

ANALYSE D'UN CAS CLINIQUE

Dr Cyril Breuker

Laboratoire de pharmacie clinique

2023/2024

Objectif du cours

Raisonnement en prise en charge du patient et non de la maladie

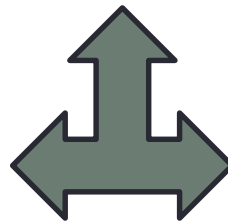
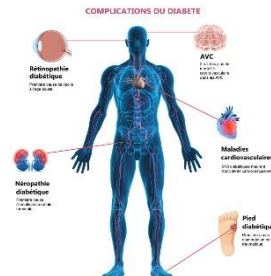


Patient

Âge, sexe
Antécédents
Facteurs de risque
Co-morbidités

Maladie

Symptômes
Suivi, complication



Traitements

Associations
Posologies
Effets indésirables

Évaluer le profil du patient

- Données socio-démographiques
 - Sexe
 - Age
 - Conditions de vie
 - Habitudes de vie
- États physiopathologiques
- ATCD familiaux
- ATCD médicaux
 - Généraux
 - Allergies
 - Effets indésirables médicamenteux
 - en lien avec la pathologie traitée
 - Effets indésirables à un médicament
- Comorbidités
- Historique médicamenteux éventuels
- Histoire de la maladie actuelle

Dégager des caractéristiques ou éléments à modifier
exemple : HTA
Evaluation risque CV global

Patient à risque

- Il s'agit des patients les plus à risques d'événements indésirables médicamenteux,
- avec un risque accru d'intolérance ou de surdosage relevant de mécanismes
 - notamment pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
 - insuffisance rénale, insuffisance hépatique, enfants, nouveaux-nés et personnes âgées, femmes enceintes ou allaitantes.

Bilans biologiques

- Analyser le bilan biologique si pertinent
 - Fonction rénale
 - Fonction hépatique
 - Bilans biologiques spécifiques
 - Virologie
 - Bactériologie
 - Biochimie ...



En relation avec la
pathologie à évaluer

Dégager les
particularités du
patient
exemple : HTA
Fct rénale
Potassium, sodium
Lipides
Glycémie...

Exemple : Thrombose veineuse profonde

Monsieur T, 82 ans, est admis aux urgences après un malaise avec brève perte de connaissance. Il a été retrouvé par l'aide-soignante de sa maison de retraite.

Antécédents : diabète type 2, HTA, tabagisme actif 45 PA, ACFA

Cliniquement : ECG Fibrillation auriculaire, FC 120 btm, PAS 85 mmHg, Dyspnée avec désaturations

A l'interrogatoire Monsieur T rapporte une douleur au mollet droit, encore douloureux et gonflé à l'auscultation.

Son médecin traitant joint par téléphone vous précise que le traitement anticoagulant habituel de monsieur T (Coumadine®) a été suspendu récemment à cause de sang retrouvé dans les selles et d'une anémie profonde Hb 7,9g/dl pour laquelle Monsieur T devait être hospitalisé pour exploration la semaine prochaine.

Exemple : Thrombose veineuse profonde

Monsieur T, 82 ans, est admis aux urgences après un malaise avec brève perte de connaissance. Il a été retrouvé sur ses toilettes par l'aide-soignante de sa maison de retraite.

Antécédents : diabète type 2, HTA, tabagisme actif 45 PA, ACFA

Cliniquement : ECG Fibrillation auriculaire, FC 120 btm, PAS 85 mmHg, Dyspnée avec désaturations

A l'interrogatoire Monsieur T rapporte une douleur au mollet droit, encore douloureux et gonflé à l'auscultation.

Son médecin traitant joint par téléphone vous précise que le traitement anticoagulant habituel de monsieur T (Coumadine®) a été suspendu récemment à cause de sang retrouvé dans les selles et d'une anémie profonde Hb 7,9g/dl pour laquelle Monsieur T devait être hospitalisé pour exploration la semaine prochaine.

