
Catherine Nadeau • B.Pharm., M. Sc. •
Pharmacienne clinicienne • Maison Michel-Sarrazin et Hôtel-Dieu de
Québec du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) •
Professeure de clinique • Université Laval •
Courriel : catherine.nadeau@chuq.qc.ca

Le patient polymédicamenté : de l'acharnement pharmacologique ?

Catherine Nadeau

Il y a de cela quinze ans, j'effectuais mes tout premiers pas en soins palliatifs auprès de patients en phase terminale de cancer. Mon expérience s'est peu à peu construite auprès de cette clientèle, ce qui me confère, je l'avoue, une vision très terminale des soins palliatifs, ce qui n'est pas sans teinter l'essence de mes propos. À cette « époque », ma perception était la suivante. Les soins palliatifs représentaient l'amélioration de la qualité de vie du mourant en le soulageant autant que possible de ses craintes et de ses inconforts. Dans cette optique, le malade occupait une importance toute particulière. En évaluant lui-même son niveau de douleur ou ses nausées, en exprimant une sécheresse de la bouche, il devenait le principal promoteur de son bien-être¹. Nous retrouvons ici deux caractéristiques fondamentales des soins palliatifs. La première est qu'en soins palliatifs « nous reconnaissons la qualité de vie, telle que définie par la personne concernée, comme l'élément moteur des soins² ». La seconde est la « reconnaissance du caractère singulier de chacun » où le patient peut « exercer son autonomie et faire des choix qui lui ressemblent³ ».

Je croyais fermement aussi que tous les symptômes, qu'ils soient majeurs ou anodins, devenaient des priorités pour l'équipe soignante. Leur soulagement constituait, il me semblait alors, les derniers réconforts que nous puissions apporter au mourant. Il fallait donc tout faire pour soulager. Avec un certain recul, j'ai maintenant l'impression que ma perception comportait des lacunes. Dans ce contexte, ce n'est plus le malade qui aiguille notre conduite par sa perception de sa qualité de vie et le respect de son autonomie, mais le soignant qui traite tout symptôme à tout prix. Ainsi « le combat contre la maladie peut se retourner contre le patient [...] et se muer en acharnement thérapeutique³ ».

L'acharnement palliatif vient de « l'illusion que nous puissions tout changer comme si nous pouvions régler le problème de toute souffrance par nos moyens techniques et nos interventions ». C'est ainsi que nous pouvons nous retrouver devant une surmédication afin de soulager tous les symptômes et ainsi « amener le malade à mourir comme cela doit être, comme s'il y avait une mort idéale ». Éviter l'excès en tout et accepter l'impuissance. C'est peut-être cela la véritable compassion : demeurer présents malgré notre impuissance à soulager⁴.

Nous aborderons ici les différentes facettes de la polymédication à travers ses causes, ses conséquences et les solutions possibles. En réfléchissant ainsi ensemble, nous arriverons peut-être à répondre aux questions suivantes : peut-on trop soigner, trop médicamenter nos patients en soins palliatifs ? Pouvons-nous, en voulant trop bien faire, faire preuve d'acharnement palliatif ? Comment pouvons-nous dans une certaine mesure éviter ces pièges ?

Les causes de la polymédication

Les causes inhérentes à la polymédication sont multiples. Deux de celles-ci semblent évidentes. La première est l'administration, en phase terminale, d'une médication devenue superflue ou inutile. C'est par exemple *de ne pas oser cesser*, chez un patient dont la mort est imminente, une médication préventive donnée afin d'éviter les complications à très long terme de certaines maladies comme l'hypercholestérolémie ou l'ostéoporose (ex. : suppléments de vitamines ou de calcium). Ou encore, c'est de poursuivre une médication co-analgésique ou anti-émétique, même si son efficacité est mitigée ou très partielle, et, par surcroît, lui en associer une autre.

