 25 OH D en vitamine 1,25 OH D (forme active**)**
- **Hypoprotidémie :** augmentation de la fraction libre de certains médicaments et donc de leur activité. Par exemple : AVK, fibrates, céphalosporines, sulfamides

Effet des médicaments sur la physiologie rénale

- Modification de l'hémodynamique intra-rénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les bloqueurs du système rénine-angiotensine principalement. Conséquence : insuffisance rénale aigue en particulier dans les situations de déshydratation
- Effet des médicaments sur les transporteurs tubulaires :
  - Inhibition du transporteur tubulaire de la créatinine par certains médicaments (trimethoprime, crizotinib par exemple) : « fausses élévations de la créatinine »
  - Inhibition du transport tubulaire des médicaments par d'autres médicaments inhibiteurs des transporteurs : risque d'interaction médicamenteuse. Par exemple : ciclosporine / rosuvastatine, augmentation de la concentration de rosuvastatine (risque de toxicité) par inhibition de sa sécrétion tubulaire par la ciclosporine, diminution de la sécrétion rénale de métformine en cas de co-administration avec la cimetidine

Médicaments et iatrogénie chez le patient insuffisant rénal

- La moitié des effets indésirables graves d'origine iatrogène est due à une non-prise en compte de la fonction rénale du patient.
- Compte tenu des modifications pharmacocinétiques induites par l'insuffisance rénale, Il est recommandé de mesurer leurs concentrations plasmatiques des médicaments à marge thérapeutique étroite, et adapter la dose des médicaments à la fonction rénale (Vidal, GPR, cf infra).

- La pharmacodynamie peut être modifiée chez certains patients insuffisants rénaux : à concentration égale, certains médicaments peuvent être plus efficaces et donc parfois mal tolérés (ex : béta-bloquants, antalgiques morphiniques, benzodiazépines, anti-viraux…).
- Une **hyperkaliémie** favorisée par l'insuffisance rénale peut rendre dangereuse l'utilisation de certains médicaments (antialdostérones, digitaliques, anti-arythmiques, bloqueurs du système rénine…).

Médicaments et iatrogénie rénale

- Les médicaments peuvent exercer différents types de toxicité au niveau rénal :
- Troubles hydro-electrolytiques : hypokaliémie avec les diurétiques de l'anse (furosémide) ou thiazidiques (hydrochlorothiazide), hyperkaliémie avec les antialdostérone (spironolactone), hyponatrémie avec les diurétiques thiazidiques par exemple.
- Insuffisance rénale fonctionnelle : AINS, inhibiteurs du système rénine-angiotensine
- Néphropathie immunoallergique : céphalosporines, aminosides, amphotéricine B, AINS, rifampicine, IPP…
- Toxicité tubulaire : aminosides, vancomycine…
- Cristallisation intra-tubulaire : ciprofloxacine, antiprotéases du traitement du VIH, amoxicilline
- Atteinte glomérulaire : syndrome néphrotique/ lésions glomérulaires minimes (AINS, lithium, interférons…), hyalinose segmentaire et focale (pamidronate, anti-VEGF…)

Adaptation des posologies des médicaments et insuffisance rénale : classes majeures concernées

Insuline et ADO : l'insuline peut être utilisée chez le patient insuffisant rénal . Elle est catabolisée par les cellules tubulaires proximales. Une insuffisance rénale aigue peut donc entrainer une hypoglycémie chez un patient dont la dose d'insuline n'a pas été réduite. L'interprétation de l'HbA1C est parfois délicate chez le patient ayant un DFG<30ml/mn ou dialysé car chez certains patients l'HbA1C peut indiquer un bon équilibre glycémique alors que les glycémies sont élevées : la surveillance du carnet glycémique garde donc sa place.

DFG <30 ml/min: la plupart des sulfamides hypoglycémiants doivent être interrompus (le répaglinide à dose réduite peut être utilisé avec précaution), tout comme la metformine (sa dose doit être réduite à 1 gr/j quand le DFG est entre 45 et 59 ml/min et à 500 mg/j entre 30 et 44 ml/min) ; les doses des inhibiteurs de la DPP4 et des agonistes du GLP-1 doivent être réduites ou arrêtés. Certains inhibiteurs du SGLT2 (Gliflozine) peuvent être utilisés à partir d'un DFG de 25 ml/min.

Patient dialysé chronique: insuline, vildagliptine et répaglinide (surveillance***) peuvent être utilisés.

Antibiotiques et antiviraux : de nombreux médicaments de ces classes nécessitent une adaptation des doses chez l'insuffisant rénal non seulement pour éviter une néphrotoxicité mais aussi des effets indésirables parfois graves (ex : encéphalopathie sous valacyclovir) (Vidal ou GPR).

Anticancéreux et immunosuppresseurs: le méthotrexate est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale et doit être arrêté si elle apparaît. Les anticalcineurines (tacrolimus et cyclosporine) sont néphrotoxiques et doivent être manipulés avec précaution.

Diurétiques : les diurétiques de l'anse sont indiqués en cas d'oedèmes d'origine cardiaque, rénale (notamment syndrome néphrotique) ou hépatique (le plus souvent alors en association avec un diurétique épargneur de potassium), d'insuffisance cardiaque, d'hypertension artérielle chez les patients insuffisants rénaux chroniques en cas de contre-indication aux diurétiques thiazidiques (notamment lorsque le DFG est <30 ml/min). La dose des diurétiques dépend de l'objectif fixé (contrôler l'hypertension ou réduire la surcharge hydrosodée) et du niveau de DFG. Par exemple, les doses de furosémide peuvent aller de 20 mg par jour à 1000 mg par jour car la natriurèse obtenue dépend de la dose et du DFG (au-delà de cette dose, les effets ototoxiques sont présents et parfois irréversibles). L'hypoalbuminémie est un facteur de résistance aux diurétiques de l'anse et plus le DFG est réduit, plus la dose du diurétique de l'anse devra être élevée pour obtenir la natriurèse voulue. La surveillance du poids, de la natriurèse, du ionogramme, de la créatinine et de la pression artérielle doit être étroite lorsqu'on a recours à des doses élevées.

