

iatrogénie médicamenteuse chez le patient âgé



Pr Eric PAUTAS

**Court Séjour Gériatrique
Hôpital Charles Foix
GH APHP – Sorbonne Université**



**Faculté de Médecine
Sorbonne Université**



Liens d'intérêt

- Pas de conflit d'intérêt sur ce thème

- Laboratoires Bayer, Boehringer, Daïchi, GSK, Léo, Sanofi, BMS,

Merck :

* symposiums pathologies thrombo-emboliques et anticoagulants

* actions de formations internes

* boards de diffusion d'informations

Objectifs pédagogiques

- Quelques données épidémiologiques, c'est quoi un vieux ?
- Spécificités PK/PD du sujet âgé
- Epidémiologie de la iatrogénie du patient âgé
- Exemples pratiques de iatrogénie
- Quelques « trucs » pour limiter le risque de iatrogénie

Epidémiologie

baby boom

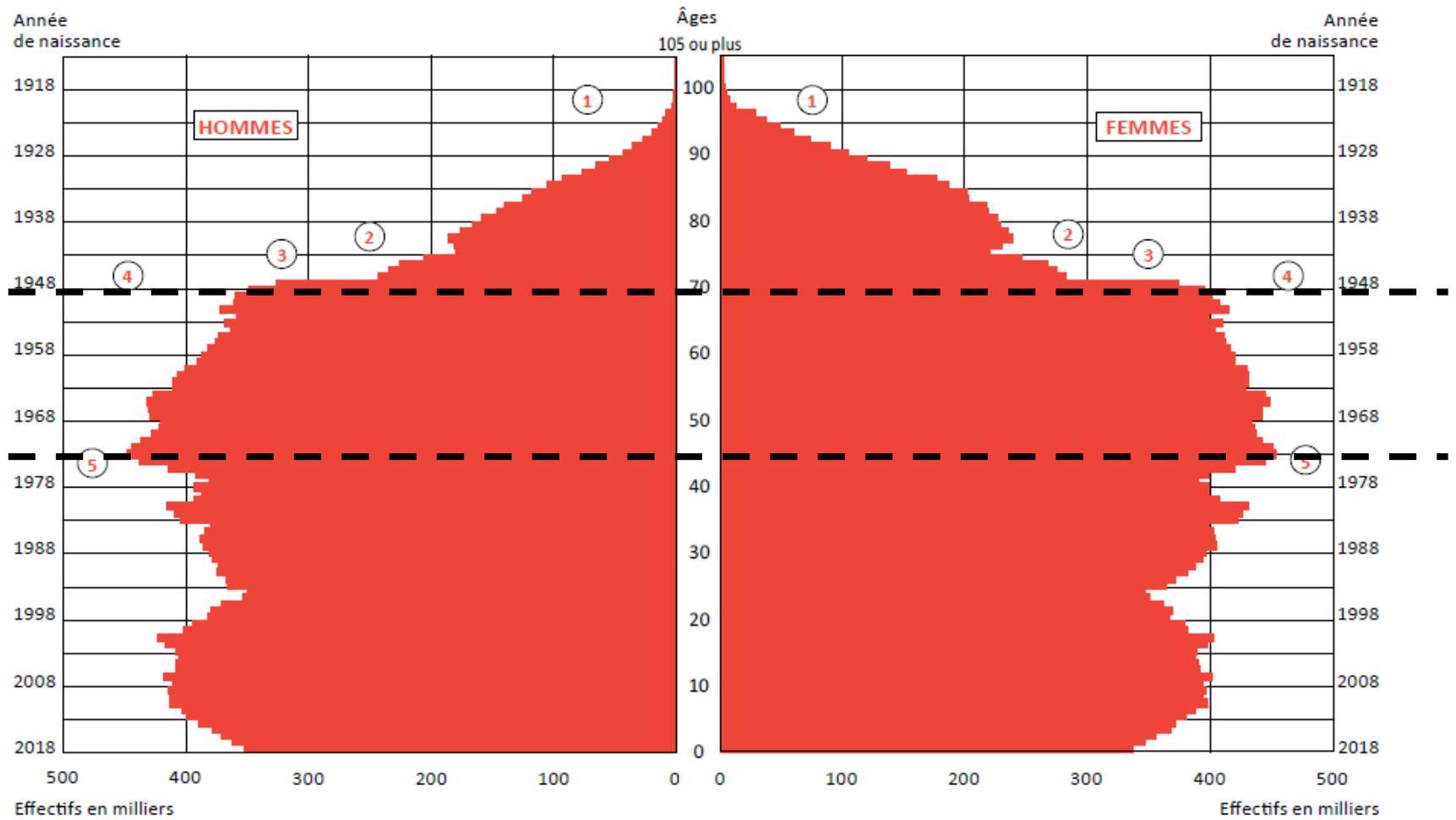
baby boom

papy boom

papy boom

Epidémiologie

Population de la France - Évaluation provisoire au 1^{er} janvier 2018



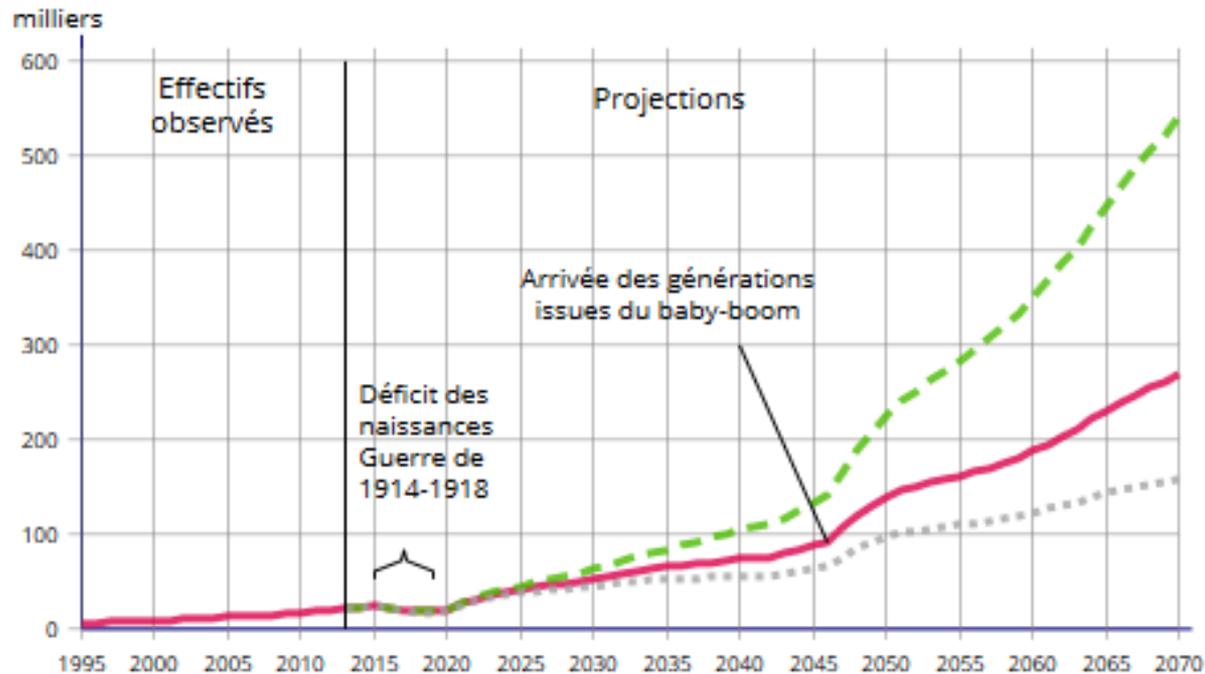
- ① Déficit des naissances dû à la guerre de 1914-1918 (classes creuses) ② Passage des classes creuses à l'âge de fécondité ③ Déficit des naissances dû à la guerre de 1939-1945 ④ Baby-boom ⑤ Fin du baby-boom