Rappel sur la pathologie

- Éléments d'épidémiologie
- Rappel de physiopathologie
 - Faire le lien entre pathologie et médicaments
- Type de patients atteints
- Facteurs de risque CV
- Recherche d'une cause aggravante maladie
 - Médicaments
 - Comorbidités
- Complications en lien avec la pathologie initiale

Facteurs de risque de MTEV

Facteurs d'exposition

- Intervention chirurgicale
- Traumatisme
- Maladies aiguës
- IC aiguë
- Insuffisance respiratoire aiguë
- VVC

Facteurs de prédisposition

- **Antécédents de MTEV**
- IC chronique
- **Age avancé**
- Varices
- Obésité
- Immobilité ou parésie
- Grossesse/péripartum
- Thrombophilie héréditaire ou acquise
- Insuffisance rénale
- Pilules contraceptive

Signe clinique de TVP : douleur mollet droit

Pharmacothérapie

- Lister les médicaments prescrits
- Classes pharmacologiques
- Rappel mécanisme d'action
- Indications du ou des médicaments
 - Usage dans l'AMM ou hors AMM
- Rechercher les interactions médicamenteuses
 - Pharmacocinétiques : substrat, inducteur ou inhibiteur enzymatique
 - Métabolisme CYP3A4
 - Métabolisme CYP2D6
 - Élimination rénale
 - Pharmacodynamiques
 - Antagonisme pharmacologiques : médicaments augmentant la pression artérielle
 - Potentialisation : **exemple risque accru d'hypotension**
- Analyser les posologies

Médicaments à risque

- Médicaments
 - requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration
 - et un suivi thérapeutique approprié,
 - fondés sur le respect des données de référence
 - afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient
 - exemples : anticoagulants, antiarythmiques, agonistes adrénergiques IV, digitaliques IV, insuline, anticancéreux, solutions d'électrolytes concentrées ...
 - Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite.

Surveillance des effets indésirables

- Lister les principaux effets indésirables
- Liés au mécanisme d'action du médicament ou pas

➤ Type A : prévisibles

- Propriétés pharmacologiques
- Dose-dépendants
- Doses thérapeutiques ou toxiques
- Fréquence +++

➤ Type B : imprévisibles

- Doses thérapeutiques
- Mécanisme non pharmacologique

• Surveillance

- Recommandations par médicament
- Paramètres à surveiller
- Fréquence

Gestion des effets indésirables

- Existe-t-il des symptômes pouvant s'expliquer par la prise d'un médicament
- Existe-t-il des résultats biologiques anormaux pouvant être expliqués par la prise d'un médicament ?
- Existe-t-il une réaction avérée ou potentielle du patient (allergie, intolérance, sensibilité particulière) à un médicament ?
- Existe-t-il dans le traitement du patient un ou plusieurs médicaments pouvant révéler un événement indésirable avéré ou potentiel ?

Prise en charge de la maladie

- Objectifs thérapeutiques
 - Quels sont-ils ?
 - Exemple hypertension artérielle
 - L'objectif principal du traitement est la normalisation de la pression artérielle pour éviter les complications cardiovasculaires de l'hypertension artérielle.
 - Regrouper les médicaments par objectif thérapeutique
 - Hypolipémifiants
 - Antihypertenseurs
- Prise en charge non médicamenteuse éventuelle
- Monitoring de la maladie
 - Quels paramètres surveiller ?
 - Fréquence des bilans

Choix des médicaments en fonction du terrain ou comorbidités

- **Diurétiques thiazidiques** : HTA systolique, insuffisance cardiaque, sujet âgé, sujet de race noire.
- **Diurétiques de l'anse** : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- **Diurétiques antialdostérone** : insuffisance cardiaque, post-infarctus du myocarde.
- **Bêtabloquants** : angor, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, grossesse, troubles du rythme .
- **Antagonistes calciques** (dihydropyridines de longue durée d'action) : sujet âgé, HTA systolique, angor, grossesse.
- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** : insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, néphropathie non diabétique ou secondaire à un diabète de type 1 et 2, dès le stade de la microalbuminurie.
- **Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII)** : néphropathie diabétique (type 2 et 1) dès le stade de la microalbuminurie, néphropathie non diabétique, HVG, effets indésirables des IEC (toux).