Bloqueurs du système rénine : ces médicaments sont particulièrement indiqués chez le patient ayant une insuffisance rénale surtout protéinurique : il faut les prescrire tôt au cours de la maladie rénale, à dose progressivement croissante jusqu'à la dose maximale tolérée de l'AMM, en surveillant la kaliémie et la créatininémie. Une élévation trop importante de la créatininémie (>25-30%) doit faire rechercher une hypovolémie ou une sténose d'une ou des 2 artères rénales. Ces médicaments doivent être arrêtés temporairement en cas d'hypovolémie marquée (gastro-entérite, vomissements, canicule, fièvre de plusieurs jours…). Une élévation de la kaliémie trop importante (>5.9 mmol/L) impose l'arrêt temporaire du traitement (il faut cependant tenter de le reprendre, quitte à utiliser un régime pauvre en potassium et des résines échangeuses d'ions).

AINS : classiquement à éviter dans l'insuffisance rénale, surtout si le patient est sous bloqueur du système rénine, mais difficile de s'en passer complètement chez certains patients ayant un rhumatisme chronique : la surveillance étroite de : créatinine, ionogramme et PA s'impose alors.

Lithium : ce médicament peut voir ses concentrations plasmatiques modifiées par l'insuffisance rénale et son utilisation au long cours peut entrainer un diabète insipide néphrogénique ou une néphropathie au lithium (néphropathie interstitielle chronique lentement évolutive). IL faut donc surveiller régulièrement la lithémie et la créatinine et trouver la dose minimale efficace.

Héparine de bas poids moléculaires : contre-indiquées si DFG<30mL/min

Imagerie médicale : la néphropathie aux produits de contraste iodés (scanner avec injection, artériographie…) est favorisée par l'insuffisance rénale pré-existante : il faut évaluer le bénéfice risque de cet examen chez le patient insuffisant rénal et parfois proposer une alternative (IRM…) ; si cet examen doit être réalisé : il faut si possible arrêter les autres néphrotoxiques, interrompre la metformine le jour de l'examen, hydrater correctement oralement ou par voie IV les patients à risque avant, ne pas répéter ces examens à courte échéance, surveiller le ionogramme et la créatinine 48 heures après la réalisation de l'examen. L'IRM avec injection peut rarement entrainer une dermopathie fibrosante néphrogénique chez le patient insuffisant rénal sévère, surtout dialysé.

Points à garder en tête avant prescription :

Quelle est la fonction rénale du sujet ?

Quel est le mode d'élimination du médicament ?

Quel est son potentiel de néphrotoxicité ?

Comment adapter la posologie ?

Faut-il y renoncer selon rapport bénéfice/risque ?

Le patient a-t-il présenté des antécédents immunoallergiques ?

Le patient a-t-il été informé des bénéfices et des risques, et de la surveillance nécessaire ?

Comment dois-je surveiller cette prescription ?

Insuffisant hépatique 2C-322-PC-A06

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A06
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	insuffisant hépatique
Description	Connaître les principes d'adaptation thérapeutique chez le patient atteint de maladie du foie
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	6

Le foie joue un rôle central dans le métabolisme des médicaments

En cas d'insuffisance hépatocellulaire :

Lors d'une insuffisance hépatique aiguë, arrêt de toute médication non vitale pour le patient.

Lors d'une insuffisance hépatique chronique modérée à sévère: - Éviter tous les médicaments non indispensables. -Pour les traitements indispensables, substituer aux médicaments hépatotoxiques des médicaments peu ou pas hépatotoxiques lorsque cela est possible.

La posologie des médecins à fort métabolisme hépatique sera à adapter en cas de cirrhose légère à modérée (Child-Pugh A à B7). Ils ne doivent pas être prescrits en cas de cirrhose sévère (Child-Pugh B8 à C).

Quelques médicaments couramment utilisés (liste non exhaustive) dont la posologie est à adapter en cas de cirrhose : AINS, antidépresseurs tricycliques, AVK, antirétroviraux, benzodiazépines, cyclines, métronidazole rifampicine, sulfamides, IEC.

Information et prévention :

Information sur le patient sous forme de carte d'hépatite médicamenteuse avec le ou les medicament(s) suspecté(s).

Principes d'une décision médicale partagée avec un malade et son entourage 2C-322-PC-A07

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A07
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Principes d'une décision médicale partagée avec un malade et son entourage
Description	None
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	7

Principe du modèle de décision médicale partagée :

La prise de décision partagée se caractérise par un échange bidirectionnel d'informations (présentation des données scientifiques disponibles, et recueil des valeurs et préférences du patient), puis dans un second temps d'une délibération pour prendre une décision d'un commun accord.

Le modèle de prise de décision partagée se distingue du modèle paternaliste (échange d'information unidirectionnel du médecin vers le patient et décision prise par le médecin seul), ainsi que du modèle informatif (échange d'information unidirectionnel du médecin vers le patient, et décision prise par le patient seul).

Le modèle de décision médicale partagée s'intègre dans une approche centrée patient pour améliorer le respect de la personne et sa participation aux décisions concernant sa santé.

Outils d'aides à la décision :

Le médecin peut s'aider d'aides à la décision (supports variés comme dépliants, sites internet, vidéos…) permettant d'expliciter la décision à prendre, d'apporter l'information sur les options disponibles (bénéfices et risques de chacune d'entre elles), d'aider le patient à exprimer ses valeurs, et de faciliter le processus décisionnel.

Situations cliniques concernées :

Certaines situations se prêtent moins à la décision médicale partagée : urgences vitales, traitements à caractère indispensable ou contre-indiquées, option dominant les autres en terme de balance bénéfice-risque.

Principes de la prescription médicamenteuse, les modalités de surveillance et d'arrêt 2C-322-PC-A08

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A08
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Principes de la prescription médicamenteuse, les modalités de surveillance et d'arrêt
Description	Savoir prendre en compte les caractéristiques du médicament, du patient, les risques et les objectifs
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	8

Il est recommandé d'adapter la prescription médicamenteuse de façon personnalisée (en fonction du patient et de sa maladie) mais également en fonction des caractéristiques liées au médicament.