Epidémiologie prospective

Nombre de centenaires jusqu'à 2070, selon trois scénarios

- Scénario central
- - - Scénario d'espérance de vie haute
- Scénario d'espérance de vie basse

INSEE 2016



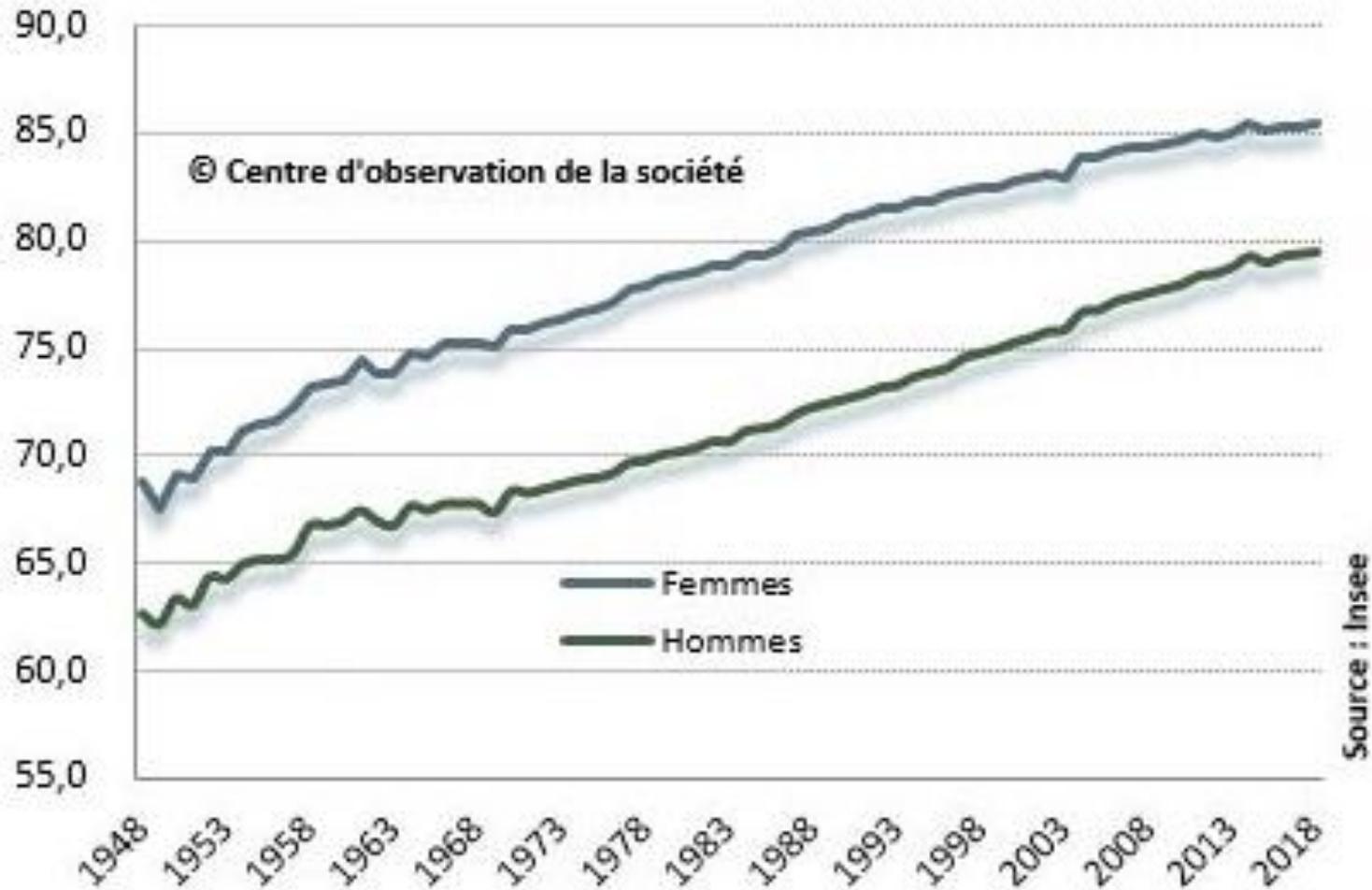
21 000 centenaires en France

=>

1 fille /2 naissant aujourd'hui

Epidémiologie

Evolution de l'espérance de vie à la naissance



Espérance de vie

Insee 2023

| |  À la naissance  | |
|------|--|------|
| 1994 | 73,6 | 81,8 |
| 1998 | 74,7 | 82,4 |
| 2000 | 75,2 | 82,8 |
| 2002 | 75,7 | 83 |
| 2004 | 76,7 | 83,8 |
| 2006 | 77,1 | 84,2 |
| 2008 | 77,6 | 84,3 |
| 2010 | 78,0 | 84,6 |
| 2012 | 78,5 | 84,8 |
| 2014 | 79,2 | 85,4 |
| 2016 | 79,4 | 85,4 |
| 2018 | 79,5 | 85,4 |
| 2019 | 79,7 | 85,6 |
| 2021 | 79,3 | 85,4 |
| 2023 | 79,3 | 85,2 |

Mais...