Stratégies thérapeutiques

- Positionner chaque médicament dans la stratégie de prise en charge de la pathologie à évaluer
- Se référer aux recommandations de prise en charge
 - **HAS**
 - **Sociétés savantes (françaises, européennes ...)**
 - **Conférences de consensus**

Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge

Février 2017

**Abrogées
quelques mois
après !!!**

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)		
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 %	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
Élevé	5 % ≤ SCORE < 10 %	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ≥ 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée			
	TA ≥ 180/110 mmHg			
Très élevé	SCORE ≥ 10 %	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)		
	Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible			
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)			

Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2

*Management of hyperglycemia in type 2 diabetes:
Position Statement of the Francophone Diabetes Society*

Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2

Management of hyperglycemia in type 2 diabetes:
Position Statement of the Francophone Diabetes Society

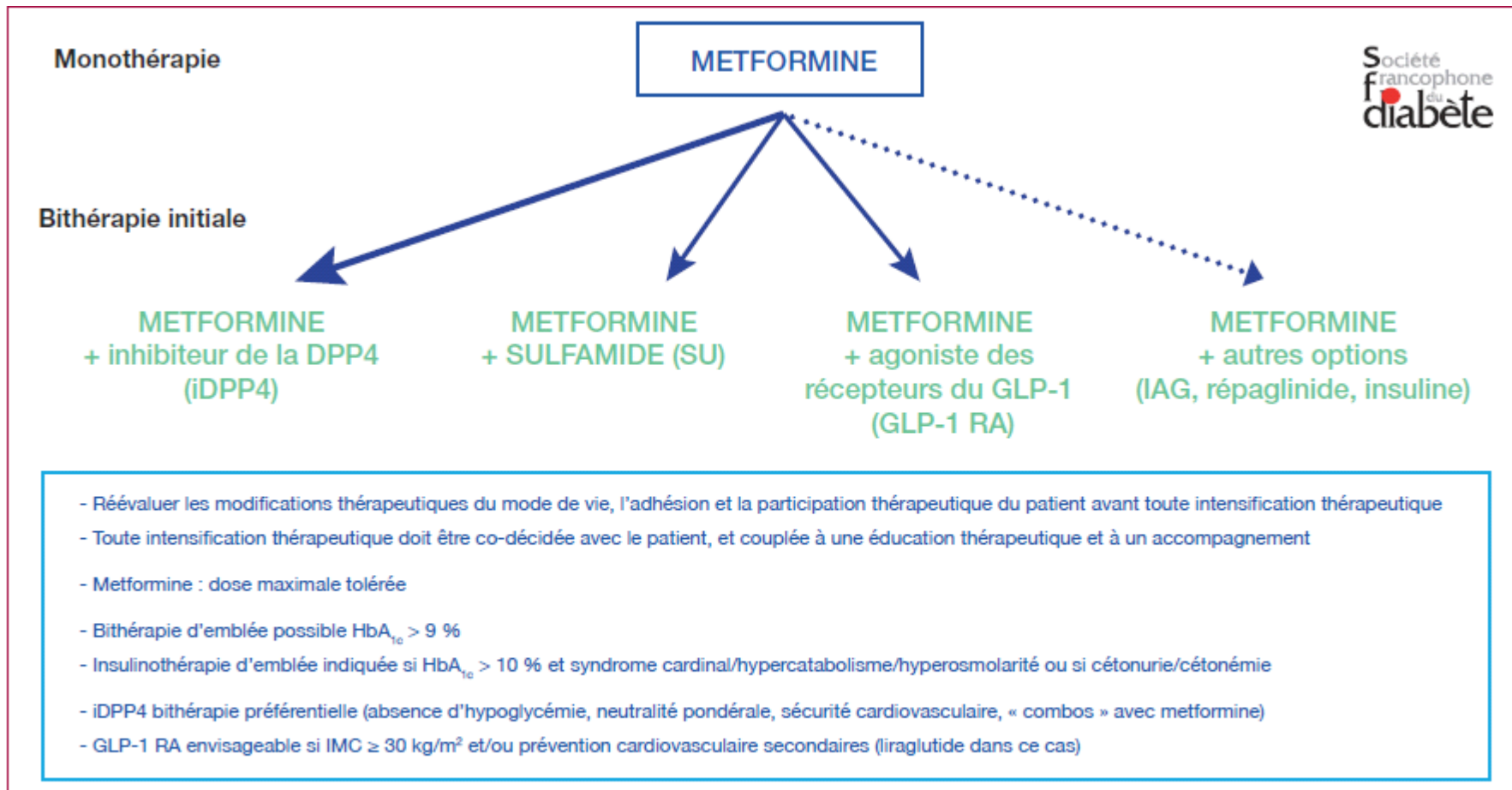


Figure 1. Stratégie thérapeutique si $HbA_{1c} >$ objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée bien observée.