Caractéristiques liées au patient à prendre en compte lors d'une prescription :

- Age
- Sexe (risques notamment liés pour les femmes en âge de procréer : grossesse en cours ? en projet ?)
- IMC
- Ethnie/race (pour certains métabolismes spécifiques)
- Comorbidités et traitements en cours
- Fonction rénale, fonction hépatique
- Allergies
- Niveau socio-économique (prix du médicament et niveau de remboursement)
- Niveau de littératie (bonne compréhension de la prescription)
- Fardeau du traitement (pouvant compromettre la bonne observance)
- Habitudes : alimentation, tabagisme, alcool, autres toxiques
- Risque d'automédication

Caractéristiques liées à la maladie à prendre en compte lors d'une prescription :

- Certitude ou incertitude éventuelle quant au problème de santé devant être traité
- Objectif thérapeutique (traitement symptomatique, curatif, préventif, substitutif, à visée diagnostique)

Caractéristiques liées au médicament choisi à prendre en compte lors d'une prescription :

- Prescription dans le cadre de l'AMM du médicament, d'une RTU, ou hors AMM
- Niveau de preuve sur sa balance bénéfice-risque (évaluation en phase 3 par essai contrôlé randomisé ?)
- Indication, contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables attendus
- Marge thérapeutique
- Biodisponibilité, demi-vie, voies d'élimination (rénale/digestive)
- Choix de la galénique la plus adaptée
- Interactions médicamenteuses, interactions avec l'alimentation

Éléments à prendre en compte au moment de la prescription et informations à fournir au patient :

- Nature de la pathologie
- Objectif du traitement et bénéfice attendu
- Durée du traitement, possibilité de l'arrêter ou non sans avis médical
- Répartition des prises quotidiennes et modalité de prise
- Mesures associées éventuelles (régime sans sel, photo-protection…)
- Surveillance du traitement, suivi de la pathologie
- Comment joindre le médecin /conduite à tenir en cas d'effet indésirable

Principes de la consultation pré-anesthésique 2C-322-PC-A09

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A09
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Principes de la consultation pré-anesthésique 2C-322-PC-A09
Description	Rappel de l'item 136 (133-A03)
Rubrique	
Contributeurs	Benoit Champigneulle, Alain Cariou
Ordre	9

Principes de la consultation pré-anesthésique 2C-322-PC-A09

Le décret du 5 décembre 1994 rend obligatoire la réalisation d'une consultation pré-anesthésique avant tout acte nécessitant une anesthésie, que celle-ci soit locorégionale ou générale. S'il s'agit d'une intervention programmée, cette consultation doit être effectuée par un médecin anesthésiste-réanimateur au moins 48 heures avant l'intervention.

La consultation comprend un interrogatoire et un examen clinique du patient et la prescription éventuelle d'examens complémentaires. Elle permet d'évaluer les risques péri- et post-opératoires (à l'aide si nécessaire d'examens complémentaires ou d'avis spécialisés), de modifier les traitements usuels du patient, et de définir la stratégie per-opératoire (type d'anesthésie, transfusion, antibioprophylaxie, monitorage, gestion des allergies…) et post-opératoire (analgésie, prise en charge ambulatoire éventuelle, lieu d'hospitalisation…).

Elle permet de délivrer une information claire, adaptée et intelligible, s'appuyant éventuellement sur la remise de documents concernant la stratégie anesthésique envisagée et les risques éventuels. Tous ces éléments sont regroupés dans le dossier d'anesthésie qui sont conservés dans le dossier médical du patient.

La consultation d'anesthésie est un moment privilégié pour anticiper les modifications thérapeutiques nécessaires en vue de l'acte chirurgical et anesthésique et pour informer le patient des modalités de ces modifications thérapeutiques.

La consultation anesthésique ne dispense pas et ne se substitue pas à la réalisation d'une visite pré-anesthésique dans les heures précédant l'intervention (décret du 20 octobre 2018). *In fine*, cette visite pré-anesthésique permettra de vérifier que ces modifications ont bien été effectuées.

Principes du jeûne pré anesthésie 2C-322-PC-A10

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A10
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Principes du jeûne pré anesthésie
Description	Conséquences sur l'administration médicamenteuse
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	Benoît Champigneulle, Alain Cariou
Ordre	10

Principes du jeûne pré anesthésie

- L'usage est de recommander un jeûne pré-opératoire avant la réalisation d'un acte chirurgical ou invasif programmé, afin de diminuer le risque d'inhalation broncho-pulmonaire du contenu gastrique lors de l'induction anesthésique. Ce jeûne est nécessaire même s'il s'agit d'une anesthésie locorégionale (afin de permettre la réalisation d'une anesthésie générale en toute sécurité, en cas d'échec de l'anesthésie locorégionale).
- La durée nécessaire pour obtenir une vacuité gastrique dépend de nombreux facteurs (type d'aliment absorbé, pathologies et traitements associés, etc...). Habituellement, chez l'adulte, la durée recommandée est de 6 heures de jeûne pour les aliments solides (repas léger) et de 2 heures pour les liquides dits « clairs » (eau, thé ou café, etc...). La prise per os (avec un verre d'eau) des traitements habituels du patient le matin de l'intervention (2 heures avant) demeure possible.
- La consommation de tabac doit également être stoppée au moins 2 heures avant la réalisation d'une anesthésie (risque de bronchospasme), si possible le jour de l'intervention. Il convient de rappeler que le tabagisme actif augmente la morbidité post-opératoire et altère les processus de cicatrisation. Un arrêt du tabac au moins 3 semaines avant l'intervention diminue le risque de complications péri-opératoires.