Espérance de vie

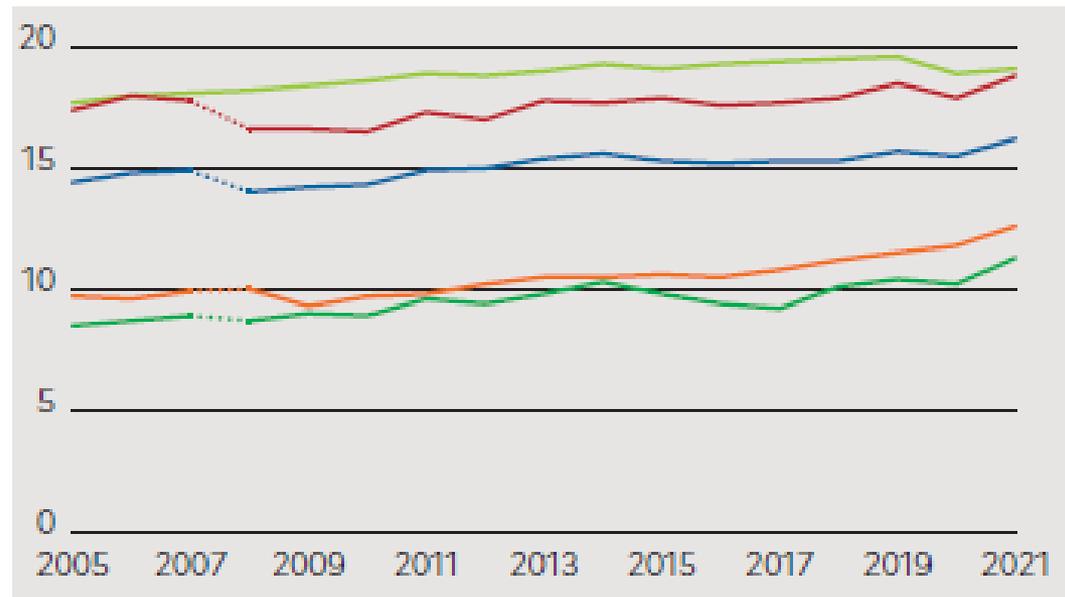
DREES 2021



| | À la naissance | | Sans incapacités | |
|------|----------------|------|------------------|------|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| 1994 | 73,6 | 81,8 | 63,8 | 68,5 |
| 2006 | 77,1 | 84,2 | 62,8 | 64,4 |
| 2010 | 78,0 | 84,6 | 61,8 | 63,5 |
| 2016 | 79,3 | 85,3 | 62,7 | 64,1 |
| 2021 | 79,3 | 85,4 | 65,6 | 67 |

À la naissance

À 65 ans



— Femmes EVSI — Femmes EVSI forte
— Hommes EVSI — Hommes EVSI forte



ajouter des années à la vie ou ajouter de la vie aux années ?

Espérance de vie

Plus intéressant : espérance de vie pour le « déjà vieux »



| | 75 ans | 80 ans | 85 ans | 90 ans |
|-------|--------|--------|--------|--------|
| Homme | 12 | 9 | 6 | 4 |
| Femme | 15 | 11 | 7,5 | 5 |

Le vieux : une définition ?

- OMS : à partir de 65 ans
- Réglementation française : 60 ans pour certaines prestations

Dans cet objectif le système hospitalier doit pouvoir faire face, non seulement à l'accroissement du nombre de personnes âgées, notamment des personnes de plus de 75 ans, mais aussi répondre aux besoins spécifiques des personnes âgées, souvent polypathologiques et fragiles et ainsi prévenir la perte d'autonomie qui touche aujourd'hui 6 à 7 % des personnes âgées de plus de 60 ans.

Plan solidarité grand âge 2007-2012

- Littérature « pubmed » : > 65 ou > 70 ans
attention si travaux (thèse, mémoire) sur sujets âgés
- « Toujours au moins 10 ans de plus que le patron »

Le vieux : une définition ?

Années 80-90 : concept des trois âges démographiques:

- les « **young old** » (65-74 ans),
- les « **old old** » (75-84 ans)
- les « **oldest old** » (85 ans et plus).

Vieux et médicaments

- 75 ans ou > 65 ans polypathologiques

ANSM 2005

- « sujet fragile de plus de 75-80 ans » - « frail elderly »

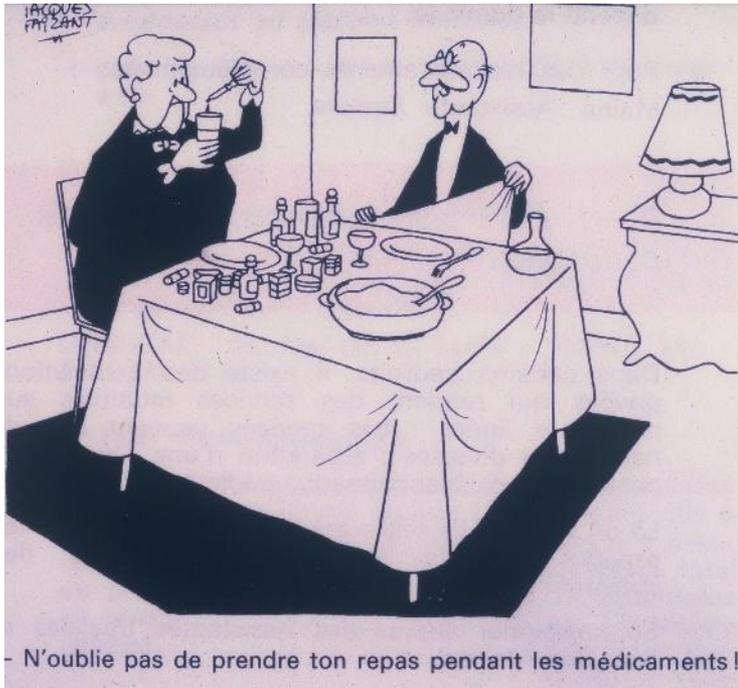
=> polypathologie et donc polymédication

