

Peut-on éviter la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée ?



Georges Kaltenbach - Pôle de Gériatrie
georges.kaltenbach@chru-strasbourg.fr

L'invitation téléphonique du Professeur Georges KALTENBACH



Cliquez sur l'image

Si vous ne pouvez entendre le message sonore,
il vous faut télécharger « VLC Média Player »



PC



MAC

Définition

- *Iatrogenèse: engendré par médecin*
- Des prescriptions inappropriées : risque > bénéfice
 - Molécule inappropriée
 - Association inappropriée de molécules
 - Posologie inappropriée
 - Surveillance inappropriée
 - Interactions médicamenteuses
- Effets indésirables médicamenteux
- Par extension: observance thérapeutique inappropriée



Plan de l'exposé

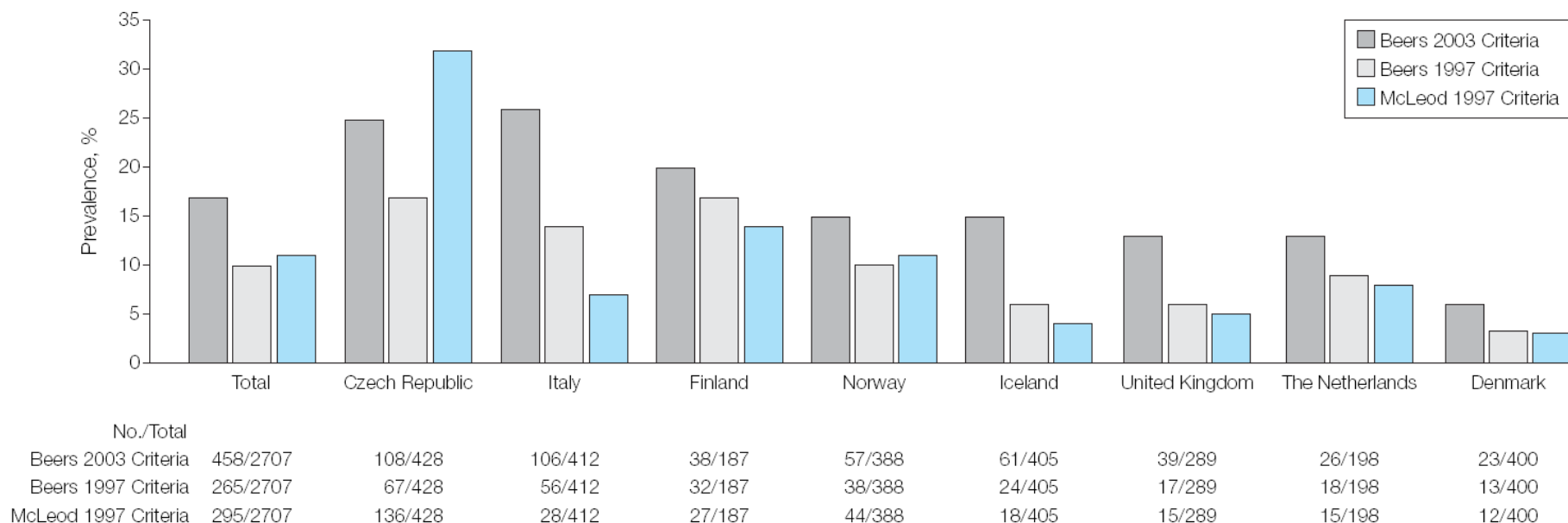
- L'importance de la iatrogénie
- La nature de la iatrogénie
- Les facteurs favorisants
- Les principales molécules à risque
- 10 règles de prescription chez personne âgée

Importance de la iatrogénie

- Fréquence
 - augmente avec l'âge (2 fois plus fréquent > 65 ans / < 45 ans)
 - semble rester stable au cours des 10 dernières années

Prévalence prescriptions inappropriées élevée chez la personne âgée: 12-40%

Figure 2. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use by Individual Criteria (Beers 1997,¹⁵ Beers 2003,¹⁷ and McLeod 1997¹⁶)