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A11
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Principes de gestion pluridisciplinaire des traitements avant une intervention ou une anesthésie
Description	Connaître les principaux médicaments concernés (ex: antiagrégants plaquettaires en se limitant à l'aspirine en monothérapie)
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	Benoît Champigneulle, Alain Cariou
Ordre	11

Principes de gestion pluridisciplinaire des traitements avant une intervention ou une anesthésie

Principes généraux

- Plusieurs raisons doivent faire considérer la période qui encadre une intervention ou une anesthésie comme une période à risque, notamment le risque de décompensation d'une pathologie chronique préalablement stable, la prise de traitements médicamenteux chroniques (parfois nombreux, complexes et à marge thérapeutique étroite), et dans une moindre mesure, le risque d'interactions médicamenteuses avec les médicaments de l'anesthésie.
- La décision de modifier ou d'arrêter certains traitements avant une intervention est parfois complexe et dépend de différents facteurs (pathologie en lien avec le traitement, antécédents et état antérieur du patient, type d'acte et type d'anesthésie envisagée). Elle est du ressort du spécialiste (chirurgien, anesthésiste-réanimateur, médecin interventionniste). Cependant, certains principes et généralités concernant la gestion péri-opératoire des traitements chroniques doivent être connus de tous les médecins. En effet, cette gestion péri-opératoire des traitements chroniques du patient et l'évaluation du rapport bénéfice/risque concernant la poursuite ou la suspension de certains traitements nécessite une collaboration étroite entre les différents intervenants (article 64 du code de Déontologie Médicale). En pratique, lorsque l'acte invasif envisagé nécessite la réalisation d'une anesthésie, la gestion péri-opératoire des traitements chroniques du patient est souvent coordonnée par le médecin anesthésiste-réanimateur, mais elle peut faire intervenir différents professionnels (médecin traitant, opérateur, infirmier, pharmacien).
- Dans le cadre d'une chirurgie programmée et non vitale, il est ainsi parfois nécessaire de différer dans le temps la réalisation de l'intervention, si celle-ci nécessite l'interruption d'un traitement dont l'arrêt est susceptible d'exposer le patient à une complication grave.
- La reprise du traitement antérieur du patient après la réalisation du geste chirurgical peut être gênée par les conséquences liées à l'acte chirurgical (exemple : voie d'administration per os impossible en cas d'iléus paralytique post-opératoire).

- De la même manière, il peut être nécessaire de modifier transitoirement le traitement habituel du patient, en raison des particularités liées à la galénique des traitements (exemple : impossibilité d'administrer certaines formes à libération retardée ou prolongée par l'intermédiaire d'une sonde gastrique).
- L'arrêt d'un traitement chronique pour la réalisation d'un acte invasif ou chirurgical fait courir le risque d'un oubli de la reprise du traitement après l'intervention, exposant alors potentiellement le patient à des complications graves (exemple : non reprise d'une anticoagulation efficace chez un patient porteur d'une valve cardiaque mécanique). A l'inverse, la réalisation d'un acte invasif ou chirurgical peut constituer une bonne occasion pour réévaluer l'indication d'un traitement et le bien-fondé de la poursuite de celui-ci après la réalisation de l'acte en lui-même.
- En théorie, toutes les catégories de médicaments sont concernées, mais certaines classes thérapeutiques sont associées à un risque plus élevé. En pratique courante, les principaux traitements chroniques nécessitant un arrêt ou une réflexion concernant leur poursuite lors de la réalisation d'un geste invasif ou chirurgical sont les antithrombotiques et anticoagulants, les médicaments du système cardiovasculaire, les antidiabétiques oraux, les corticoïdes, et les médicaments psychotropes et antiparkinsoniens.

Traitements antithrombotiques

La décision de poursuivre ou d'arrêter un traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant lors de la réalisation d'un acte chirurgical ou invasif programmé doit tenir compte du risque thrombotique (prévention primaire ou secondaire, type d'endoprothèse et délai par rapport à l'implantation) ou embolique (fibrillation auriculaire, valve mécanique, maladie thromboembolique…) et du risque hémorragique (lié à la difficulté du geste, au risque d'effraction vasculaire, à la possibilité de réaliser ou non un geste d'hémostase local).

Antiagrégants plaquettaires

- Des recommandations de bonnes pratiques ont été élaborées par la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant la gestion des traitements antiagrégants plaquettaires lors de la réalisation d'un geste invasif (gestes percutanés et endoscopiques) ou chirurgicaux programmés, chez le patient coronarien.
- Ces recommandations indiquent que la plupart de ces gestes sont réalisables sous traitement antiagrégant isolé par acide acétylsalicylique (AAS). Chez le patient coronarien traité en monothérapie par clopidogrel, un relais par AAS doit donc être effectué si l'acte est réalisable sous ce traitement.
- La plupart des gestes invasifs ou chirurgicaux ne sont pas réalisables sous bi-antiagrégation plaquettaire (AAS + clopidogrel ou ticagrelor ou prasugrel). Chez les patients coronariens sous bithérapie antiagrégante et présentant un risque thrombotique majeur (par exemple, patient porteur d'un stent nu depuis moins de 4 semaines ou porteur d'un stent actif depuis moins de 6 mois), la réalisation d'un geste invasif ou chirurgical nécessitant un arrêt de la bi-antiagrégation plaquettaire doit être si possible reportée après cette période qui est à risque majeur de thrombose de stent. En cas d'impossibilité de reporter l'acte invasif, la période d'arrêt du second antiagrégant plaquettaire (clopidogrel, ticagrelor ou prasugrel) doit être la plus courte possible (reprise si possible le lendemain de l'acte avec éventuellement une dose de charge pour le clopidogrel).
- Un délai d'arrêt de 5 jours avant l'acte invasif est nécessaire pour le clopidogrel et le ticagrelor ; ce délai est porté à 7 jours pour le prasugrel. Lorsqu'un arrêt de l'AAS est nécessaire, un délai de 3 jours est le plus souvent suffisant (5 jours en cas de chirurgie intra-crânienne).
- Endoscopies : la réalisation d'endoscopies digestives à visée diagnostique (accompagnée d'éventuelles biopsies superficielles) est possible sous bi-antiagrégation plaquettaire. La réalisation d'une endoscopie bronchique avec biopsies est possible sous AAS.