Saedder, Brit J Clin Pharmacol 2015

Fried, J Gerontol 2001

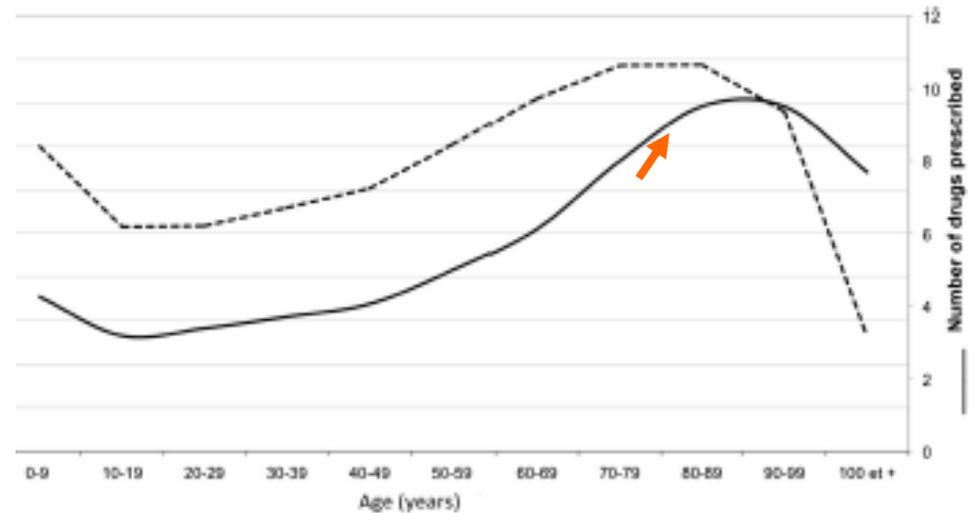
Rockwood, JAGS 2005

Vieux et médicaments

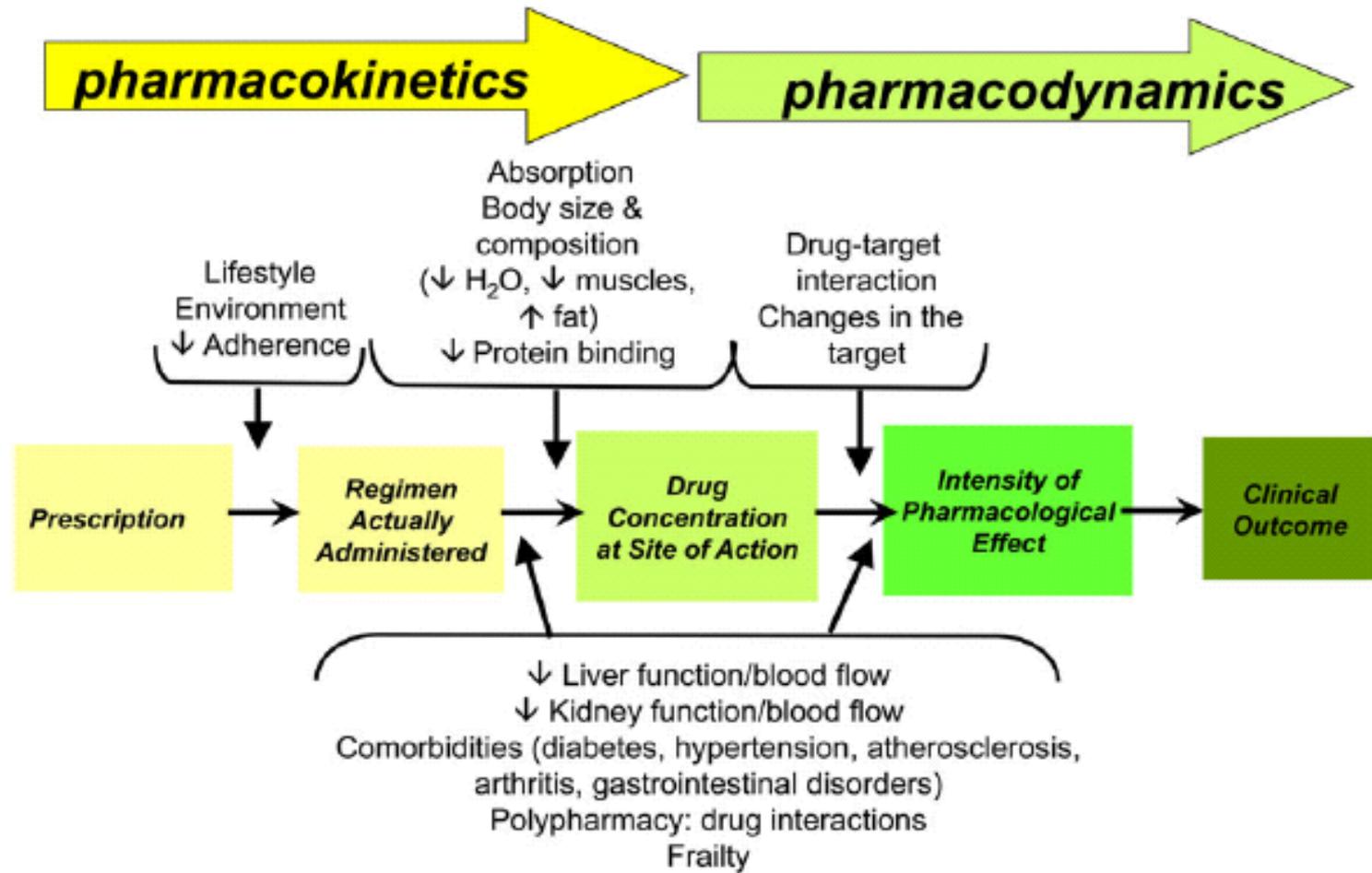


**Nbre moyen de médicaments consommés
par jour et par personne en France
(cohorte CPAM – 32134 > 80 ans)**

~ 9 chez les 80 ans et plus



Accidents iatrogènes chez le patient âgé



Accidents iatrogènes chez le patient âgé

Facteurs explicatifs de l'↑ des accidents iatrogènes :

- polypathologie => polymédication
- modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
- intrication de pathologies chroniques et aiguës
- mauvaise observance et automédication
- manques d'essais thérapeutiques chez sujet âgé

Pharmacocinétique et vieillissement

Absorption

↓ de la motilité intestinale

↓ des surfaces d'échange par muqueuse digestive

↓ d'efficacité de certains transports actifs

Retentissement théorique

sur vitesse d'absorption ou sur quantité absorbée mais...

en pratique peu de modifications réelles de biodisponibilité

Polymédication => attention aux interactions médicamenteuses

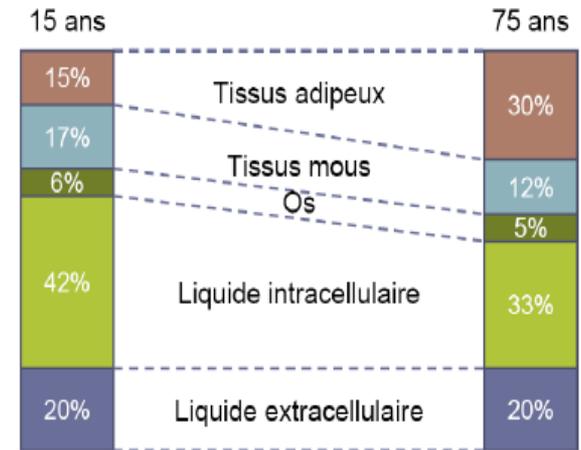
Pharmacocinétique et vieillissement

Diffusion

↑ de la masse grasse

↓ de l'eau totale et de la masse maigre

↓ de l'albuminémie quand dénutrition



Risque de stockage et relargage

des médicaments liposolubles => ↑ $\frac{1}{2}$ vie des BZD

+

↓ liaison protéique = ↑ fraction libre

(sulfamide hypoglycémiant, antiépileptiques, AVK)

Pharmacocinétique et vieillissement

Métabolisme

↓ de masse du foie et du flux sanguin hépatique

↓ du métabolisme hépatique (CYP450)

Mais... très grande variabilité individuelle quasiment impossible à prévoir

⇒ Pas de retentissement pratique sur les posologies

Pharmacocinétique et vieillissement

Excrétion

↓ du flux sanguin rénal

↓ de la filtration glomérulaire

↓ de réabsorption et sécrétion tubulaires

Accumulation possible des médicaments à élimination rénale

Insuffisance rénale =>

$\frac{1}{2}$ vie courte : diminuer les doses

$\frac{1}{2}$ vie longue : espacer les prises

Evaluation de la « fonction rénale »

| | Cockcroft-Gault | MDRD | CKD-EPI |
|-------------------------|-------------------------------------|---|---|
| Articles princeps | Cockcroft et Gault, Nephron 1976 | Levey Annals 1999 Levey 2001(4vMDRD) Levey Annals 2006 (IDMS) | Levey Annals 2009 Stevens Kidney Int 2011 |
| Référence | Clairance créatinine | DFG (Iothalamate) | DFG (Iothalamate) |
| Population | Homme (96%), n=249 | MRC, n=1070 | N= 5504 |
| Résultat | ml/min | ml/min/1.73m ² | ml/min/1.73m ² |
| Facteur | Sexe, âge, poids | Sexe, âge, ethnïe | Sexe, âge, ethnïe |
| Méthode créatinine | Jaffé | Jaffé cinétique | Enzymatique |
| Standardisation IDMS | Non | Non/Oui | Oui |
| Recommandations | - | NKF/KDOQI 2002 | KDIGO 2013 HAS |

Evaluation de la « fonction rénale »

3. Sécurité médicamenteuse : attention aux prescriptions de médicaments à risque rénal

De nombreux médicaments, ou leurs métabolites, ont une élimination rénale prédominante, voire quasi exclusive. La MRC entraîne des modifications du métabolisme, de la pharmacocinétique et de la biodisponibilité de nombreux médicaments. L'arrêt, la substitution ou l'ajustement (posologie ou intervalle de doses) de ces médicaments sont nécessaires afin de prévenir toute accumulation ou toxicité médicamenteuse. Dans ce contexte, les dosages médicamenteux sont recommandés chaque fois qu'ils sont possibles.

