



PATHOLOGIE IATROGENE EN GERIATRIE

Cours de la capacité de gériatrie

Besançon le 28 avril 2005 9h30 à 10h30

Dr V.SCHULLER

PLAN

- I – Fréquence et facteurs favorisant des accidents médicamenteux chez le sujet âgé**
- II – Symptomatologie**
- III– Principales classes de médicaments en cause**
- IV – Morbi-mortalité**
- V – Impact sur l'hospitalisation**
- VI – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé**

PLAN

I – Fréquence et facteurs favorisants des accidents médicamenteux chez le sujet âgé

II – Symptomatologie

III – Principales classes de médicaments en cause

IV – Morbi-mortalité

V – Impact sur l'hospitalisation

VI – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- L'incidence de la iatropathogénie (ensemble des effets secondaires des médicaments) est corrélée :
 - à l'âge
 - + de 1/4 de la population de la banque nationale de pharmacovigilance a + de 70 ans et les + de 65 ans 34%
 - au sexe
 - Prédominance féminine (2F/1H après 80 ans; $r=1,28$ tous âges confondus réf BNP)
 - au nombre de médicaments prescrits
 - au nombre de pathologies intriquées

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Risque de présenter des effets indésirables est estimé à 4/100 prescriptions; parmi eux, 1/1000 meurt
- UTILISATION DE MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LES PERSONNES AGEES A DOMICILE
 - Tous PA confondus la prévalence de l'utilisat° de traitements potentiellement inappropriés : 12 à 40%.
 - En 1987 WILLCOX et al. sur la base des données du NMES (National Medical Expenditure Survey) : 23,5% des PA à domicile (6,64 M) de personnes utilisaient aux USA de 1 à 20 médicaments potentiellement inappropriés.
 - En 1992 sur les données du MCBS (Medicare Current Beneficiary Survey) le GAO (General Accounting Office) : 17,2% (5,2 M).
 - En 1991 Beers et al. développement des critères explicites pour les patients en maison de retraite.
 - En 1996 estimat° du MEPS (Medical Expenditure Panel Survey) : 2455 PA de + de 65 ans vivant à domicile représentatifs des 32 294 810 PA des USA => 33 des médicaments inappropriés de Beers en 1997

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

Chez les PA compte tenu de la grande probabilité de prescription médicamenteuse, l'évolution des paramètres physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques est à connaître et à utiliser

La fréquence de ces effets indésirables chez les PA est favorisée par

- **La modification de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie**
- **La polymédication**
- **L'intrication de pathologies aiguës et chroniques**
- **L'automédication**
- **La mauvaise observance thérapeutique**
- **Le manque d'essais thérapeutiques chez les PA**
- **Les autres causes liées au prescripteur**

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique (actions de l'org. sur les médic.) et de la pharmacodynamie (effets et mécanismes d'actions sur l'org.) avec l'âge
 - Modifications de résorption
 - Modifications de la distribution et du transport
 - Modifications de la biotransformation
 - Modifications de l'excrétion rénale
 - Pharmacodynamie

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 1/13
 - Modifications de la résorption 1/2:
 - A l'étage oesogastroduodéal
 - +/- Augmentation du temps moyen de vidange gastrique
 - Diminution du péristaltisme gastro-intestinal
 - Augmentation du pH gastrique par diminution de synthèse d'acide gastrique (pic et tx basal) et de pepsine par atrophie muqueuse
 - A l'étage grêlique et colique
 - Diminution des surfaces digestives (- de villosités)
 - Diminution du flux sanguin splanchnique
 - Diminution de l'efficacité de certains systèmes de transports actifs

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 2/13
 - Modifications de la résorption 2/2:
 - Le vieillissement du tube digestif entraîne**
 - peu de modifications quantitatives de l'absorption PO,
 - en revanche, pic plasmatique retardé et émoussé
 - Il n'y a pas lieu de modifier la posologie sur le seul argument de l'âge**
 - Etats physiologiques, physiopathologiques ou pharmacologiques**
 - constipation / diarrhée
 - fièvre (mouvements browniens)
 - pansements gastriques ou huile de paraffine