Le tableau 1 résume, de manière générale, la réflexion concernant la gestion des antiagrégants plaquettaires lors de la réalisation d'un geste invasif chez un patient coronarien :

Tableau 1. Principes généraux de gestion des antiagrégants plaquettaires lors de la réalisation d'un acte invasif chez un patient coronarien

Situations	· Stent nu < 4 semaines · Stent actif < 6 mois · SCA < 6 mois	· Stent nu > 4 semaines · Stent actif > 6 mois · SCA > 6 mois
Évaluation du risque thrombotique	RISQUE MAJEUR	RISQUE MOINDRE
Stratégie d'anti-agrégation	**Bi-antiagrégation plaquettaire à maintenir**	**Monothérapie antiagrégante possible**
Geste invasif à risque hémorragique faible à modéré	· Maintien des antiagrégants plaquettaires en cours OU différer le geste invasif OU discussion pluridisciplinaire de l'arrêt du second antiagrégant plaquettaire (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) · AAS toujours maintenu	· Maintien de l'antiagrégant plaquettaire en cours
Geste invasif à risque hémorragique élevé	· Différer le geste invasif OU discussion pluridisciplinaire de l'arrêt du second antiagrégant plaquettaire (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) · AAS toujours maintenu	· Si monothérapie par AAS : poursuite · Si monothérapie par clopidogrel : substitution par AAS

Anticoagulants oraux

- Les gestes invasifs présentant un risque hémorragique faible et facilement contrôlable (accessible à un geste hémostatique local) sont réalisables sous traitement par antivitamines K (AVK), à condition que l'INR soit compris entre 2 et 3, et que le patient ne présente pas d'autre trouble de l'hémostase. Ces gestes invasifs sont les suivants : chirurgie cutanée, chirurgie de la cataracte, certains actes de chirurgies bucco-dentaires (dont les soins conservateurs, détartrage et les avulsions dentaires simples) et certains actes d'endoscopie digestive (endoscopies à visée diagnostique).
- La réalisation d'actes invasifs profonds ou chirurgicaux programmés nécessite un arrêt des AVK. L'objectif est alors d'obtenir un INR < 1,5 au moment de l'intervention. Deux situations se présentent alors :
  - Le risque thrombotique ou embolique est faible (fibrillation auriculaire sans antécédent embolique, maladie thromboembolique à risque modérée) : les AVK sont arrêtées en pré-opératoire sans relais par héparine, et ils sont repris dans les 24 à 48 heures après l'intervention. Si la reprise n'est pas possible, une anticoagulation par héparine à dose curative est reprise.
  - Le risque thrombotique ou embolique est élevé (patient porteur d'une valve mécanique, fibrillation auriculaire avec antécédent embolique, maladie thromboembolique à haut risque) : les AVK sont arrêtés 4 à 5 jours avant l'intervention et relayés par une héparine à dose curative (héparine non fractionnée par voie intraveineuse à la seringue électrique, héparine non fractionnée par voie sous-cutanée, héparines de bas poids moléculaire par voie sous-cutanée). En post-opératoire, une anticoagulation par héparine à dose curative est reprise après la 6e heure si le risque hémorragique est contrôlé. Si le risque hémorragique ne permet pas la reprise précoce d'une anticoagulation efficace à la 6ème heure, une anticoagulation préventive est débutée et une anticoagulation efficace est reprise dès que possible. Une reprise des AVK est effectuée le plus rapidement possible (figure 1).

- La reprise précoce d'un traitement par AVK lors de la période post-opératoire peut être rendue difficile en cas d'iléus post-opératoire. Un soin particulier sera apporté aux éventuelles interactions médicamenteuses avec des traitements introduits en post-opératoire. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à visée analgésique en post-opératoire est contre-indiquée chez les patients traités par AVK.
- Les anticoagulants oraux directs (AOD anti-IIa et anti-Xa) : la gestion péri-opératoire de ces nouvelles molécules est proche de celle des AVK, à la réserve près qu'un relais par héparine à dose curative n'est pas recommandé chez les patients à risque thrombo-embolique élevé, en raison d'un sur-risque hémorragique potentiel (sauf cas exceptionnels). En pratique :
  - Pour les chirurgies ou gestes invasifs à faible risque hémorragique (pour lesquels les AVK n'étaient pas arrêtés), quel que soit l'AOD et son schéma d'administration : pas de prise la veille au soir et le matin de l'intervention. Celui-ci est repris après l'intervention, au moins 6 heures après, selon le schéma habituel (et donc aux horaires habituels), en l'absence de complication hémorragique ou de contre-indication chirurgicale.
  - Pour les chirurgies ou gestes invasifs à risque élevé, l'AOD est arrêté avec une dernière prise à J-3 (xabans) ou J-4 (dabigatran). En cas de procédure à très haut risque hémorragique, ou d'insuffisance rénale modérée pour le dabigatran, l'AOD est arrêté avec une dernière prise à J-5. En post-opératoire, une anticoagulation prophylactique par héparine (HBPM ou HNF) sera reprise au moins 6 heures après le geste. Une anticoagulation curative (éventuellement l'AOD si la voie per os est possible) est reprise dès que l'hémostase le permet (24 à 72 heures après le geste en général).

Autres médicaments à visée cardio-vasculaire

- L'arrêt des médicaments à visée cardio-vasculaire expose au risque de décompensation d'une insuffisance cardiaque ou à un risque d'ischémie myocardique chez des patients préalablement contrôlés sur le plan cardio- vasculaire. Ainsi, les traitements par bétabloquants, inhibiteurs calciques, et statines doivent être poursuivis aux posologies et horaires habituels.
- Concernant les gestes chirurgicaux réalisés sous anesthésie, les traitements diurétiques ne sont généralement pas administrés le matin de l'intervention. Les antagonistes du système rénine-angiotensine-aldostérone (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) sont souvent arrêtés 12 à 24 heures avant une intervention chirurgicale, lorsqu'ils sont prescrits à visée anti-hypertensive. En effet, leur poursuite expose à une majoration du risque hypotensif induit par les agents anesthésiques (qui exercent tous à différents degrés une activité inhibitrice sur le système nerveux sympathique). Lorsque les antagonistes du système rénine-angiotensine-aldostérone sont prescrits dans le cadre du traitement de fond d'une insuffisance cardiaque, ils doivent être poursuivis en raison du risque de décompensation de la cardiopathie sous-jacente.