La seconde cause de la polymédication découle directement du désir *de vouloir tout soulager*, d'administrer une « pilule pour chaque symptôme » sans nécessairement en vérifier la pertinence avec le patient. Cela est le plus souvent une conséquence directe de vouloir trop bien faire sans vraiment se demander si on en fait un peu trop. C'est ici, à mon avis, que la pratique de la pharmacie en gériatrie s'oppose à celle des soins palliatifs. En effet, en gériatrie, la médication est maintenue à son strict minimum en choisissant soigneusement les symptômes qu'on désire traiter. L'objectif visé est d'éviter les réactions indésirables de la médication auxquelles les aînés sont si sensibles : le delirium, la som-

nolence et la rétention urinaire en sont quelques exemples. En simplifiant ainsi la médication, on obtient une diminution notoire des réactions indésirables et des interactions. Ainsi, en gériatrie, les réactions indésirables peuvent diminuer de 24 % à 7 % lorsqu'on cesse un seul médicament⁵. Cependant, en soins palliatifs, comme nous l'avons mentionné plus haut, le but visé étant de soulager les souffrances et d'améliorer la qualité de vie, il devient plus facile de tomber dans les excès de médication au nom de ces principes et de glisser de la polymédication à l'acharnement pharmacologique. Selon Bruera, le nombre habituel de médicaments des patients en soins palliatifs est de 6,7 avant l'hospitalisation et il s'élève à 10,5 pendant celle-ci⁵. Ces résultats ressemblent à l'analyse de 22 admissions consécutives à la Maison Michel-Sarrazin⁶. Chaque patient prenait en moyenne 11,6 médicaments. Environ 30 % des problèmes médicamenteux rencontrés étaient dus aux réactions indésirables (nausées, vomissements ou constipation plus particulièrement), 20 % à un problème d'observance (causé par une incapacité à prendre la médication orale) et près de 10 % seulement au manque d'une médication nécessaire^a.

L'ajout de tout nouveau médicament exige qu'on en évalue soigneusement les risques et les bénéfices, tel que l'illustre l'exemple suivant :

« Une dame de 76 ans, très précaire, souffre d'un cancer vésical qui a entraîné chez elle une insuffisance rénale sévère. Sa principale douleur provient d'une thrombose veineuse profonde. La prise régulière d'un opioïde et de très nombreuses entredoses n'ont pas permis de soulager sa douleur. Cette dernière "ne répond pas" aux opioïdes. Ne disposant que de deux ou trois jours pour la soulager, peut-on risquer de lui administrer un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) au risque de détériorer davantage sa fonction rénale et lui causer d'autres inconforts ? »

Les conséquences de la polymédication

Voyons maintenant les conséquences directes de la polymédication. La première consiste à ne pas prendre la médication : on l'appelle *l'inobservance*. Elle peut avoir plusieurs causes, dont une mauvaise compréhension (le patient

a. Des problèmes médicamenteux de moindre importance constituaient l'autre 40%.

voudrait bien, mais il n'y comprend rien) ou une franche démotivation (démissionner, décider de ne pas les prendre car on ne comprend pas pourquoi il faut quatre différents médicaments pour la douleur ou les nausées). Nos patients prennent souvent plusieurs médicaments prescrits « au besoin » : des médicaments si nausées, si douleur, si insomnie, si embarras respiratoire, si constipation, entre autres. Les indications et les explications ne sont peut-être pas toujours assez clairement formulées. Devant la complexité de la situation, plusieurs patients renoncent ou se sentent dépassés.

La deuxième conséquence consiste à mal prendre la médication : on l'appelle *la prise inappropriée*. Dans ce cas, le patient démontre une motivation à prendre sa médication, mais, involontairement, il n'en respecte pas le mode d'administration. Nous pouvons illustrer cela de trois différentes façons. Il n'est pas inhabituel qu'un patient puisse *confondre sa médication* si les comprimés se ressemblent trop. Prenons l'exemple d'un malade qui reçoit les comprimés blancs suivants : l'oxazépam 30 mg, le furosémide 20 mg, la digoxine 0,25 mg, la morphine 5 mg, le dompéridone 10 mg et le clonazépam 2 mg. Les médicaments n'ayant pas la même posologie et les mêmes indications, des erreurs deviennent alors inévitables. Le patient risque de souffrir d'insomnie et d'uriner toute une nuit s'il a confondu son furosémide – un diurétique – avec son clonazépam – un somnifère. Une seconde problématique peut survenir lorsque le patient ne respecte pas le *moment de prise* de sa médication (ex. : analgésiques aux 12 heures, modificateurs de la motilité des voies digestives supérieures 30 minutes avant les repas, antiacides 2 heures après les repas). Chez les patients non autonomes, les piluliers hebdomadaires ne permettent ni d'identifier ni de classer la médication devant être prise en dehors des heures habituelles des repas et du coucher. Cela contribue à rendre cette clientèle encore plus vulnérable. Finalement, une *technique d'administration inadéquate* peut aussi entraver sévèrement l'efficacité, comme c'est le cas lorsque l'ordre d'administration des aérosols-doseurs n'est pas respecté, les comprimés à action prolongée sont écrasés, ou encore les timbres transdermiques adhèrent mal à la peau. Quelles qu'en soient les causes, la prise inappropriée de la médication entraîne soit une efficacité atténuée de la médication, ou encore une plus grande toxicité. On en conclut alors de façon erronée que le médicament est mal toléré ou inefficace,