4. Adaptation des posologies : estimer le DFG par CKD-EPI

→ L'adaptation des posologies doit s'effectuer à partir de l'estimation du DFG obtenue par la formule CKD-EPI³

L'estimation de la filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft-Gault sous-estime le DFG lorsqu'on utilise une méthode de dosage standardisée de la créatinine. De même, la mesure de la clairance de la créatinine ne reflète pas fidèlement la filtration glomérulaire, notamment lorsque le DFG diminue.

Evaluation de la « fonction rénale »

Approche classique : estimation DFG par Cockcroft + RCP



Approche actuelle : estimation DFG par meilleure formule +



LE BON USAGE CLINIQUE DU MÉDICAMENT

Avec qqs bémols...

Résultats. – Sur ces 2447 résumés des caractéristiques du produit étudiés, 438 (17,9 %) proposent une adaptation posologique. Aucune formule n'est mentionnée dans le résumé des caractéristiques du produit pour 90,0 % d'entre eux. Les formules de Cockcroft-Gault et *Modification of Diet in Renal Disease/CKD-EPI* sont retrouvées dans respectivement 8,7 et 0,7 % de ces 438 résumés des caractéristiques du produit. Après contact avec les laboratoires pharmaceutiques et analyse des données disponibles dans les études sur lesquelles les résumés des caractéristiques du produit se sont fondés, l'information est impossible à retrouver pour 63,0 % des résumés, qui mentionnent pourtant la nécessité d'adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale.

Berdougo, Nephro et Thérapeutique 2020

Formules non validées en cas d'insuffisance rénale aiguë

Pharmacocinétique et vieillissement

Au total, variations pharmacocinétiques avec l'âge mais...

- * grandes variations inter-individuelles**
- * retentissement clinique incertain sauf pour le rein**
- * interactions quasi imprévisibles quand > 2 médicaments**

Pharmacodynamie et vieillissement

**Vieillissement de certains organes (système nerveux +++)
=> sensibilité à certains médicaments**

-cerveau / psychotropes

perte de neurones cholinergiques : sensibilité aux anticholinergiques

perte de récepteurs dopaminergiques : sensibilité aux NLP



Anticholinergiques

- Neuroleptiques
- Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques)
- Antiparkinsoniens et correcteurs des NLP
- Antihistaminiques H1 (++ 1^{ière} génération)
- Certains antispasmodiques
- Oxybutynine
- Scopolamine
- Disopyramide
- Collyres atropiniques

Pharmacodynamie et vieillissement

**Vieillessement de certains organes (système nerveux +++)
=> sensibilité à certains médicaments**

- SN végétatif

Diminution des barorécepteurs

Modifications de réponse vasomotrice et régulation volémique



HypoTA
orthostatique

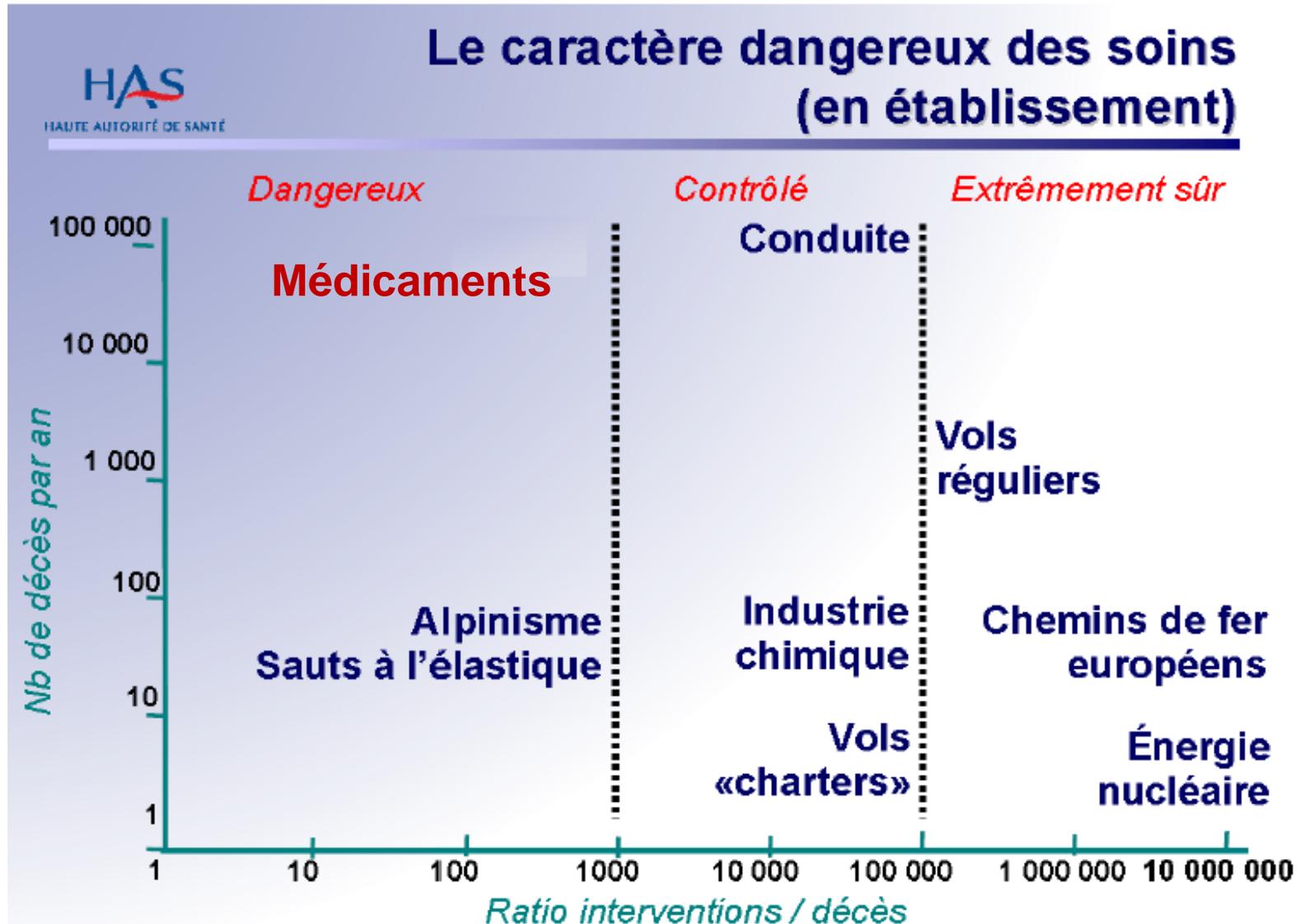
+ vessie (anticholinergiques), **rein** (néphrotoxiques) ...