Etude rétrospective (09/2001-01/2002): 2707 sujets âgés (82,2 ans) institutionnalisés: 19,8% prescriptions inappropriées (Beers 1997-2003, McLeod)

Fialova et al. JAMA 2005;293:1348

Importance de la iatrogénie

- Gravité
 - Effets indésirables médicamenteux correspondent à 10-20% des motifs d'hospitalisation des plus de 70 ans

Importance de la iatrogénie

- Coût

- 130.000 hospitalisations en France pour événement iatrogénique (50.000 hospitalisations chez les > 70 ans)
- 1.2 millions de journées d'hospitalisation
- Surcoût de 335 millions d'euros

Caractère évitable des effets indésirables médicamenteux

Table 3. Rates and Severity of Adverse Drug Events

	Type of Adverse Drug Event		
	Overall (N = 1523)	Preventable (n = 421)	Nonpreventable (n = 1102)
Rate per 1000 person-years (95% CI)	50.1 (47.6-52.6)	13.8 (12.5-15.2)	36.3 (34.1-38.4)
Category of severity, No. (%)			
Fatal	11 (0.7)	5 (1.2)	6 (0.5)
Life-threatening	136 (8.9)	72 (17.1)	64 (5.8)
Serious	431 (28.3)	167 (39.7)	264 (24.0)
Significant	945 (62.0)	177 (42.0)	768 (69.7)

Abbreviation: CI, confidence interval.

30397 Medicares suivis 1 an (1999). 1521 effets indésirables médicamenteux dont 27,6% évitables

Gurwitz et al. JAMA 2003; 289:1107

Nature de la iatrogénie

- Relative au prescripteur
 - **Mis use** (prescription inadaptée)
 - **Over use** (sur-prescription)
 - **Under use** (sous-prescription)
- Relative à l'utilisateur
 - Mauvaise utilisation
 - Inobservance (40 %)
- Relative à la distribution du médicament
 - Hôpital +++
 - Pharmacies de ville

Nature de la iatrogénie

■ ***Mis use***

- Molécule inadaptée
 - Efficacité non démontrée
 - Mauvais profil de tolérance
 - Rapport bénéfice / risque discutable
- Galénique inadaptée
- Posologie inadaptée
- Durée inadaptée
- Surveillance inadaptée
- Associations inadaptées
- Interactions médicamenteuses

Nature de la iatrogénie

- ***Over use***

- Traitements non justifiés : pas d'indication
- SMR insuffisant
- Trop de molécules +++ : hiérarchiser
- Sous entend un ***Mis Use...***

Nature de la iatrogénie

- ***Under use***
 - Méconnue
 - Souvent en rapport avec un sous diagnostic
 - Prescription nécessaire absente

Nature de la iatrogénie

■ Polypharmacy and Prescribing Quality in Older People

JAGS 2006;54:1516

- Étude d'observation concernant un groupe de 196 patients âgés de plus de 65 ans (en moyenne de 75 ans), qui prenaient entre 5 et 17 médicaments différents, sans compter les vitamines et compléments alimentaires
- Résultats
 - 65% au moins un médicament inapproprié
 - 57% une molécule inefficace, non recommandée pour la pathologie ou faisant double emploi
 - 37% un médicament à éviter chez personne âgée
 - 64% cas: absence sur l'ordonnance de molécules appropriées
 - Augmentation du nombre de substances inappropriées avec la longueur de l'ordonnance passant de 0,4 pour 5 à 6 spécialités à 1,9 à partir de 10 molécules
 - Pas de modification de sous-prescription avec augmentation du nombre de molécules

Les facteurs favorisants

± Évitable

- Polymédication
- Automédication
- Mauvaise observance thérapeutique
- Isolement social
- Sous-diagnostic
- Surveillance inadaptée
- Manque d'essais thérapeutiques incluant spécifiquement des personnes âgées