on le cesse et on évite de l'administrer de nouveau. Ces situations sont fréquemment sources d'hospitalisation.

La troisième conséquence de la polymédication est l'*interaction médicamenteuse*. L'association de deux médicaments entraîne une réponse différente de celle anticipée lorsque les deux sont administrés séparément⁷. Malheureusement plusieurs interactions demeurent inconnues, car les soignants n'en ont pas avisé les compagnies pharmaceutiques concernées. Il semble fort possible qu'on n'en connaisse « que la pointe de l'iceberg ». L'interaction peut rendre le médicament moins efficace (le patient sous opioïdes ressent plus de douleur) ou encore trop efficace et ainsi entraîner de la toxicité (le patient sous opioïdes présente des nausées, de la somnolence, de la confusion et même une dépression respiratoire). Si la sévérité et la probabilité d'une interaction entre deux médicaments demeurent souvent difficiles à établir, qu'advient-il si notre patient prend onze médicaments différents ? Utilise-t-il en sus des médicaments en vente libre (sans ordonnance) et des produits naturels dont on ignore la consommation ? Ces derniers peuvent paraître anodins et le patient ne verra pas l'intérêt de les mentionner. Cependant, on leur connaît depuis peu de nombreuses interactions. Prenons par exemple la warfarine⁸ – un anticoagulant –, son effet peut être augmenté (ail, anis, boldo, camomille, ginko biloba, griffe du diable, etc.) ou diminué (ginseng, thé vert, aliments riches en vitamine K, etc.) par des produits naturels et ainsi entraîner des hémorragies ou des thromboses.

Il existe deux grandes classes d'interactions médicamenteuses⁹. Celles dites *pharmacocinétiques* qui modifient l'absorption (les antiacides et le gabapentin), la distribution (plutôt rares), l'élimination rénale (la méthadone et l'acidité urinaire) ou le métabolisme hépatique (le jus de pamplemousse et les statines – régulateurs du métabolisme lipidique – pour abaisser le cholestérol). Pour leur part, celles dites *pharmacodynamiques* modifient l'effet par l'addition d'effets opposés (le méthylphénidate stimule l'éveil et les benzodiazépines endorment) ou l'addition d'effets indésirables (la combinaison désirée des réactions indésirables de la scopolamine, du midazolam et d'un opioïde dans le protocole de détresse respiratoire). Plusieurs interactions répertoriées n'ont pas de conséquence clinique. Elles ne nécessitent donc pas de modification de la thérapie. Certaines, par contre, sont majeures et dangereuses. De nombreux ouvrages

spécialisés existent afin de classifier les interactions selon leur sévérité, leur probabilité et leur délai probable d'apparition. Ils sont continuellement mis à jour afin d'inclure les nouvelles détections rapportées. Malgré tout, le sujet demeure encore fort complexe et il semble qu'il pourrait le demeurer encore longtemps. Qu'arrive-t-il lorsqu'on combine dix médicaments chez un même patient? Ou encore lorsque deux médicaments sont éliminés au même cytochrome hépatique – système enzymatique qui permet de métaboliser plusieurs médicaments? Y a-t-il compétition et, si oui, quel médicament « l'emporte » au détriment de l'autre? L'exemple suivant illustre ce type de situation :

« Un homme de 33 ans souffrant d'un glioblastome et d'une carcinomatose méningée développe une candidose buccale. Il reçoit, entre autres, de la carbamazépine – un anticonvulsivant – et de la dexaméthasone – un corticostéroïde – pour diminuer son hypertension intracranienne. L'administration de fluconazole pour traiter sa candidose risque d'augmenter la toxicité de la carbamazépine et de la dexaméthasone. D'autres choix thérapeutiques doivent alors être envisagés. »

Les pistes de solutions

Comment éviter une surconsommation de médicaments par les patients? Une première piste consiste à *réévaluer* continuellement la médication du patient en répondant aux questions suivantes : Certains médicaments sont-ils devenus superflus ou inutiles? Semble-t-il y avoir une interaction cliniquement significative? Peut-on cesser la médication sans causer de préjudice au patient? De quelle façon doit-on cesser la prise de médicaments : lentement ou brusquement? Y a-t-il un risque de sevrage?

