

DES NOUVELLES DU COMITÉ DE PHARMACOLOGIE...

RÉSUMÉ EN QUELQUES LIGNES :

- . Kayexalate et perforation colonique : recommandations
- . Fréquence d'utilisation à l'ICM des médicaments sur la liste de BEERS

Perforation colonique secondaire au polystyrène

Le Kayexalate est un médicament chélateur du potassium au niveau intestinal utilisé dans le traitement de l'hyperkaliémie. Le polystyrène est une résine échangeuse d'ions sodium pour des ions potassium. Ces ions sont ensuite éliminés dans les selles. Toutefois, la molécule a aussi la capacité de lier les ions calciques, ce qui entraînerait une fréquence de constipation élevée. Pour pallier à cet effet secondaire, le polystyrène est souvent utilisé sous forme de suspension dans une solution de sorbitol 70%.

Récemment, quelques cas de nécrose du colon ont été publiés dans la littérature rapportant des nécroses du colon associées à des perforations coloniques secondaires au kayexalate (Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2011;27 :155-8). Ceci a entraîné une remise en question de la place accordée au polystyrène.

Revue de littérature :

Les premiers cas de nécrose colonique secondaire au kayexalate ont été publiés à la fin des années 80. On avait alors associé la nécrose du colon à l'utilisation combinée de kayexalate et de sorbitol lorsqu'utilisé en lavement. L'administration de la même combinaison par voie orale a ensuite été aussi associée à de la nécrose du colon.

L'incidence de la perforation colonique secondaire à l'administration de la combinaison polystyrène-sorbitol a été évaluée de 0.27 à 1.8%. On pense que les patients urémiques instables ou ayant eu une intervention chirurgicale récente sont particulièrement à risque. Ce serait une vasoconstriction mésentérique et un transit gastro-intestinal ralenti qui seraient les facteurs susceptibles de rendre les patients à risque de développer une perforation colonique. Toutefois, cette interprétation demeure hypothétique. De plus, les perforations coloniques publiées récemment sont survenues chez des patients non critiques sans autres comorbidités associées.

D'autres auteurs avaient proposé des hypothèses impliquant principalement le sorbitol, mais la publication de cas de nécrose intestinale avec l'utilisation de kayexalate a permis de rejeter ces hypothèses.

Discussion :

Le polystyrène est utilisé cliniquement depuis le milieu des années 70. Suite à la publication de plusieurs cas, la FDA a émis une mise en garde ne recommandant pas l'utilisation du kayexalate sous forme de suspension dans le sorbitol mais plutôt dans l'eau. En 2010, Sanofi a émis une mise en garde concernant l'utilisation du kayexalate combinée au sorbitol mais on mentionne aussi que des cas ont aussi été rapportés lors de l'utilisation du kayexalate sans sorbitol.

La nécrose du colon est un problème rare. Une publication récente a tenté d'identifier les facteurs de risque de nécroses du colon dans une population de patients hospitalisés (Am J Kidney Dis. 2012;60(3):409-416). Au total, sur 91 cas de nécrose colonique, seulement 13 patients avaient reçu du polystyrène et 3 patients moins de trente jours avant la perforation colonique.

Les 3 patients hospitalisés qui ont souffert d'une perforation colonique étaient significativement plus âgés (> 65 ans) et avaient une fonction rénale détériorée (Clcr < 30 ml/min). Toutefois, à la biopsie on a retrouvé des cristaux de polystyrène au niveau de la nécrose seulement chez un individu. Les auteurs évaluent donc l'incidence de nécrose colonique au polystyrène à 0.14% sur une période de 9 ans contre 0.07% chez les patients ne recevant pas de polystyrène. Si la définition de la nécrose se limite à la présence de cristaux de polystyrène lors d'une évaluation histopathologique, l'incidence est réduite à 0.05%.