Médicaments à visée endocrinienne

- Corticothérapie au long cours : l'arrêt brutal d'une corticothérapie au long cours expose au risque de survenue d'une insuffisance surrénalienne aiguë. Le traitement habituel du patient doit être poursuivi et repris le plus rapidement possible après la réalisation d'un geste invasif. En cas de procédure chirurgicale mineure ou modérée, une opothérapie substitutive par hydrocortisone (entre 25 et 75 mg) doit être administrée. En cas de procédure chirurgicale majeure, une opothérapie substitutive par hydrocortisone à la dose de 50 mg par 6 heures doit être administrée jusqu'à la 48-72e heure post-opératoire.
- Antidiabétiques oraux (ADO) : la poursuite d'un traitement par biguanides expose au risque de survenue d'une acidose lactique pendant la période péri-opératoire.
  - L'arrêt d'un traitement par metformine n'est pas nécessaire en cas de chirurgie mineure ou de réalisation d'acte invasif ne nécessitant pas l'injection de produits de contraste iodés.

- En dehors de la chirurgie mineure ou lors de la réalisation d'un acte nécessitant l'administration de produits de contraste iodés (risque d'insuffisance rénale et donc de surdosage en metformine), la metformine est en règle générale arrêtée 12 à 24 heures avant l'acte, et reprise en post-opératoire, 48 heures après le geste, en l'absence d'insuffisance rénale et après la reprise de l'alimentation.
- Les autres classes d'ADO sont poursuivies en cas de chirurgie mineure ou d'acte invasif, ou arrêtées la veille ou le matin de l'intervention en cas de chirurgie majeure.
- Les sulfamides hypoglycémiants et les glinides exposent au risque d'hypoglycémie si ceux-ci sont poursuivis pendant la période de jeûne pré-opératoire.
- Chez les patients diabétiques, une surveillance glycémique et un apport de sérum glucosé parentéral en débit contrôlé sont recommandés pendant la période péri-opératoire avec le recours à un protocole d'insulinothérapie sous-cutanée en cas d'hyperglycémie.

Médicaments à visée neurologique

- Les traitements antiparkinsoniens doivent être poursuivis aux posologies et horaires habituels ; leur arrêt expose en effet au risque de syndrome de sevrage avec une exacerbation des signes extrapyramidaux. En post-opératoire, un traitement substitutif doit être anticipé en cas d'impossibilité d'utiliser la voie per os ou digestive.
- Les traitements antiépileptiques ne doivent pas être interrompus avant la réalisation d'un geste chirurgical, et doivent être repris le plus rapidement possible après le geste.

Médicaments à visée psychiatrique

- Les traitements à visée psychiatrique sont en général poursuivis avant la réalisation d'un geste chirurgical. En effet, leur arrêt brutal expose à un risque de décompensation de la pathologie psychiatrique sous-jacente.
- Les traitements psychotropes (antidépresseurs, principalement) peuvent théoriquement interagir avec les traitements analgésiques et anesthésiques utilisés pendant la période péri-opératoire, exposant le patient au risque de syndrome anticholinergique (association d'un traitement par antidépresseur imipraminique et de médicaments à action anticholinergique) et au risque de syndrome sérotoninergique (association d'un traitement par antidépresseur inhibiteur de la dégradation des monoamines ou inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de traitements ayant une action sérotoninergique comme le tramadol).

Dépendance médicamenteuse 2C-322-PC-B01

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-B01
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	B
Intitulé	Dépendance médicamenteuse
Description	Connaître les indications et principes du sevrage médicamenteux
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	Caroline Victorri-Vigneau
Ordre	12

Contexte

Le sevrage médicamenteux correspond à l'**arrêt de la consommation d'une substance**. Les signes du sevrage sont en général opposés des symptômes observés lors de l'utilisation de la substance (à différencier des signes de rebond de la maladie sous-jacente).

Il peut être :

- thérapeutique : il est indiqué principalement lors de dépendance ou de mésusage (exemples : benzodiazépines, opioïdes…) et s'accompagne d'une prise en charge globale, médicale, sociale et psychologique.
- ou survenir lors de l'arrêt non décidé de la consommation.

Dépendance:

Dépendance physique : consommation pour conserver un équilibre et éviter les symptômes de manque

Dépendance psychique : consommation pour atténuer ou annuler une tension psychique, créer un plaisir

Règles à suivre pour la prescription :

- Evaluer les facteurs de risques de dépendance (troubles psychologiques : anxiété, dépression, troubles obsessionnels compulsifs, antécedénts d'addictions, médicaments à risque de dépendance)

- Repérer systématiquement les mésusages, usages à risques et dépendance lors de l'interrogatoire.

- l'idéal est de s'interroger, à chaque renouvellement d'ordonnance, sur la persistance de l'indication et du maintien.

Modalités du sevrage médicamenteux

Il peut être selon les situations :

- Réalisé en **ambulatoire** ou en **hospitalisation**
- **Lent** (exemple : *benzodiazépines*, réduction très progressive voire substitution par une benzodiazépine à demi-vie longue) ou **rapide**

Traitements

Traitements symptomatiques des signes de sevrage

Selon les cas :

- antalgique,
- antispasmodique,
- anxiolytique,
- anti-nauséeux,
- anti-diarrhéique

Traitement de substitution

- **Substitution nicotinique** : dans le sevrage tabagique
- **Benzodiazépines** :
  - (i) dans le sevrage alcoolique en aiguë (prévention delirium tremens et autres manifestations du sevrage alcoolique
  - (ii) demi-vie longue dans le sevrage aux benzodiazépines d'action courte (risque symptômes de sevrage sévères)

- **Traitement de substitution aux opiacés** : indiqués dans les pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge globale, sociale et psychologique ont pour objectifs :
  - (i) la prévention du syndrome de sevrage aux opiacés et
  - (ii) la gestion du craving. Ils permettent aux patients d'abandonner leur comportement addictif et de se dégager du centrage de leur existence sur les effets et la recherche délétères du produit