La seconde piste consiste à réévaluer minutieusement la situation *avant d'ajouter une médication*. Il faut se demander tout d'abord si on doit traiter tous les symptômes identifiés par le malade, et ce, sans oublier que c'est ce dernier qui demeure notre guide. Prenons l'exemple d'une patiente qui mentionne, après le lui avoir demandé, une intensité de sa douleur dorsale à 2 sur 5. Il ne faut pas alors tenir pour acquis qu'il faille intervenir et prescrire d'emblée un autre analgésique sans en discuter au préalable avec cette dernière. D'ailleurs, cette dame nous mentionne qu'elle avait « appris à vivre » avec cette douleur

depuis des années et qu'elle ne désirait pas d'analgésie supplémentaire. Il semble, du point de vue de la patiente, que sa qualité de vie en était peu affectée, que le niveau d'inconfort évalué « scientifiquement » à 2 sur 5 était « subjectivement » très tolérable pour elle.

Traite-t-on quelques fois pour *pallier à notre impuissance* devant une situation difficile, ou encore pour répondre à une demande incessante des proches ou des autres soignants ? Certaines situations sont difficiles et déconcertantes pour les soignants. À ce propos, permettez-moi ici de citer en abrégé le docteur Clément Olivier¹⁰. « Le pire en soins palliatifs, c'est de voir un être dépérir, de voir souffrir éperdument et se sentir impuissants, de voir mourir en détresse, de manquer de temps. » Ces situations difficiles sont vécues par les familles et par les proches de façon encore plus intense, avec encore plus d'impuissance. Comment interpréter les mouvements d'un patient mourant ? Ressent-il de la douleur ? Est-il agité ou veut-il tout simplement changer de position dans son lit ? Comment interpréter un patient qui marmonne ou qui a des gestes stériles ? Veut-il parler ou est-il agité ? Comment y voir clair ? Comment faire pour ne pas mal interpréter, ne pas donner à outrance des tranquillisants, des sédatifs, des entredoses pour bonifier l'analgésie ? Comment permettre au patient de « mourir conscient » et de maintenir le plus longtemps possible un contact avec sa famille et ses proches ? Y a-t-il des situations où on devrait plutôt « soigner » les proches qui réclament une médication, alors que le malade, lui, ne semble pas si inconfortable que cela ? La solution consisterait sans doute à rassurer et à donner de l'information. Il suffit peut-être, quelquefois, de se rappeler que le mourant est d'abord et avant tout un vivant qui peut vouloir bouger pour se placer dans une position plus confortable ou vouloir tenter, malgré sa grande faiblesse, de communiquer avec les personnes présentes. Alors, peut-être qu'en désamorçant certaines perceptions, on aiderait le mourant à « mourir le plus conscient possible » et on aiderait aussi les proches à l'accompagner.

S'il apparaît nécessaire de *cesser la médication* après une réévaluation, on doit prendre en considération que certains médicaments peuvent être cessés brusquement, alors que d'autres nécessitent un sevrage (une diminution graduelle des doses afin d'éviter des réactions indésirables qui peuvent être sévères). Prenons ainsi l'exemple des antidépresseurs¹¹. Il y a moins de risque à cesser brusquement la fluoxétine, la néfazodone, le citalopram et le bupropion

(peu ou pas de sevrage), que la fluvoxamine, la sertraline (risque modéré de sevrage) et que les antidépresseurs tricycliques, la paroxétine, la venlafaxine (risque élevé de sevrage) qui devront, si possible, être cessés graduellement. Les antidépresseurs tricycliques causent plutôt des sevrages cholinergiques (nausées, vomissements, diarrhée, troubles du sommeil, anxiété, confusion et fatigue), tandis que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), tels que la fluvoxamine, la sertraline, la paroxétine, causent plutôt des sevrages sérotoninergiques (symptômes pseudo-grippaux, nausées, étourdissements, léthargie, céphalées, etc.). Parmi les autres médicaments à risque élevé de sevrage, on retrouve les benzodiazépines (lorazépam, clonazépam, midazolam, etc.), le gabapentin, les bêta-bloqueurs, les corticostéroïdes et le tabac. Pour illustrer cela, prenons le cas suivant :