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANRS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 3/13
 - Modifications de la distribution et du transport
 - Répartition dans le plasma
 - **Augmentation de la fraction libre active et répercussions par interactions compétitives** pour les composés à forte affinité (AVK, SHG, AINS, fibrates...) (diminution du taux plasmatique d'albumine et du nombre de ses sites de fixation)
 - Répartition dans les divers secteurs de l'organisme
 - **Augmentation du risque de surdosage pour les drogues hydrosolubles** (diminution de l'eau totale de l'organisme)
 - **Augmentation du risque d'accumulation et de relargage prolongé des drogues liposolubles** (augmentation de la masse grasse / diminution de la masse maigre) (ex: BZD : 20h à 85h et 40h à 5j)

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 4/13
 - Modifications du métabolisme 1/2
 - Diminution des capacités hépatiques à métaboliser beaucoup de médicaments (diffère selon les molécules et les personnes)
 - Diminution de la masse hépatique de 35%, diminution du nb d'hépatocytes
 - Diminution du flux sanguin hépatique 45%

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 5/13
 - Modifications du métabolisme 2/2

- **Diminution de la clairance hépatique d'un grand nombre de médicaments chez la PA par moindre efficacité des réactions d'oxydation**
 - **Activités enzymatiques de conjugaison peu affectées par le vieillissement hépatique.**

- RQ: pour certains pas lieu de modifier la posologie sur le seul argument de l'âge / pour d'autres nécessité de diminuer les doses voire d'espacer les prises.**

- En pratique : détermination des concentrations plasmatiques tant que possible

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 6/13
 - Modifications de l'excrétion rénale 1/6
 - Diminution du flux sanguin rénal (diminution du poids de 250 à 180 g par perte corticale par sclérose glomérulaire accélérée par HTA, diabète et athérosclérose)
 - Diminution de la filtration glomérulaire (de 1ml/min/an à partir de 40 ans)
 - Diminution de la sécrétion tubulaire / Diminution de la réabsorption tubulaire (par sclérose tubulaire)

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 7/13
 - Modifications de l'excrétion rénale 2/6

Augmentation des demi-vies et de la réduction des clairances plasmatiques par diminution de la filtration glomérulaire 50%

A apprécier en pratique courante par la clairance de la créatinine selon la formule de COCKROFT :

$$Cl = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids}(kg) / \text{créatininémie}(\mu\text{mol/l})]$$

X1,04 chez la femme et x1,23 chez l'homme

Rq: dose d'entretien = cl plasmatique x concentration désirée

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 8/13
 - Modifications de l'excrétion rénale 3/6
 - Études transversales 1/3
 - NHANES 2002

	En millions	DFG sup 90	DFG 60-90	DFG 30-59	DFG 15-29
20-39ans	82	86%	13,7%	Inf à 20cas	Inf à 20cas
40-59ans	55	55,7%	42,7%	1,8%	Inf à 20cas
60-69ans	20	38,5%	53,8%	7,1%	Inf à 20cas
Plus de 70ans	20	25,5%	48,5%	24,6%	1,3%
TOTAL	177 M	64,3%	31,2%	4,3%	0,2%
		114 M	55 M	7,6 M	0,4M

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 9/13
 - Modifications de l'excrétion rénale 4/6
 - Études transversales 2/3
 - PAPAIONANNOU Am J Med 2001;111:569-573
10500 PA de plus de 65 ans de 83 services de LS
76% mies CV; 16% diabétiques; 2% IRC
= Diminution de la clairance avec l'âge mais créatininémie reste normale
 - FASTBOM Arch Gerontol Geriatr 1996;23:179-188
1362 PA de plus de 75 ans autonomes
= Diminution de la clairance dans les 2 sexes avec âge inférieur chez les femmes

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 10/13
 - Modifications de l'excrétion rénale 5/6
 - Études transversales 3/3
 - SOKOLL Clin Chem 1994;40:2276-2281
279 femmes saines de 40 à 95 ans :
 - = diminution de la clairance urinaire 0,63 ml/min/1,73m²/an
 - = pas de variation des taux sériques de créatininémie
 - = clairance de créatininémie supérieure à 60 ml/min/1,73m²

	Nb PA	Créat sérique	Clcréat ml/min	Clcréat corrig
40-49 ans	56	68	92	94
50-59 ans	79	71	83	84
60-69 ans	82	71	78	80
70-79 ans	56	67	73	76
+ de 80 ans	6	67	59	66