L'hyperkaliémie demeure un problème potentiellement mortel. Tout traitement aigu de l'hyperkaliémie dont l'effet est temporaire doit être suivi d'un traitement d'élimination du potassium (polystyrène, diurétique ou dialyse). Comme les diurétiques sont souvent inutiles chez les patients anuriques et que la dialyse implique beaucoup d'effets secondaires, le kayexalate demeure un traitement utile.

Recommandations:

Considérant que les cas sont documentés avec ou sans utilisation de sorbitol et que l'incidence de nécrose colonique n'est pas significativement plus élevée que la population non exposée et qu'aucune autre alternative avec des données d'innocuité à long terme n'est disponible, nous recommandons de :

- continuer d'utiliser le polystyrène sous forme de suspension dans le sorbitol
- limiter l'utilisation du polystyrène à l'hyperkaliémie modéré à sévère (≥ 5.5 mmol/L)
- limiter la durée d'utilisation du polystyrène.

Prévalence de l'utilisation des médicaments sur la liste de Beers

Durant leur stage d'été, des étudiants français en pharmacie ont participé à divers projets dont le projet sur la fréquence d'utilisation des médicaments de la liste de BEERS (médicaments dont la prescription n'est pas souhaitée chez les personnes âgées) . Il est présenté ci-dessous.

L'utilisation d'un médicament est considérée comme adaptée dès lors que les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels. Les sujets âgés deviennent plus vulnérables à certains effets indésirables des médicaments. Des listes de médicaments comme la liste de Beers a ainsi été développée afin de faciliter la prescription chez l'adulte de plus de 65 ans. La dernière révision de cette liste datant de mars 2012, il a semblé intéressant de faire le parallèle entre cette liste de médicaments à éviter chez la personne âgée hospitalisée au 4^e Centre, peu importe la pathologie et les prescriptions. Le but de l'étude est alors de faire un bilan sur la prévalence de ces médicaments (sur la liste de Beers à éviter) utilisés à l'hôpital dans le but d'améliorer les prescriptions et le suivi des personnes âgées.

Type d'étude : C'est une étude rétrospective qui a pour but d'analyser la prévalence de l'utilisation des médicaments inscrits sur la liste de Beers à l'institut de Cardiologie.

Caractéristiques de la population :

L'échantillon de la population étudiée comporte au total 57 patients avec 61.40% d'hommes et 38.60% de femmes. L'âge moyen de la population cible est de 77 ans avec 59.65% de patients âgés de plus de 75 ans. Il s'agit de patients hospitalisés dont la majorité a un problème de surpoids avec un IMC moyen de

28.70. Par ailleurs, on remarque que 78.95% de ces patients sont arrivés à l'urgence avant d'être hospitalisés au 4^e Centre de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Tableau 1 : Données démographiques des patients

	Nombre	%
Hommes	35	61.40
Femmes	22	38.60
Age moyen	77.09 ans	
Patients > 75 ans	34	59.65%
BMI moyen	28.70	
Passage à l'urgence avant hospitalisation	45	78.95%

Tableau 2 : Médicaments prescrits [Valeurs extrêmes (moyenne)]

	Hommes	Femmes	Moyenne
Médicaments totaux/ prescription	3 - 24 (12.66)	6 - 23 (12.22)	12.54
Médicaments dans la liste de Beers/ prescription	0 - 3 (1.14)	0 - 2 (0.68)	0.965
Utilisation des médicaments de la liste de Beers	44/57 = 77.2%	12/22 = 54.5%	59.65%

Tableau 3 : Utilisation des critères de Beers

Nombre de critères de Beers	%
0 médicament	40.35%
1 médicament	33.33%
2 médicaments	17.54%
3 médicaments	7.02%
4 médicaments	1.75%

Tableau 4 : Fréquences d'utilisation des principaux médicaments de la liste de Beers retrouvés à l'Institut de Cardiologie de Montréal