	Méthadone	Buprénorphine
Mécanisme d'action	Agoniste entier récepteur mu	Agoniste partiel des récepteurs mu et antagoniste kappa
Dangerosité	Risque de surdose mortelle Discuter naloxone Analyse urinaire avant instauration obligatoire	Moindre risque de surdose (effet plafond) mais attention si interactions Analyse urinaire avant instauration recommandée
Forme pharmaceutique	Sirop Gélule (relais de la forme sirop)	Comprimes sublinguaux ou lyophilisats oraux Attention mésusage (injection, sniff)
Réglementation de la prescription	Stupéfiant Prescription pour 14j maximum pour le sirop (28 pour la gélule), délivrance fractionnée de 7 jours sauf mention contraire du prescripteur Nom du pharmacien noté sur l'ordonnance, rédigée en toutes lettres	Liste I mais suit une partie de la réglementation des stupéfiants (ordonnance sécurisée) Prescription pour 28j maximum, délivrance fractionnée de 7 jours sauf mention contraire du prescripteur Nom du pharmacien noté sur l'ordonnance, rédigée en toutes lettres
Prescripteur initial	Médecins exerçant en centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou aux médecins exerçant dans les services hospitaliers spécialisés dans les soins aux toxicomanes.	Tout médecin
EI	Nausées, constipation Hypersudation Allongement du QT	Nausées, constipation
CI	Insuffisance respiratoire sévère Médicaments allongeant le QT	Insuffisance respiratoire sévère Insuffisance hépatique sévère
Interactions médicamenteuses	*agoniste complet, agoniste partiel, antagoniste *attention aux autres dépresseurs du SNC	

NB : il existe une forme de buprénorphine associée à la naloxone. Cette forme permet de limiter le mésusage par voie IV. En effet la naloxone est inactive par voie sublinguale mais en cas d'administration détournée par voie IV elle peut provoquer des effets antagonistes opioïdes et dissuader le détournement. [masquer]

Objectif de connaissance	
Identifiant	2C-322-PC-A12
Item parent	La décision thérapeutique personnalisée : bon usage dans des situations à risque
Rang	A
Intitulé	Interactions médicamenteuses 2C-322-PC-A12
Description	Connaître les principales classes médicamenteuses concernées
Rubrique	09-Prise en charge
Contributeurs	
Ordre	13

Définition

Une interaction médicamenteuse peut être définie comme la modification de l'activité d'un médicament liée à la prise d'un ou de plusieurs autres médicaments. Ces modifications d'activité peuvent être en lien avec la pharmacocinétique ou la pharmacodynamie du médicament. Elles auront des conséquences très variables selon le médicament « victime » et selon le médicament en cause dans l'interaction.

Caractéristiques de médicaments "victimes" à risque :

- Marge thérapeutique étroite (faible écart entre les concentrations efficaces et les concentrations toxiques)
- Substrats forts de voies métaboliques
- Risque morbide ou létal important
- Volume de prescription élevé

Caractéristiques des médicaments "pourvoyeurs" à risque :

- Inducteur ou inhibiteur des enzymes du métabolisme (cytochromes, UGT)
- Pourvoyeurs cachés (médicament générant une interaction via un effet secondaire)
- Volume de prescription élevé

Classification

Les interactions médicamenteuses sont classées en 4 catégories de contraintes (selon l'ANSM):
https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

- **Contre-indication**
  - La contre-indication revêt un caractère absolu
  - Elle ne doit pas être transgressée.
- **Association déconseillée**
  - L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque
  - Elle 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
  - Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables
  - Aucune recommandation pratique ne peut être proposée
  - Il revient au médecin d'évaluer la pertinence de l'association

Grands principes des interactions d'origine pharmacocinétique

Les modifications peuvent survenir à différentes étapes du devenir du médicament (Absorption, Metabolisme, Excrétion). Les conséquences seront visibles sur l'exposition au médicament victime (aire sous la courbe des concentrations AUC), déterminée par le niveau des concentrations atteintes et le profil de leur évolution en fonction du temps.

Interactions agissant au niveau de :

- Absorption

o phénomènes de chélation (exemple : les ions (Calcium, Fer, Magnesium, aluminium…) diminuent largement l'absorption des fluoroquinolones

o modification du pH gastrique (exemple : les Inhibiteurs de la pompe à protons, en augmentant le pH gastrique, augmentent l'absorption du raltégravir qui est peu soluble à pH acide)

o adsorption du principe actif (exemple : le charbon activé est connu pour sa capacité à adsorber de nombreux médicaments, il peut d'ailleurs être utilisé en cas d'administration massive de médicaments)

o modification de la motilité intestinale (exemple : les laxatifs stimulants vont augmenter la motilité intestinale et, généralement, diminuer l'absorption des médicaments au niveau intestinal par diminution du temps de présence dans l'intestin)

o activation ou inhibition des transporteurs intestinaux (exemple : induction de la P-gp par la rifampicine entraînant une diminution de plus de 30% de l'absorption de la digoxine)

o modification de l'effet de premier passage par induction ou inhibition des enzymes entérocytaires et hépatiques (exemples : induction des cytochromes par la rifampicine ; inhibition des cytochromes P450 3A4/5 par le jus de pamplemousse ou par le voriconazole, augmentant les concentrations en immunosuppresseurs …)

- Métabolisme

o induction ou inhibition des enzymes hépatiques (exemples : inhibition du cytochrome CYP2C19 par les inhibiteurs de la pompe à proton augmentant l'exposition au voriconazole. Induction des cytochromes P450 3A4/5 par la phénytoïne et diminution des concentrations de pilule oestro-progestative)

o inhibition ou induction des transporteurs hépatiques (exemple : inhibition du transporteur OATP1B1 par le ritonavir et augmentation des concentrations de statines)

- Excrétion

o induction ou inhibition de transporteurs rénaux (exemple : le probénécide est une inhibiteur des transporteurs de type OAT autrefois utilisé pour maintenir des concentrations élevées en pénicilline)

o modification du pH urinaire. Les médicaments suffisamment lipophiles peuvent être réabsorbés au niveau tubulaire s'ils se trouvent sous forme non ionisée. Les médicaments acides faibles seront peu ionisées si le pH urinaire augmente, c'est pourquoi lors d'intoxications à certains médicaments comme le phénobarbital on préconise d'alcaliniser les urines par le bicarbonate. L'augmentation du pH bloquera la réabsorption du phénobarbital alors sous forme ionisée.