Non évitable

- Atypie sémiologique
- Hétérogénéité du vieillissement
- Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

Les facteurs favorisants

- Atypie sémiologique:
 - Présentation inhabituelle de pathologies courantes: risque d'erreur et de retard diagnostique avec des prescriptions inadaptées
 - Syndrome coronarien aigu: dyspnée
 - Insuffisance cardiaque G: bronchospasme
 - Ulcère duodéal: anorexie « indolore »
 - Pneumopathie: ronchi sans fièvre
 - Pyélonéphrite: confusion fébrile
 - Fécalome: diarrhée

Les facteurs favorisants

- Hétérogénéité du vieillissement +++
 - « *on est plus différent à 80 ans qu'à 30 ans* »
 - Intrication génétique – environnement
 - Tentative de catégorisation
 - **Too Bad**
 - **Frail**: équilibre précaire avec ↓ adaptation
 - **Too Good**
 - Approche personnalisée de la personne âgée avec des prescriptions individualisées (**frail**)

Les facteurs favorisants

- Modifications pharmacocinétiques
 - Diminution de la filtration glomérulaire avec l'âge
 - Hétérogène
 - Ne peut être appréciée par le simple dosage de la créatinine plasmatique
 - Homme de 25 ans, 72 kg, créatinine plasmatique $76\mu\text{mol/L}$ (10mg/L):
 - ☛ **clairance créatinine 115 mL/min**
 - Homme de 85 ans, 72 kg, créatinine plasmatique $76\mu\text{mol/L}$ (10mg/L):
 - ☛ **clairance créatinine 55 mL/min**

Les facteurs favorisants

- Modifications pharmacocinétiques
 - Diminution de la filtration glomérulaire
 - Créatininémie seule
 - pas de modification avec l'âge car perte de masse musculaire
 - mauvais reflet de la fonction rénale
 - Nécessite l'estimation ou le calcul de la clairance de la créatinine
 - $Cl \text{ créatinine} = (Cr \text{ U} / Cr \text{ Pl}) \times \text{diurèse en ml} / \text{min}$

Les facteurs favorisants

- Modifications pharmacocinétiques
 - Calcul par la formule de Cockcroft

$$\text{Clairance créatinine (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids (kg)}}{\text{créat plasmatique } (\mu\text{mol/l})}$$

(x 1,25 chez l'homme et 1,04 chez la femme)

Sous-estime souvent le DFG et
n'est pas validée chez la PA

Les facteurs favorisants

- Modifications pharmacocinétiques
 - MDRD (modification of the Diet in Renal Disease)
 - Taux de créatinine plasmatique
 - Sexe
 - Âge
 - Origine ethnique
 - Poids

Les facteurs favorisants

- Modifications pharmacocinétiques
 - Diminution de la filtration glomérulaire
 - Permet une adaptation de la posologie des médicaments à élimination rénale: aminosides, vancomycine, digoxine, ciprofloxacine, ofloxacine
 - DIGOXINE®: 1cp / jour c'est beaucoup (trop) compte tenu de la diminution de la filtration glomérulaire
 - HEMIGOXINE®: préférable....

Les facteurs favorisants « évitables »

- Polymédication
 - Fréquente (PAQUID: > 70 ans: 4-5 médicaments par jour)
 - Mauvaise observance thérapeutique
 - Accidents indésirables médicamenteux
 - Interactions médicamenteuses

Les facteurs favorisants « évitables »

- Automédication
 - Fréquente (1/3 des sujets âgés)
 - Potentiellement grave (AINS)
 - Parfois dissimulée
 - Doit systématiquement être évaluée

Les facteurs favorisants « évitables »

- L'inobservance thérapeutique
 - Fréquente (40-60%) des sujets âgés
 - Doit faire rechercher:
 - Polymédication
 - Ordonnances complexes et/ou multiples
 - Troubles cognitifs
 - Déficits sensoriels
 - Isolement social