« Un homme âgé de 74 ans, porteur d'un carcinome cervical et de métastases ganglionnaires, hépatiques et pulmonaires, présente une douleur cervicale avec une composante neurologique. En plus des opioïdes, il reçoit comme coanalgésiques du gabapentin (200 mg trois fois par jour) et un anti-inflammatoire non-stéroïdien, le naproxen (500 mg deux fois par jour). Une détérioration rapide de son état général entraîne une cessation de toute médication orale. Quarante-huit heures plus tard, le patient devient très agité et confus. On suspecte alors un sevrage du gabapentin qui est bien contrôlé par l'administration régulière de lorazépam sous-cutané. »

Dans le cas où le sevrage ne peut être planifié, il faut avoir recours à un traitement symptomatique. C'est malheureusement souvent le cas, en phase terminale, où une détérioration rapide de l'état général nous contraint à cesser un médicament par voie orale, car aucune autre voie d'administration n'est disponible (sous-cutanée, intra-rectale ou sublinguale). On devra alors utiliser des tranquillisants afin d'atténuer l'agitation secondaire au sevrage. Peu de produits existent pour traiter spécifiquement un sevrage. Un produit fort bien connu, par ailleurs, est le timbre de nicotine. Son usage en soins palliatifs est très intéressant. Installer un timbre de nicotine à un gros fumeur qui a brusquement cessé de consommer prévient l'agitation et l'exacerbation de la sensation de douleur.

Conclusion

Lors de mes débuts en soins palliatifs, je tirais ma motivation de cette belle phrase de la docteure Thérèse Vanier : « Quand plus rien n'est à faire, tout reste à faire. » Maintenant, je me questionne plutôt sur le danger qu'il y a à trop en faire. Et comme le dit si bien dame Cicely Saunders : « Voyons donc ce que nous pouvons faire, mais dire que nous pouvons tout faire, c'est, d'une certaine façon, ignorer le pouvoir et le choix que peut exercer le patient, et je crois que nous ne devons pas faire cela¹². »

Références

1. Nadeau, C. « Point de vue », *Bulletin de la Maison Michel-Sarrazin*, nov. 1988.
2. Association québécoise de soins palliatifs (AQSP), « Normes de pratique », 1999.
3. Keating, B. « Éthique en soins palliatifs », *Cahiers de soins palliatifs*, (1999), vol. 1, n° 1, p. 17-25.
4. Lamontagne, C. « Les soins palliatifs au Québec », *Cahiers de soins palliatifs*, (2000), vol. 1, n° 2, p. 3-16.
5. Bernard, SA., Bruera, E. « Drug Interactions in Palliative Care », *Journal of Clinical Oncology* (2000), 18, p. 1780-99.
6. Gagné, K. « Description des problèmes reliés à la pharmacothérapie lors de l'admission à la Maison Michel-Sarrazin », Projet de maîtrise en pharmacie d'hôpital, Faculté de pharmacie Université Laval, août 2002.
7. Tatro, DS. « Drug Interaction Facts, Facts and Comparisons », StLouis, 2002.
8. Tatro, DS. « Drug Interaction Facts - Herbal Supplements and Food, Facts and Comparisons », StLouis, 2002.
9. Roberts, CJC., Keir, S., Hanks, G. « The Principles of Drug Use in Palliative Medicine », Doyle, D., Hanks, GWC. et Mac Donald, N. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 2nd edition, Oxford University Press, 1997, p. 223-36.
10. Olivier, C. « L'engagement en soins palliatifs : écueils et passages », *Cahiers de soins palliatifs* (2001), vol. 2, n° 1, p.95-106.
11. Reesal, RT. « Antidepressant Discontinuation Syndrome ». *The Canadian Journal of Diagnosis*, 1999, p. 119-125.
12. De Montigny, J. « Rencontre avec Dame Cicely Saunders », *Cahiers de soins palliatifs*, 2001; vol. 2, n° 1, p. 107-121.