PK/PD - Conséquences

- **Attention à la fonction rénale +++**
- **Attention aux interactions médicamenteuses**
- **Attention aux médicaments anticholinergiques**
- **Attention aux médicaments ayant des effets sur le SNA, le SNC et sur le système vasculaire**

MAIS ... aucun médicament n'est CI du fait de l'âge

Iatrogénie – épidémiologie hospitalière



Iatrogénie – épidémiologie hospitalière

≈ 10 à 20% des hospitalisations liées à une iatrogénie

30 à 60% des EIG sont évitables

Atkins, Drugs Aging 1999
Pirmohamed, BMJ 2004
Doucet, Clin Drug Invest, 2002

≈ 40% des sujets âgés hospitalisés via les urgences avec

problématique médicamenteuse

Konghaew, Ann Pharmacother 2008
Wu, J R Soc Med 2010

503 patients > 80 ans ambulatoires, suivis 18 mois :

1 médicament en + → taux d'hospitalisation +11%

Wauters, Arch Gerontol Geriatr 2016

Quels médicaments en cause ?

31000 sujets Medicare suivis 1 an – Age moyen 75 ans

| | | |
|---------------------|---------------------------|-------------|
| Hit parade : | cardio-vasculaire | 26% |
| | anti-infectieux | 15% |
| | diurétiques | 13% |
| | hypoglycémiants | 11% |
| | anticoagulants | 8% |
| | neuro-psychotropes | 4,5% |

Evitabilité (rôle médecin + malade) : 28% (dont 42% des sévères)

Quels médicaments en cause ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

2011

SPECIAL ARTICLE

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H., Maribeth C. Lovegrove, M.P.H.,
Nadine Shehab, Pharm.D., M.P.H., and Chesley L. Richards, M.D., M.P.H.

**Annual National
Estimate of
Hospitalizations
(N = 99,628)**

Medication

| | <i>no.</i> | <i>% (95% CI)</i> |
|---------------------------------------|------------|-------------------|
| Most commonly implicated medications† | | |
| Warfarin | 33,171 | 33.3 (28.0–38.5) |
| Insulins | 13,854 | 13.9 (9.8–18.0) |
| Oral antiplatelet agents | 13,263‡ | 13.3 (7.5–19.1) |
| Oral hypoglycemic agents | 10,656 | 10.7 (8.1–13.3) |
| Opioid analgesics | 4,778 | 4.8 (3.5–6.1) |
| Antibiotics | 4,205 | 4.2 (2.9–5.5) |
| Digoxin | 3,465 | 3.5 (1.9–5.0) |
| Antineoplastic agents | 3,329‡ | 3.3 (0.9–5.8)‡ |
| Antiadrenergic agents | 2,899 | 2.9 (2.1–3.7) |

Quels médicaments en cause ?

Barcelone. Base données pharmacoV sur 7 ans : 1976 iatrogénie médicament

Table 2 Suspected drugs by therapeutic subgroup and comparison between age subgroups

| Therapeutic subgroups | Age subgroup | | | Total No. (%) |
|---|-------------------------|------------------------|----------------------|------------------|
| | 65–74 years No. (%) | 75–84 years No. (%) | ≥85 years No. (%) | |
| Antithrombotics (B01A) | 309 (26.8) | 459 (28.4) | 176 (24.4) | 944 (27.1) |
| Non-steroidal antiinflammatory and antirheumatic drugs (M01A) | 117 (10.1) | 150 (9.3) | 74 (10.3) | 341 (9.8) |
| High-ceiling diuretics (C03C) | 67 (5.8) ^{a,b} | 142 (8.8) | 86 (11.9) | 295 (8.5) |
| Angiotensin-converting enzyme inhibitors, plain (C09A) | 46 (4.0) ^{a,b} | 106 (6.6) | 67 (9.3) | 219 (6.3) |
| Antidepressants (N06A) | 66 (5.7) | 92 (5.7) | 34 (4.7) | 192 (5.5) |
| Potassium-sparing diuretics (C03D) | 41 (3.6) | 63 (3.9) | 22 (3.1) | 126 (3.6) |
| Cardiac glycosides (C01A) | 19 (1.6) ^{b,c} | 61 (3.8) | 34 (4.7) | 114 (3.3) |
| Beta-blocking agents (C07A) | 33 (2.9) | 61 (3.8) | 20 (2.8) | 114 (3.3) |
| Angiotensin II antagonists, plain (C09C) | 27 (2.3) | 45 (2.8) | 19 (2.6) | 91 (2.6) |
| Immunosuppressants (L04A) | 70 (6.1) ^{b,d} | 21 (1.3) ^b | 0 (0) | 91 (2.6) |
| Corticosteroids for systemic use, plain (H02A) | 43 (3.7) ^{b,d} | 21 (1.3) | 4 (0.6) | 68 (2.0) |
| Others | 315 (27.3) | 393 (24.3) | 184 (25.6) | 892 (25.6) |
| Total | 1153 (100) | 1614 (100) | 720 (100) | 3487 (100) |

⇒ médicaments cardio-vasculaires

Quels médicaments en cause ?

- 2018 patients \geq 70 ans hospitalisés
- 460 EI identifiés pour 385 patients (19%)

460 EI identifiés \Rightarrow 810 médicaments suspects

| | |
|--|-------|
| Médicaments cardiovasculaires (385) - Diurétiques (108) - Antiarythmiques (76 dont 62 digoxine) - Antagonistes calciques (48), IEC (46), Béta-bloquants (18) - Vasodilatateurs (42) | 47,5% |
| Médicaments psychotropes (195) - Antidépresseurs (79) - Antipsychotiques (61) - Anxiolytiques / Hypnotiques (55) | 24,1% |
| Médicaments neurologiques (51) - Antiparkinsoniens (45) - Antiépileptiques (6) | 6,3% |

Ca fait mal Docteur ?

385 patients \geq 70 ans avec EI => 36 décès

- Intoxication digitalique 39%**
- Déshydratation sous diurétiques 22%**
- Hyperkaliémie sous épargneur K+ 14%**
- Hémorragie anticoagulant / antiagrégant 11%**

Quels symptômes pour une iatropathologie?

- 2018 patients \geq 70 ans hospitalisés
- 460 EI identifiés pour 385 patients (19%)

| | |
|---|-------|
| Signes cardiovasculaires - Hypotension orthostatique - Troubles du rythme ou de la conduction | 31,5% |
| Troubles ioniques / Insuffisance rénale | 24,3% |
| Manifestations neuropsychiatriques - Troubles de la vigilance, du sommeil, confusion - Agitation, syndrome extrapyramidal | 13,7% |
| Troubles digestifs / hépato-pancréatique | 8,7% |
| Toxicité digitalique | 7,2% |
| Troubles métaboliques (thyroïde, glycémie, SIADH..) | 6,5% |
| Hématologie et hémostase | 5,4% |

Quels symptômes de iatropathologie?