Les facteurs favorisants « évitables »

- Le sous diagnostic
 - Banalisation des problématiques médicales
 - Confusion entre vieillissement et pathologies
 - Exemple type: la maladie d'Alzheimer:
 - Environ 1 maladie d'Alzheimer sur 2 diagnostiquée
 - Environ 1 maladie d'Alzheimer sur 4 prise en charge

Les facteurs favorisant « évitables »

- La surveillance inadaptée +++
 - Ajustements thérapeutiques insuffisants, retardés voire manquants:
 - Dans des situations à haut risque
 - Hyperthermie
 - Diarrhée, vomissement
 - Décompensation des pathologies chroniques
 - Canicule +++
 - Chez des patients à haut risque
 - Déments
 - Fragiles
 - Polypathologiques

Les facteurs favorisants « évitables »

- Le manque de données de la littérature
 - Sujets (très) âgés faiblement représentés dans les essais thérapeutiques
 - Population d'étude souvent très différente de la population cible (critères d'exclusions)
 - Beaucoup de problèmes non résolus chez les sujets très âgés
- Thérapeutique chez les personnes âgées = souvent du *copier-coller* des données factuelles établies dans la population générale

Les principales molécules incriminées

Psychotropes

- Pas d'association de psychotropes de même classe
 - 2 anti-dépresseurs jamais justifiés
- Benzodiazepines à demi-vie longue à éviter
- IRS: penser à l'hyponatrémie
- Pas d'utilisation en première intention des anti-dépresseurs tricycliques
- Neuroleptiques: NLP atypiques préférés mais *polémique* quant au sur-risque cérébro-vasculaire
- Antihistaminiques sédatifs: à éviter
- Effets anticholinergiques en cas de troubles cognitifs !!!

Les principales molécules incriminées

Antalgiques

- Morphiniques

- Constipation – confusion – rétention urinaire sous antalgique de classe II ou III
- « Start low go slow » peu respecté
 - Skenan® LP : 2 x 30 mg....très souvent trop
 - Durogesic ® 12µg/72 h ...souvent trop

Les principales molécules incriminées

Antalgiques

- AINS en première intention: JAMAIS...
 - Gastro-toxicité....IPP
 - Néphro-toxicité
 - HTA: risque de résistance
 - Insuffisance cardiaque: risque de décompensation
 - Risque hémorragique: AVK, antiagrégants
 - Coxibs: risque coronarien et cérébrovasculaire
 - IEC, ARAII: risque d 'insuffisance rénale aiguë

Les principales molécules incriminées

Sphère cardio-vasculaire

- Association de molécules chronotropes négatives et/ou dromotropes négatives
 - Betabloquant + (Tildiem ®, Isoptine ®, digoxine ®)
- Nitrés et dérivés: symptomatique
- α -bloquant (prostatique) et anti-hypertenseurs
- IEC (ou ARAII) et spironolactone: hyperK+
- Digoxine: hors ACFA ?
- Amiodarone: quand ACFA permanente ?

Les principales molécules incriminées

Sphère cardio-vasculaire

- Antihypertenseurs
 - En première intention
 - Thiazidiques
 - Inhibiteurs canaux calciques dihydropyridiniques
 - Pas anti-hypertenseurs centraux
 - Comorbidités
 - Diabète: IEC ou ARA2
 - Insuffisance cardiaque: IEC ou BB
 - Fibrillation auriculaire: BB

Les principales molécules incriminées

Sphère cardio-vasculaire

- Anticoagulants (marge thérapeutique étroite)
 - AVK
 - 1/2 dose
 - attention aux associations: aspirine....
 - Attention aux interactions: AINS, antibiotiques....
 - HBPM
 - CI à doses curatives si CI Créat < 30ml/mn

Les principales molécules incriminées

Statines et Antidiabétiques

■ Statines

- Prévention primaire: Pas d'étude chez > 70-75 ans
- Prévention secondaire: le plus âgé inclus 82 ans

