



# 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/1,73m<sup>2</sup>/an
        - = pas de variation des taux sériques de créatininémie
        - = clairance de créatininémie supérieure à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

	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 polyopathie.
  - 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 polyopathologique** 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 MÉDICAMENTS 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 MÉDICAMENTS EN CAUSE

ASSOCIATION	EFFETS SECONDAIRES
Diurétiques hypokaliémiants ou anti-arythmiques avec laxatifs	déplétion K <sup>+</sup> +/- 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<sup>er</sup>/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
  - Ecouter / 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
  - Evaluer pour tout ttt le rapport bénéfice/risque; la légitimité de la prescription
  - Eviter 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 GENERAUX DE PRESCRIPTION CHEZ LE SUJET AGE

---

- Après la prescription
  - Evaluer 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 / Eviter 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