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 11/13
 - Modifications de l'excrétion rénale 6/6
 - Études longitudinales
 - ROWE J Gerontol 1976;31:155-163
548 sujets normaux : 140 ml/min à 30 ans / 97 ml/min à 80 ans
 - LINDEMAN J Am Geriatr Soc 1985;33:278-285
446 PA ayant eu 5 mesures minimum de clairance entre 1958 et 1981
= diminution moyenne de 0,87 ml/min/an
= diminution de 0,17 ml/min/an dans le sous-groupe de 254 PA Nx

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 12/13
 - Au total, les modifications de la pharmacocinétique liées au vieillissement
 - Ne concerne pas tous les médicaments
 - Varie selon les individus
 - Comportent certaines données incomplètes voire contradictoires
 - Ont un retentissement clinique incertain

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie avec l'âge 13/13
 - Pharmacodynamie
 - Les données sont incomplètes, les résultats varient selon les médicaments, le nombre de récepteurs, l'effet au niveau des récepteurs ou au niveau post-récepteur
 - Les organes particulièrement sensibles sont :
 - Le cerveau / psychotropes
 - La vessie / anticholinergiques
 - Le système nerveux autonome / mécanismes de contre-régulation

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- La polymédication 1/3
 - Etude PAQUID et étude du CREDES = les + de 70 ans (à domicile ou en institution) consomment en moyenne 4 à 5 médicaments/jour
 - On parle de polymédication à partir de 5 médicaments
 - 1 seul médicament peut constituer une polymédication du fait de la présence de plusieurs métabolites actifs : VALIUM-TRANXENE-SERESTA

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- La polymédication 2/3
 - Favorisée par :
 - La polypathologie et la polymorbidité
 - Le nomadisme médical (méconnaissance par les différents prescripteurs des autres ttt pris)
 - Le défaut d'approche globale avec multiplication des ttt symptomatiques
 - La demande insistante de médicaments par les PA

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- La polymédication 3/3
 - Le nombre des médicaments pris augmente de façon exponentielle le risque d'effets secondaires
 - 1 effet secondaire chez
 - 4% des patients avec 5 médicaments/j
 - 10% " " " 6 à 10 médicaments/j
 - 28% " " " 11 à 15 médicaments/j
 - 54% " " " au-delà de 16 médicaments/j
 - Le nombre des médicaments pris augmente le risque de mauvaise observance avec sélection aléatoire des médicaments pris réellement et échecs thérapeutiques
 - Entraîne un coût économique élevé du fait des dépenses pharmaceutiques et des conséquences engendrées sur la santé

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- L'intrication des pathologies aiguës et chroniques
 - Polypathologies / Métabolisme des médicaments
 - Dénutrition / médicaments liant l'albumine
 - HypoTA orthostatique / anti-hypertenseurs et psychotropes
 - Démence ou hypertrophie prostatique / anti-cholinergiques
 - Artérite / b-bloquants
 - Insuffisance respiratoire / anxiolytiques
 - Dysthyroïdie / amiodarone...
 - Troubles de la vision et troubles cognitifs / accidents par erreurs ou oublis des prises médicamenteuses
 - Augmentation du risque iatrogène par déséquilibre du traitement habituel

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- L'automédication
 - Concerne 1 PA/3
 - Repose sur des croyances et des on-dit plutôt que sur de réelles connaissances des médicaments et de leurs indications, effets secondaires ou contre-indications
 - Les plus souvent impliqués :
 - L'ASPIRINE
 - Les AINS
 - Les laxatifs
 - Doit être recherchée systématiquement
 - Le patient doit être éduqué, informé systématiquement des risques encourus du fait du médicament et du fait de son terrain propre

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- La mauvaise observance
 - Elle représente 60% des causes d'accident
 - Le mauvais suivi est lié à :
 - Ordonnances trop longues et compliquées
 - Ordonnances multiples
 - Nombre élevé de prises pour un même médicament
 - Inadaptation des formes galéniques aux handicaps des PA / troubles visuels, tremblements, difficultés de préhension et problèmes moteurs ...)
 - Troubles cognitifs
 - Côté élevé, sans prise en charge du ticket modérateur
 - Isolement social

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANT DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Le manque d'essais thérapeutiques
 - La plupart des médicaments ne possèdent pas d'études spécifiques
 - chez les PA et très âgées,
 - sans ou avec polypathologie.
 - La plupart des études sur lesquelles on se base aujourd'hui
 - sont réalisées chez des **sujets volontaires sains** d'âge inférieur à 65 ans
 - on en **extrapole** les résultats à la **population âgée et polypathologique** de surcroit.