31000 sujets Medicare suivis 1 an – Age moyen 75 ans

Gurwitz, JAMA 2003,

Table 6. Frequency of Types of Adverse Drug Events*

| Type | Adverse Drug Events, No. (%) | | |
|--|------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| | Overall (N = 1523) | Preventable (n = 421) | Nonpreventable (n = 1102) |
| Gastrointestinal tract | 336 (22.1) | 89 (21.1) | 247 (22.4) |
| Electrolyte/renal | 255 (16.7) | 112 (26.6) | 143 (13.0) |
| Hemorrhagic | 194 (12.7) | 67 (15.9) | 127 (11.5) |
| Metabolic/endocrine | 145 (9.5) | 58 (13.8) | 87 (7.9) |
| Dermatologic/allergic | 120 (7.9) | 9 (2.1) | 111 (10.1) |
| Infection | 91 (6.0) | 2 (0.5) | 89 (8.1) |
| Respiratory tract | 83 (5.4) | 12 (2.9) | 71 (6.4) |
| Neuropsychiatric | 75 (4.9) | 36 (8.6) | 39 (3.5) |
| Edema | 72 (4.7) | 6 (1.4) | 66 (6.0) |
| Syncope/dizziness | 72 (4.7) | 20 (4.8) | 52 (4.7) |
| Cardiovascular | 66 (4.3) | 25 (5.9) | 41 (3.7) |
| Hepatic | 23 (1.5) | 3 (0.7) | 20 (1.8) |
| Anorexia/weight loss | 18 (1.2) | 8 (1.9) | 10 (0.9) |
| Ataxia/difficulty with gait | 15 (1.0) | 6 (1.4) | 9 (0.8) |
| Falls without injury | 15 (1.0) | 10 (2.4) | 5 (0.5) |
| Hematologic | 14 (0.9) | 1 (0.2) | 13 (1.2) |
| Anticholinergic† | 12 (0.8) | 4 (1.0) | 8 (0.7) |
| Fall with injury | 8 (0.5) | 4 (1.0) | 4 (0.4) |
| Musculoskeletal | 5 (0.3) | 1 (0.2) | 4 (0.4) |
| Extrapyramidal symptoms/tardive dyskinesia | 4 (0.3) | 0 | 4 (0.4) |
| Functional decline‡ | 3 (0.2) | 1 (0.2) | 2 (0.2) |
| Incontinence | 1 (0.1) | 0 | 1 (0.1) |

Quels symptômes de iatropathologie?

Meta-analyse iatrogénie médicamenteuse hospitalière ≥ 65 ans

27 études bien documentées => 20153 pts dont 2479 avec au moins 1 ADR

| Symptômes | % |
|----------------------------|------|
| Trbes hydroélectrolytiques | 17,3 |
| Constipation | 10,3 |
| Diarrhée | 4,5 |
| Insuffisance rénale aiguë | 8,2 |
| Hypotension | 5,5 |
| Confusion | 4,1 |
| Chute | 3,8 |
| Trbes rythme cardiaque | 3,8 |
| Autres cardiovasculaires | 3,4 |
| Surdosage AVK | 3 |
| Hémorragie | 2,7 |

...en gros toute la gériatrie aiguë

Jennings, Age Ageing 2020

Quizz iatrogénie

- **AINS** Hémorragie digestive - Dégradation rein
- **Antihypertenseurs** Hypotension orthostatique
- **IEC** Dégradation fonction rénale - K+
- **Anticholinergiques** Confusion - RAU homme - constipation
- **Neuroleptiques** Syndrome parkinsonien - anticholinergique
- **Diurétiques** Troubles métaboliques (Na, K, Ca...)
- **AVK** Interactions médicamenteuses
- **IRS** SIADH - tremblements - HTO
- **Morphine** Confusion - hallus - RAU - constipation - prurit
- **Antalgiques palier 2** Confusion - vertiges (chute) - 1/10 morphine

Le réflexe iatrogénique

Devant tout nouveau symptôme, avoir le réflexe iatrogénique, c'est se poser la question :
« Un Accident Iatrogénique est-il possible ? »

HAS 2008

**Un gériatre « usuel » détecte 50% moins d'admissions
en UGA liées à la iatrogénie médicamenteuse qu'un
gériatre « forcé » à l'évoquer**

Étude OMAGE, JAGS 2011

Le réflexe iatrogénique

Devant tout nouveau symptôme, avoir le réflexe iatrogénique, c'est se poser la question :
« Un Accident iatrogénique est-il possible ? »

HAS 2008

- **Dogme : penser iatrogénie en gériatrie**

devant tout problème aigu ou récent
quand on ne comprend pas

=> récupérer informations le + vite possible (terrain – ordonnances)

- **Prudence accrue**

si polymédication

si médicament marge thérapeutique étroite

si médicament nouveau (pour le patient ou pour AMM)

si troubles cognitifs ou si ordonnance complexe

latrologie : la faute à qui ?



iatropathologie : c'est la faute du malade

- « **Il est vieux** » : pharmacocinétique et pharmacodynamie
- « **Il est polypathologique** » : d'où plus de médicaments
 - au-dessus de 2 ou 3 médicaments, quelle interaction ?
- « **Il n'est pas sérieux** » : auto-médication
 - pas sûr qu'elle soit plus fréquente que chez jeune
 - mais souvent plus dangereuse

Le + souvent...

iatropathologie : c'est la faute du prescripteur

automédication oui mais...

souvent avec médicaments de l'ordonnance

hit parade : psychotropes dont hypnotiques

antalgiques dont aspirine et AINS

laxatifs

Réduire le plus possible les durées de ces traitements

Le + souvent...

iatropathologie : c'est la faute du prescripteur

pas de prise en compte des variations pharmacologiques

alors que « trucs » simples

choisir plutôt $\frac{1}{2}$ vie brève

débuter par dose la plus basse

adaptation à la fonction rénale

si IR : diminuer doses si $\frac{1}{2}$ vie brève

espacer doses si $\frac{1}{2}$ vie longue

Le + souvent...

iatropathologie : c'est la faute du prescripteur

Cascades thérapeutiques

Traitement de diurétiques thiazidiques
action anti-uricosurique
hyperuricémie, goutte
traitement par allopurinol

Prise fréquente de métoclopramide
action antidopaminergique centrale
symptômes parkinsoniens
traitement par lévodopa

Prise régulière d'AINS
vasoconstriction systémique et rénale
incidence accrue d'HTA
traitement antihypertenseur

Prescription de bêta-bloquants
modification de la transmission noradrénergique centrale
incidence accrue de signes dépressifs
traitement antidépresseur



Le + souvent...

iatropathologie : c'est la faute du prescripteur

interactions médicamenteuses ... souvent « attendues »

hit parade : plusieurs hypotenseurs (pas tous à dose optimale)

hypotenseurs + psychotropes

plusieurs psychotropes au long cours

IEC + épargneur de K⁺

diurétique hypokaliémiant + laxatifs

anticoagulant + antiagrégant

Réflexes AVANT l'ordonnance

- **Connaissance optimale du « terrain »**

rein, digestif, cardiologique, infectieux (BK, sigmoïde...)

allergies ou mauvaise tolérance

- **Choix du médicament**

celui qui a le moins d'effets 2ndaires ou interactions

½ vie courte, marge thérapeutique large

le plus possible preuves d'efficacité

- **Avant tout...**

être le plus certain possible du diagnostic

avoir une démarche diagnostique étiologique

Réflexes **PENDANT** l'ordonnance

- **Combien de prescripteurs des ordonnances ?**

MG, spécialistes, nomadisme médical

- **Qui la lit ?**

écrire lisiblement = MAJUSCULES

noter clairement les consignes de prises

LA MÉDECINE ILLISIBLE:

Prescription
+ maximum
noté sur



Réflexes **PENDANT** l'ordonnance

- **Combien de prescripteurs des ordonnances ?**

- **Qui la lit ?**

- **Qui donne les médicaments ?**

rôle majeur de l'environnement

pilulier, semainier

- **La prise est-elle possible ?**

adapter la galénique : gouttes, sécabilité, aérosols

- **Combien de médicaments à l'arrivée ?**

numéroter les traitements

pister les « double-emploi »

diminuer le nombre de prises

LA MÉDECINE ASTREIGNANTE:

VOUS PRENEZ
UNE CUILLÈRE DE
SIROP À 13H37, QUE VOUS
ALTERNEZ LES JOURS IMPAIRS
AVEC UNE INJECTION EN
DEUX PARTIES INÉGALES
DE 7 ET 22 CL LES
MOIS EN R...