**ESC**European Society
of CardiologyEuropean Heart Journal (2019) **00**, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405

ESC GUIDELINES

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Conseils aux patients

- Lister les conseils à donner en fonction de la pathologie
- Observance
- Proposer un plan de prise des médicaments
- Reprendre les règles hygiéno-diététiques si pertinent

CAS PARTICULIERS

Ne passons pas à côté des choses simples ...

- Surveillance biologique particulière
 - Plaquettes/HBPM
 - INR/AVK
 - NFS/mycophenolate, clozapine...
- Suivi thérapeutique pharmacologique
 - Marge thérapeutique étroite
 - Contextes particuliers : IR, obésité, forte doses (ATB et réanimation) ...
- IM avec les inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques
- Facteurs de risque de torsades de pointes (hypoK, IM)
- Hypokaliémie/hyperkaliémie et diurétiques
- Dénutrition (hypoalbuminémie) / médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques
- Syndrome sérotoninergique
 - ISRS, IMAO + tramadol...

Sujet âgé

- 16% de la population française a plus de 65 ans
=> 2030 : 1/3 aura plus de 60 ans
- Estimation de la fonction rénale
 - Disposer du poids...
 - Cockroft / MDRD / CKD EPI
- Médicaments inappropriés chez le sujet âgé
 - Critères de Beers (ex : Médicaments et risque de chute)
- Les médicaments à risque
 - Classes : psychotropes, hypoglycémiants, médicaments cardiovasculaires, antalgiques, AINS...
 - MMTE : Anticoagulants, digitaliques, lithium, diurétiques, immunosuppresseurs, anti-cancéreux...
 - Médicaments à risque d'IAM : macrolides, azolés, simvastatine...

Patient insuffisant rénal

- 20% de la population française aurait une IR
- Estimation de la fonction rénale
 - Disposer du poids...
 - Cockcroft / MDRD/Formule de Schwartz (pédiatrie)
 - Calcul possible sur internet : [Estimation de la fonction rénale](#)
 - Site gpr: <http://sitegpr.com/fr/>



Dernière mise à jour : 14 novembre 2018

cyril breuker Déconnexion Espace personnel

 GPR
LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT

ACCUEIL REIN INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES GROSSESSE ET ALLAITEMENT EN SAVOIR PLUS

 GPR
LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT

LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT

Rein - adaptation posologique

Recherche par DCI ou nom commercial

Saisir une DCI ou un nom commercial

Stade	DFG (ml/min/1,73m²)	Définition
1	≥ 90	*Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	$60 \leq \text{DFG} < 90$	*Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3a	$45 \leq \text{DFG} < 60$	Insuffisance rénale chronique légère à modérée
3b	$30 \leq \text{DFG} < 45$	Insuffisance rénale chronique modérée à sévère
4	$15 \leq \text{DFG} < 30$	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Patient obèse

- IMC : masse / taille²
 - Adulte : > 30 kg/m²
- Epidémiologie
 - Prévalence :
 - Adulte : > 11% de la population => 25% en 2018
 - Enfant : 1/5 en surcharge pondérale
- Adaptation des doses ?
 - Dépend des molécules : au cas par cas ...
 - Aminosides : masse maigre
 - Ceftriaxone : adaptée au poids idéal + 30% surpoids
 - Peu (voire pas) de données dans les RCP

Patient sous AVK

- Suivi INR
 - Le plus souvent, L'INR doit se situer entre 2 et 3
- Attention aux interactions médicamenteuses
 - Antibiotiques
 - Autres anticoagulants
 - Médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques
- Alimentation
- Voie IM contre-indiquée

Diabétique type 2

- Surveillance : HbA1c
 - Reflet équilibre glycémique sur les 3 derniers mois
- Sulfamides hypoglycémiants
 - 💣 hypoglycémies
 - Avec medts fortement liés aux protéines plasmatiques
 - Fonction rénale
- Metformine
 - 💣 acidose lactique (IR, IH)
- Polymédication fréquente

Patients greffés (sous immunosuppresseur)

Patients atteints de maladie chronique
inflammatoire (sous Anti TNFa ...)

...

Conclusions

- Profil patient (données cliniques et biologiques)
- Adéquation ordonnance et profil patient
- Adéquation ordonnance et recommandation de prise en charge
- Validation de l'ordonnance (indication, posologie, interaction ...)
- Surveillance clinique et biologiques (INR, glycémie, TA ...)
- Conseils aux patients et/ou éducation thérapeutique