FREQUENCE ET FACTEURS FAVORISANTS DES ACCIDENTS MEDICAMENTEUX CHEZ LES PA

- Les autres causes liées au prescripteur
 - Mauvaise connaissance du patient et de sa pathologie
 - Méconnaissance des effets secondaires et des interactions des médicaments prescrits
 - Difficultés à interrompre un médicament, surtout introduit par un confrère
 - Relâchement de la surveillance clinique et biologique
 - Prescriptions injustifiées de certaines classes médicamenteuses
 - 20% des PA reçoivent des psychotropes de façon injustifiée
 - 1/3 ont des psychotropes à la demande

PLAN

- **I – Fréquence et facteurs favorisants des accidents médicamenteux chez le sujet âgé**
- **II – Symptomatologie**
- **III – Principales classes de médicaments en cause**
- **IV – Morbi-mortalité**
- **V – Impact sur l'hospitalisation**
- **VI – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé**

SYMPTOMATOLOGIE

- Evocatrice et connues
 - Hémorragie digestive et AVK
 - Coma et sulfamides hypoglycémiants
 - Éruptions cutanées et b-lactamines
 - Constipation et opiacés...
- Plus souvent atypique
 - Anorexie et nausées par ulcère sous AINS
 - Incontinence urinaire et BZD
- Difficiles à rattacher
 - Pathologies en cascades : EP sur TVP dans un contexte de FCF suite à une chute sous BZD

SYMPTOMATOLOGIE

- Manifestations cliniques évoquant en priorité une étiologie médicamenteuse
 - Les chutes
 - Psychotropes : diminution de vigilance, HypoTA orthostatique, hypoNa+...
 - Antihypertenseurs : HypoTA orthostatique, hypoNa+ ou déshydratation sous diurétiques...
 - Neuroleptiques : syndrome extrapyramidal, troubles de la vigilance
 - Aminosides : syndrome vestibulaire
 - Corticoides et hypolipémiants : myopathies
 - Antipaludéens de synthèse, cordarone : neuropathie périphérique
 - Sulfamides hypoglycémiants : hypoglycémies

SYMPTOMATOLOGIE

- Manifestations cliniques évoquant en priorité une étiologie médicamenteuse
 - **Les malaises** avec ou sans chute (souvent suite à une hypotension artérielle orthostatique ou un TDR ou de la conduction)
 - Diurétiques, laxatifs au long cours... : hypovolémie
 - B-bloqueurs : blocage de la réponse adrénergique à l'hypotension orthostatique
 - Hypotenseurs centraux, levodopa, bromocriptine, neuroleptiques : dépression de la réponse de l'arc baroréflexe
 - Dérivés nitrés... : vasodilatation artérielle et veineuse
 - Digitaliques associés à l'amiodarone : accès de bradycardie
 - Quinidiniques et hypokaliémie : ESV, torsades de pointe

SYMPTOMATOLOGIE

- Manifestations cliniques évoquant en priorité une étiologie médicamenteuse
 - La confusion, sédation excessive
 - Effet secondaire connu
 - Surdosage (digitaliques)
 - Sevrage (barbituriques, BZD)
 - Les vomissements
 - AINS
 - Digitaliques
 - Diurétiques/HypoNa+
 - Hypercalcémie/intoxication à la vitamine D

SYMPTOMATOLOGIE

- Manifestations cliniques évoquant en priorité une étiologie médicamenteuse
 - Les troubles du goût et de l'appétit, anorexie, dénutrition
 - Surdosage digitalique, ATB, fibrates, IEC, AINS
 - RAU
 - AEG

SYMPTOMATOLOGIE

Données de la Banque Nationale de Pharmacovigilance

Effets	Tous âges confondus	+ de 70 ans
cutanés	15%	11% (les + fréq)
neurologiques	9,9%	9,2%
hépatiques	6,8%	
gastro-intestinaux	6,8%	
plaquettes et coagulation	7%	9,2%
sur tout l'organisme	10%	

PLAN

- **I – Fréquence et facteurs favorisants des accidents médicamenteux chez le sujet âgé**
- **II – Symptomatologie**
- **III – Principales classes de médicaments en cause**
- **IV – Morbi-mortalité**
- **V – Impact sur l'hospitalisation**
- **VI – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé**