<u>ANTICHOLINERGIQUE</u>	(7.02%)	Quetiapine	5.26%
Diphenhydramine	3.51%	Alprazolam	3.51%
Scopolamine	3.51%	Lorazépam	22.81%
		Oxazépam	10.53%
<u>CARDIOVASCULAIRE</u>	(26.31%)	Clonazépam	3.51%
Terazocine	1.75%		
Amiodarone	12.28%	<u>ENDOCRINIEN</u>	(21.05%)
Sotalol	5.26%	Insuline, sliding scale	12.28%
Digoxin > 0.125mg/d	3.51%	Glyburide	8.77%
Spironolactone > 25mg/d	3.51%		
		<u>GASTROINTESTINAL</u>	(10.53%)
<u>SNC</u>	(47.37%)	Metoclopramide	10.53%
Amitriptyline	3.51%		
Halopéridol	1.75%	<u>ANTI-DOULEUR</u>	
Loxapine	1.75%	Naproxen	1.75%

Tableau 5 : Mise en route du traitement

	Nombre (%)	Particularités	
Médicaments de la liste de Beers totaux des prescriptions	67		
Avant l'hospitalisation	30 (44.8%)		
Durant l'hospitalisation	32 (47.8%)	Pré-hémodynamie	3

		Post-médication	2	
		Postopératoire	13	
		Sd Coronarien Aigu	3	
		Détresse Respiratoire	1	
		Autres	10	
Non renseigné	5 (7.5%)			

Tableau 6 : Etat de la fonction rénale

Insuffisance rénale légère	18.18%	Fonction rénale altérée pour 92.73% des patients
Insuffisance rénale modérée	43.64%	
Insuffisance rénale sévère	16.36%	
Insuffisance rénale terminale	7.02%	

Discussion :

L'étude a révélé que 34 des 57 patients (59.65%) ont été traités avec un ou plusieurs médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée (inclus dans la liste de Beers). On remarque une utilisation plus importante de ces médicaments chez l'homme (77,2%) que chez la femme (54,5%) et également chez les personnes plus âgées que 75 ans (55,9%).

En général, les personnes âgées ont environ 12 médicaments par prescription. 33.33% des patients ont 1 médicament de la liste de Beers, 17.54% en ont 2, 7.02% en ont 3 et on a retrouvé un maximum de 4 médicaments pour un patient (1.75%) (Tableaux 2 et 3).

Les médicaments les plus souvent rencontrés qui sont inclus dans la liste de Beers étaient des médicaments agissant sur le système nerveux central et ils sont utilisés chez 47.37% des patients. Ils sont représentés notamment par les Benzodiazépines avec des prescriptions de Lorazépam chez 22.81% des patients. Ensuite, 26.31% des patients prennent des médicaments agissant sur le système cardiovasculaire avec une large majorité pour de l'Amiodarone (12.28%). L'insuline et le glyburide, qui représentent les seuls critères de Beers pour le système endocrine, sont utilisés chez 21.05% des patients. Puis, on remarque que le Metoclopramide, anti-émétique, est utilisé chez 10.53% des patients. Viennent enfin les anticholinergiques (Diphenhydramine et Scopolamine) pour 7,02% des patients et le Naproxène, anti-inflammatoire non stéroïdien, pour 1,75% des patients.

Les personnes âgées subissent au cours du temps des modifications physiologiques et pathologiques avec par exemple une altération des fonctions rénale et/ou hépatique. Nous remarquons une insuffisance rénale chez 92,7% de nos patients (Tableau 6). La prescription de médicaments chez les personnes âgées est délicate. Il est évident que chez certains patients, certains médicaments proscrits ont le meilleur rapport bénéfice/risque et qu'il ne peut être logique de les interdire. Par contre, cette revue permet de nous questionner sur la pratique actuelle envers la prescription chez les personnes âgées. Entre autres, il serait intéressant d'explorer les alternatives possibles pour notre clientèle âgée pour certains médicaments comme les benzodiazépines, le métoprolol, la diphenhydramine et la scopolamine.