Réflexes APRES l'ordonnance

=> RE-EVALUATION +++

- Rôle de synthèse du MG (et du pharmacien)

- tous les 3 à 6 mois :

état nutritionnel - poids

TA couché-debout

- tous les ans minimum :

fonction rénale

état cognitif - environnement social

liste des médicaments : pourquoi ? encore légitime ?

nouveau et par qui ?

faut-il tout traiter ?



Réflexes APRES l'ordonnance

Evaluation régulière de l'observance

« La plupart des gens, qui prennent beaucoup de médicaments, ont des difficultés à les prendre exactement comme leur médecin leur a prescrit.

Avez-vous parfois (déjà eu) des difficultés à prendre certains de vos médicaments?

Si oui, lesquels?

A quelle fréquence?

Pourquoi? »

Réflexes APRES l'ordonnance

Evaluation régulière de l'observance

- Etude suédoise : 500 patients âge moyen 83 ans
=> 66% avec difficultés maniement des médicaments
 - lecture ou compréhension de notice
 - maniement des conditionnements

Beckman, Patient Educ Couns 2005

- Etude CHU Rouen : patients âgés hospitalisés
=> 32% écrasent les cps (manipulation CI dans 42% des cas)

Caussin, Rev Med Intern 2012

- Etude Gériatrie Mondor : 104 patients âge moyen 84 ans
=> 54/104 avec difficultés des prises per os
=> 12/54 manipulations de galénique (CI dans 58% des cas)

Pautas, Soins Gerontol 2017

Réflexes APRES l'ordonnance

Evaluation de l'auto-médication

LES questions à poser :

« Que faites-vous en cas de :

- douleur
- troubles du sommeil
- constipation
- anxiété ? »

Prescriptions inappropriées

Rôle important des prescriptions inappropriées dans
la iatrogénie du sujet âgé

Klarin Drugs Aging 2005

=> Etape de confrontation PATHOLOGIE / MEDICAMENT

Avec prologue de
« brown bag review »

Nathan Fam Pract 1998
O Connell JAGS 2015
Castillo Am J Pharm Educ. 2014



Prescriptions inappropriées

overuse

Médicament qui n'a pas d'indication

misuse

Médicament dont le risque dépasse le bénéfice

a fortiori si alternative + efficace et + sûre

Mésusage du médicament

durée de ttt non recommandée

fréquence incorrecte des prises

interaction médicamenteuse

underuse

Médicament justifié et non prescrit

Overuse chez les patients âgés

Hit-parade des traitements au long cours

car non stoppés après épisode aigu :

- diurétique
- IPP, laxatif
- psychotropes : hypnotiques, NLP, antidépresseur, anxiolytique
- anticoagulant
- dérivé nitré

Underuse chez les patients âgés

Hit-parade des pathologies sous-traitées en Gériatrie :

- coronaropathie
- HTA
- insuffisance cardiaque
- anticoagulation de FA
- ostéoporose

Prescriptions inappropriées

Outils de recherche

* Critères de Beers

Beers, Arch Intern Med 2005
Campanelli, JAGS 2012

* Outil STOPP and START

Gallagher, Int J Clin Pharmacol Ther 2008
Lang, Neurol Psychiatr Gériatr 2015

- Screening Tool of **O**lder **P**erson's **P**rescriptions = 65 critères de ttps inappropriés
- Screening Tool to **A**lert doctors to **R**ight **T**reatment = 22 critères de ttps indiqués

* Liste de Laroche

Laroche, Eur J Clin Pharmacol 2007 – Rev Med Interne 2009

- 29 classes médicaments + 5 situations cliniques : bénéfique/risque défavorable

Prescriptions inappropriées

Outils plus pratiques

1. Indication valide ?
 2. Choix approprié ?
 3. Posologie correcte ?
 4. Interaction médicamenteuse ?
 5. Interaction maladie/médicament ?
 6. Modalité de traitement correcte ?
 7. Modalité de traitement pratique ?
 8. Duplication ?
 9. Durée appropriée ?
 10. Coût ?
- Evidence-based prescription**
- PK/PD simple**
- Réflexion galénique**
- Ré-évaluation ordonnance**

Prescriptions inappropriées

Outils plus pratiques

| | Les 7 questions DICTIAS |
|---|---|
| D | Diagnostic : est-il bien établi ? |
| I | Indication : est-elle correcte ? |
| C | Contre-indication : y a-t-il des contre-indications à ce médicament ? |
| T | Tolérance : y a-t-il un médicament pour la même indication ayant un meilleur profil de tolérance ? |
| I | Interactions : ce médicament a-t-il des interactions cliniquement significatives avec les autres médicaments utilisés par le patient ? |
| A | Ajustement de la posologie : faut-il ajuster la posologie aux caractéristiques du patient ? |
| S | Sécurité-suivi : le patient peut-il utiliser le médicament sans se tromper et faire le suivi nécessaire de façon appropriée ? |

Prescriptions inappropriées

Outils plus pratiques

Programme AMI - PMSA



Alerte Médicament

Psychotropes

Confirmation de prescription si > 2 psychotropes
Confirmation de prescription si benzodiazépine ½ vie longue
Confirmation de prescription si neuroleptiques et M.Alzheimer
Date d'initiation du traitement connue si psychotrope
Recherche de chutes tous les 3 mois si psychotrope
+ mesure nationale Alertes 1 – 2 – 3 depuis 2008

Médicaments cardiovasculaires

Confirmation de prescription si > 2 antihypertenseurs
Confirmation de prescription si > 1 diurétique
Contrôle INR si AVK et antibiotique / antifongique
Suivi du bilan hydrosodé si médicaments cardiovasculaires
Suivi hebdomadaire du poids si diurétiques
Adaptation doses diurétiques & apport HS si fièvre (canicule)
+ mesure nationale Alertes 1 – 2 en 2011-2012

Alerte Ordonnance

Ordonnance structurée par domaine pathologique
Pas d'associations médicamenteuses contre indiquées

Alerte Pathologie sous traitée

Ostéoporose sous calcium et Vitamine D
Insuffisance coronarienne sous antiagrégants plaquettaires
Insuffisance cardiaque systolique sous inhibiteurs enzyme conversion

Alerte Situation Clinique à risque

Recherche origine médicamenteuse si chute récente
Rechercher origine médicamenteuse si troubles récents fonctions supérieures
Adaptation doses diurétiques et apports hydrosodés si fièvre (ou canicule)

Prescriptions inappropriées

Take home message

| Pathologie objectivée (et validée) | Traitement adapté | |
|---|--------------------------|-----------------|
| OUI | NON | Underuse |
| NON | OUI | Overuse |
| OUI | OUI | Misuse ? |

Médicaments et patients âgés: L'avenir du pharmacien