PRINCIPALES CLASSES DE MEDICAMENTS EN CAUSE

MEDICAMENTS	EFFETS INDESIR
DIURETIQUES	incontinence, hypoTA orthostatique, chutes, hypoNa, hypoK
DIGOXINE	nausées, confus°
AINS	hémorragies G-I, troubles rénaux, oedèmes, confus°
THEOPHILLINE	nausées, tremblements, confus°, arythmie
CIMETIDINE	confus°
METOCLOPRAMIDE	Some EP, confus°
LEVODOPA	confus°, hallucinat°, hypoTA orthostatique, chutes, dystonies
NEUROLEPTIQUES	confus°, SomeEP, hypoTA orthostatique, constipat°, RAU
ANTIDEPRESSEURS	malaises, confus°, hypoTAorthostatique, constipat°, RAU
BENZODIAZEPINES	confus°, chutes, troubles psychomoteurs
ANTALGIQUES OPIACES	confus°, constipat°

PRINCIPALES CLASSES DE MÉDICAMENTS EN CAUSE

- Médicaments du système nerveux central
 - Augmentation du risque de chutes et de fractures chez les PA?
 - BZD à longue durée d'action augmentent le risque de chutes et de fracture de hanche,
 - BZD à courte durée d'action ont des résultats similaires au placebo (*kaiko et col*) = après élimination des facteurs confondants tels que cognition, symptômes dépressifs, état physique, densité minérale osseuse
 - 5 études ont montré que le motif d'utilisation de la BZD intervient également comme facteur aggravant sur le risque de chute
- Cumming Epidemiol Rev 1997;19 :244-257*

PRINCIPALES CLASSES DE MEDICAMENTS EN CAUSE

- Médicaments du système nerveux central
- *ENSRAD et al. Arch Intern Med. 2003;163:949-957.*
cohorte 8127 femmes âgées
suivit prospectif de septembre 86 à octobre 88 = puis survivantes revues de 92 à 94
=> suivi des ttt : BZD (LDA > 24 h de $\frac{1}{2}$ vie et CDA < 24 h de $\frac{1}{2}$ vie), et antidépresseurs tricycliques ou ISRS
+ suivi de l'incidence des fractures non traumatiques et non vertébrales.
RESULTATS :
 - 626 (8%) utilisaient des BZD (358 (57%) tous les jours, 238 (38%) BZD LDA),
 - 501 (6%) utilisaient des antidépresseurs (452 (90%) tous les jours, 353 (70%) tricycliques, 103 (21%) SSRIs),
 - 123 (2%) utilisaient des anticonvulsivants (117 (70%) tous les jours),
 - 457 (5%) utilisaient des narcotiques (241 (55%) tous les jours).
 - 253 (3%) prenaient 2 ou plus médicaments psychotropes.

PRINCIPALES CLASSES DE MEDICAMENTS EN CAUSE

ENSRAD et al Arch Intern Med. 2003;163:949-957. suite

Comparativement à cette population, les patients ne prenant pas de psychotropes sont en meilleure santé, ont moins de problèmes fonctionnels, de perte de poids.

- BZD ET RISQUE DE FRACTURE :
 - après ajustement sur les différents facteurs de risque = pas de différence significative de risque de fracture ou de fracture de hanche du fait de l'utilisation des BZD de LDA ou de CDA /
 - après ajustement uniquement sur l'âge = utilisation de BZD augmente le risque de 28% toutes fractures sauf vertébrale confondue et de 54 % les fractures de hanche.
- ANTICONVULSIVANTS ET RISQUE DE FRACTURE :
 - après ajustement sur l'âge, les femmes utilisant des anticonvulsivants au long cours ont un risque de fracture augmenté ce qui semble dû à une densité osseuse de la tête fémorale moins importante.
 - après ajustement multivarié il n'y a pas de différence.
- NARCOTIQUES ET RISQUE DE FRACTURE :
 - augmentation du risque de 2 fois

PRINCIPALES CLASSES DE MÉDICAMENTS EN CAUSE

- Médicaments à surveiller du fait d'un index thérapeutique faible
 - AVK
 - AINS
 - Digitaliques
 - Théophilline
 - Sulfamides hypoglycémiants
 - Antiépileptiques
 - Aminosides