Grands principes des interactions d'origine pharmacodynamique

Les interactions pharmacodynamiques vont modifier les propriétés pharmacologiques des médicaments, sans effet sur la pharmacocinétique et l'exposition (donc sans modification des concentrations de médicaments dans l'organisme du patient). Elles sont générées par une action simultanée de 2 médicaments sur une même cible. Ces interactions peuvent être recherchées (pour un effet additif ou potentialisateur) ou au contraire vont être à éviter par risque d'inhiber ou d'amplifier un effet potentiellement dangereux.

Outre les interactions paraissant évidentes, comme l'association de 2 médicaments à effet contraire connu (anti-parkinsonien et anti-psychotique ; beta-bloquant et beta2-mimétique…), ou l'addition de médicaments provoquant les mêmes effets indésirables (nephrotoxicité induite par les aminosides et et l'amphotéricine B ; torsades de pointe induites par l'hydroxyzine et la quinidine …), il existe un certain nombre d'interactions moins évidentes qui méritent pourtant toute l'attention des prescripteurs.

Quelques exemples d'interactions à risque

Victimes à risque

♦ Anticoagulants oraux, y compris les anticoagulants oraux directs (AOD)

- *Interactions pharmacodynamiques :*
  - Avec AINS ou aspirine à dose anti-inflammatoire → saignements muqueuse gastrique
- *Interactions pharmacocinétique*
  - AVK et Inhibiteurs du CYP2C9 (acide valproïque, antifongiques azolés, imatinib, fluvastatine, metronidazole, phénytoïne…)
  - AOD et inhibiteurs du CYP3A4, et/ou de la P-gp (amiodarone, ciclosporine, antifongiques azolés, erythromycine, clarithromycine, diltiazem, verapamil, antirétroviraux du VIH, jus de pamplemousse…)

♦ Statines

- *Interactions pharmacodynamiques :*
  - Daptomycine → toxicité musculaire commune, risque de rhabdomyolyse accru
  - Acide fusidique → toxicité musculaire commune, risque de rhabdomyolyse accru
- *Interactions pharmacocinétiques :* substrats du CP3A4 et du transporteur OATP1B1
  - Inhibiteurs du CYP3A4 : défaut de métabolisme des statines à surrisque de rhabdomyolyse et d'insuffisance rénale aigue
  - Inhibiteurs du transporteur OATP1B1 (ciclosporine, ritonavir, gemfibrozil…) diminuent le captage hépatique des statines permettant ensuite son métabolisme
  - Inducteurs du transporteur OATP1B1 (rifampicine) → augmentation du captage hépatique contribuant à augmenter le métabolisme

♦ **Colchicine**

- *Interactions pharmacocinétiques* : substrat du CYP3A4 et de la P-gp
  - Inhibiteurs du CYP3A4 → risque surdosage potentiellement fatal (macrolides)
  - Inhibiteurs de la P-gp → risque de surdosage

♦ **Antimigraineux : derivés ergotés et triptans**

- *Interactions pharmacodynamiques* : association derive ergoté + triptan : augmentation de l'effet vasoconstricteur
- *Interactions pharmacocinétiques* : substrats du CYP3A4
  - Triptans et IMAO : défaut de métabolisme des triptans à surrisque cardio-vasculaire

♦ **Fluoroquinolones**

- *Interactions pharmacocinétiques*
  - Cations : sels de Mg, Al, Ca, Fe : diminution importante de l'absorption des fluoroquinolones à perte d'efficacité de l'antibiotique ; surrisque de sélection de résistances

♦ **Anticancéreux :**

- *Interactions pharmacocinétiques*
  - Alkylants cyclphosphamide et iphosphamide et inhibiteurs du CYP3A4
  - Vinca-alcaloïdes (vincristine, vinblastine) et inhibiteurs du CYP3A4
  - Inhibiteurs de tyrosine kinase et inhibiteurs des cytochromes
  - Taxanes et inhibiteurs de CYP3 et P-gp
  - Tamoxifène et inhibiteurs du CYP2D6 : diminution de l'effet du tamoxifène par diminution de la formation d'endoxifène, molécule active

Pourvoyeurs à risque

♦ **Inducteurs enzymatiques :** risque d'inefficacité de la victime par augmentation du métabolisme (rifampicine, millepertuis)

♦ **Inhibiteurs enzymatiques :** surrisque d'effet indésirable par diminution du métabolisme de la victime et surexposition

Pour connaitre les substrats, inducteurs et inhibiteurs des cytochromes et de la P-gp :
https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf

♦ **Anticholinergiques cachés** (anti-histaminiques anti-H1)

♦ **Serotoninergiques cachés** (IMAO cachés comme le linézolide, le métronidazole)

♦ **Médicaments à effet hyponatrémiant** :

- Antidépresseurs : imipraminiques; Sérotoninergiques o Neuroleptiques : halopéridol, risperidone
- Antiépileptiques : carbamazépine
- Antiparkinsoniens : bromocriptine
- Anticancéreux : vincristine, vinblastine, cyclophosphamide
- Analogues ADH : desmopressine, terlipressine
- Les opioïdes, surtout le tramadol
- Divers : clofibrate, AINS, thiazidiques, hypoglycémiants : chlorpropamide, tolbutamide, IPP

Quelques sites internet à consulter:

https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

https://www.hiv-druginteractions.org/

---

1. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale, consulté le 23/07/2021 (https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/96-populations-pathologiques-particuliere)

Récupérée de « https://sides.uness.fr/lisa/index.php?title=Fiche_LiSA:La_décision_thérapeutique_personnalisée_:_bon_usage_dans_des_situations_à_risque&oldid=33580 »

La dernière modification de cette page a été faite le 28 janvier 2021 à 10:59.