PRINCIPALES CLASSES DE MEDICAMENTS EN CAUSE

ASSOCIATION	EFFETS SECONDAIRES
Diurétiques hypokaliémiants ou anti-arythmiques avec laxatifs	déplétion K+ +/- TDR
plusieurs psychotropes ou psychotropes et antihypertenseurs	risque de chutes
AVK / AINS	accidents hémorragiques
AINS et IEC ou diurétiques	Insuffisance Rénale grave
plusieurs Anti-hypertenseurs ou un Anti-hypertenseur et un dérivé nitré	hypoTA orthostatique
Amiodarone + Digoxine	Bradycardie
Amiodarone + Médicaments allongeant le QT	Risque de torsade de pointe
AVK + ABT	Déséquilibre INR
Amiodarone + AVK	Risque hémorragique

PRINCIPALES CLASSES DE MEDICAMENTS EN CAUSE

- **EFFETS DES ANTICHOLINERGIQUES**
 - SNC : asthénie, RAU, irritabilité, DTS, délire
 - YEUX : mydriase, vision trouble
 - CŒUR : tachycardie
 - POU MON : inhibition des sécrétions nasales, pharyngées, bronchiques
 - TRACTUS GASTRO-INTESTINAL : inhibition des glandes salivaires, diminution de la motilité intestinale
 - TRACTUS URINAIRE : diminution du tonus et de l'amplitude des contractions du détrusor
- **EFFETS DES ANTIDEPRESSEURS**
 - ADT : sédation, somnolence, tremblements, confusion; hypotension artérielle, chutes, tachycardie, troubles de la conduction; anticholinergiques
- **EFFETS DES NEUROLEPTIQUES**
 - Anticholinergiques et extrapyramidaux
- **EFFETS DES BARBITURIQUES**
 - Inducteurs enzymatiques = diminution du taux des autres médicaments, dépression respiratoire, chutes, modification du sommeil

PRINCIPALES CLASSES DE MEDICAMENTS EN CAUSE

- LE MEPROBAMATE
 - Sédation, risques respiratoires et cardiaques, épilepsie
- LES ANTI-HISTAMINIQUES
 - Sédation excessive, anticholinergiques, chutes, diminutions cognitives
- LES OPIACES ANALGESIQUES
- LE DEXTROPROPOXYPHENE
- LES AINS
 - Ulcérations, hémorragies, perforation, monopolisation des protéines plasmatiques, troubles de la fonction rénale
 - AINS + TAC = risque de saignement x 12

PLAN

- **I – Fréquence et facteurs favorisants des accidents médicamenteux chez le sujet âgé**
- **II – Symptomatologie**
- **III – Principales classes de médicaments en cause**
- **IV – Morbi-mortalité**
- **V – Impact sur l'hospitalisation**
- **VI – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé**

MORBI-MORTALITE

- D'après la BNP
 - L'EIM
 - entraîne ou contribue au décès chez les + de 70 ans dans 40% des cas
 - a un rôle causal dans 9,6% et un rôle contributif dans 18,4% chez les plus de 80 ans
 - Sur l'ensemble de la base ou 2% d'EIM sont mortels, le risque d'évolution fatale
 - x 2 pour les + de 70 ans
 - x 3 pour les + de 80 ans

MORBI-MORTALITE

- Aux USA + de 140 000 morts/an peuvent être dûes à des effets secondaires des ttt
- Ex : 41 000 hospitalisations/an aux USA liées aux AINS dont 2 à 4 % par complication gastro-intestinale grave

PLAN

- **I – Fréquence et facteurs favorisants des accidents médicamenteux chez le sujet âgé**
- **II – Symptomatologie**
- **III – Principales classes de médicaments en cause**
- **IV – Morbi-mortalité**
- **V – Impact sur l'hospitalisation**
- **VI – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé**

IMPACT SUR L'HOSPITALISATION

- *LAZAROU. JAMA 1998;279:1200-1205*
Méta-analyse à partir d'études prospectives
= les effets iatrogènes représentent 5% de toutes les hospitalisations
- 5 à 10 % des motifs d'hospitalisation chez les plus de 65 ans et
- plus de 20 % après 80 ans

IMPACT SUR L'HOSPITALISATION

- Etude sur l'augmentation de la durée de séjour en hospitalisation, le surcout et les décès
 - *CLASSEN et al.*
 - Étude cas/contrôle
 - 1^{er}/01/1990 au 31/12/1993
 - 1580 cas / 20197 contrôles
 - = EIM compliquent 2,43% des admissions
 - = Augmentation de la durée de séjour : 7,69 j pour les cas contre 4,46 j pour les témoins
 - = Surcout : 10010 / 5355 dollars
 - = Mortalité : 3,5% pour les cas / 1,05% pour les témoins

PLAN

- **I – Définitions**
- **II – Fréquence et facteurs favorisants des accidents médicamenteux chez le sujet âgé**
- **III – Symptomatologie**
- **IV – Principales classes de médicaments en cause**
- **V – Morbi-mortalité**
- **VI – Impact sur l'hospitalisation**
- **VII – Principes généraux de prescription chez le sujet âgé**

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET ÂGÉ

- Avant la prescription
 - Écouter / Examiner
 - S'assurer du diagnostic pour faire un ttt étiologique approprié et efficace
 - S'assurer que la cause de la plainte n'est pas déjà iatrogène
 - Avoir une bonne connaissance des pathologies du patient, de ses antécédents (bilan général des différentes fonctions)
 - Avoir une bonne connaissance des autres médicaments pris par le patient
 - Rechercher une éventuelle automédication
 - Eduquer le patient et son entourage
 - S'assurer de la bonne dispensation et sécuriser les prises
 - Hiérarchiser les pathologies et leurs ttt, fixer les objectifs du ttt en tenant compte du pronostic vital et fonctionnel du patient ainsi que de ses souhaits
 - Évaluer pour tout ttt le rapport bénéfice/risque; la légitimité de la prescription
 - Éviter le double emplois

PRINCIPES GENERAUX DE PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET AGE

- Connaître le poids,
- Connaître la fonction rénale,
- Connaître la TA couchée et debout,
- Connaître l'état d'hydratation
- Connaître l'état nutritionnel
- Ttt validé (évalué, +/- consensus)
- Connaître les principaux paramètres pharmacocinétiques des médicaments envisagés :
 - voie d'élimination,
 - $\frac{1}{2}$ vie plasmatique,
 - degré de fixation aux protéines plasmatiques,
 - principales interactions médicamenteuses
 - principaux EII
- **CHOISIR** : le mieux étudié en gériatrie;
 - le moins d'EII;
 - la marge de sécurité la plus large;
 - la $\frac{1}{2}$ vie la plus courte;
 - le plus simple à prendre;
 - celui avec la forme galénique et la voie d'administration la plus adaptée aux handicaps du patient

PRINCIPES GENERAUX DE PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET AGE

- Lors de la prescription
 - Expliquer au patient et à son entourage le ttt, son choix, son but, ses modalités, ses risques potentiels, le bénéfice attendu
 - Limiter le nombre de médicaments et le nombre d'administration avec des heures facilement mémorisables
 - Faire une ordonnance lisible
 - S'assurer que le ttt est bien compris
 - Fixer la durée du ttt

PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET ÂGÉ

- Après la prescription
 - Évaluer le ttt (efficacité, tolérance clinico-biologique, nécessité de le poursuivre)
 - Ajuster les doses avec soin
 - Savoir arrêter les médicaments (devenus inutiles voire dangereux, contre-indiqués dans le contexte d'une pathologie intercurrente)
 - Programmer une surveillance initiale clinique et paraclinique surtout si la marge thérapeutique est étroite (digitaliques, théophylline, AVK)
 - Diagnostiquer les effets indésirables des médicaments / Éviter les interactions

QUELQUES REFERENCES

Étude PAQUID

Étude du CREDES

ANAES

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte septembre 2002
p84-90

AALAMI Arch Surg 2003;138:1068-1076

BEERS et al.

Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use
by the elderly

Arch Int Med. 1997;157:1531-1536

CHUTKA et al.

Drug prescribing for elderly patients

Mayo Clin Proc. 1995;70:685-693

CHUTKA et al.

Inappropriate medications for elderly patients

Mayo Clin Proc. 2004;79:122-139

CLASSEN et al.

JAMA. 1997;277:301-306

Cumming Epidemiol Rev 1997;19 :244-257

ZHAN et al.

Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling
elderly

JAMA. 2001;286:2823-2829

QUELQUES CROQ

- Citer les 6 éléments principaux favorisant la fréquence des effets indésirables chez la PA
- Citer les 7 manifestations cliniques dont la survenue chez une PA doit faire évoquer en priorité une étiologie médicamenteuse
- Citer les 7 classes de médicaments à surveiller en particulier chez les PA
- Citer les 9 associations médicamenteuses potentiellement dangereuses chez la PA
- Parmi les principes généraux de prescription chez la PA quels sont les 13 qui vous paraissent les plus importants avant la prescription