■ Antidiabétiques

- Pas d'objectifs glycémiques déraisonnables
- Attention aux hypoglycémiants oraux si insuffisance rénale
 - Sulfamides CI si Cl Créat < 30 ml/mn
 - Biguanides CI si Cl Créat < 60 ml/mn
- Diminution des besoins en insuline avec âge

Les principales molécules incriminées

Antibiotiques

- Bactériurie asymptomatique ne nécessite pas d'antibiothérapie
- Antibiotiques spectres larges
 - Sélection bactérienne
 - Diarrhées post-antibiotiques
- Durée inadaptée
- Voie d'abord "immobilisant" le patient
- Recommandations des sociétés savantes

Les principales molécules incriminées

- Underuse (sous prescription)
 - BB, IEC dans insuffisance cardiaque
 - BB dans cardiopathie ischémique
 - AVK dans la fibrillation auriculaire
 - Supplémentation vitamino-calcique D
 - Biphosphonate dans l'ostéoporose fracturaire
 - Antihypertenseur quand HTA systolique
 - Antiagrégant en prévention secondaire
 - Anticholinestérasiques et maladie d'Alzheimer (mais surtout *sous prise* en charge)

Les principales molécules incriminées

- Régimes
 - Hypocalorique
 - Hypolipémiant
 - Sans sel

Attention: risque de déséquilibre alimentaire et de carence d'apport avec retentissement immunitaire et musculaire (majoration de la sarcopénie liée à l'âge)

Les principaux effets indésirables médicamenteux

- Déshydratation
- Insuffisance rénale (fonctionnelle)
- Dyskaliémie – dysnatrémie
- Surdosage en AVK
- Hypotension orthostatique
- Malaise
- Chute, troubles de la marche ou de l'équilibre, désadaptation posturale
- Confusion
- Sédation
- Grabatisation
- Pneumopathie d'inhalation
- Dénutrition
- Rétention urinaire, fécalome
- Diarrhées, vomissements

Souvent pathologies intriquées en cascades réversibles initialement



10 règles de prescription d'un médicament chez la personne âgée

- Traiter une maladie, pas un symptôme
- Évaluer le rapport bénéfice / risque
- Hiérarchiser les pathologies et les traitements
- Éviter les médicaments de confort
- Modalités d'administration simples
 - rythme
 - galénique



10 règles de prescription d'un médicament chez la personne âgée

- Prescrire des médicaments à demi-vie courte
- Adapter la posologie à la fonction rénale: formule MDRD ou Cockcroft
- Assurer une surveillance thérapeutique clinique et biologique
- Penser aux interactions médicamenteuses
- Savoir arrêter un médicament ou réduire sa posologie



Prescription en pratique

- Expliquer clairement le traitement
- Rédiger une ordonnance lisible
- S'assurer de la bonne compréhension



Prescription en pratique

- Expliquer clairement le traitement
- Rédiger une ordonnance lisible
- S'assurer de la bonne compréhension
- **Attention : plusieurs prescripteurs !!!**



Mme Célestine, 84 ans, vous est adressée pour bilan de chute.

- Ses antécédents chargés comprennent un diabète de type 2 évoluant depuis 25 ans, (HbA1 C à 9%) compliqué d'une néphropathie diabétique (clairance à 25ml/min), une hypertension artérielle compliquée d'une cardiopathie hypertensive (FEVG à 38%), une fibrillation auriculaire, un syndrome anxio-dépressif mal étiqueté et une fracture peritrochantérienne droite survenue il y a 2 mois à l'occasion d'une chute présumée mécanique avec mise en place d'un clou Gamma.
- Son traitement qu'elle prend depuis de longues années comprend du glibenclamide (Daonil[°]) 5 : 1-1-1/j, du bisoprolol (Soprol[°])10 : 1-0-0/J, de l'aspegic[°] 250 de l'amitryptiline (Laroxyl[°]) 75 : 1-0-0/j, et depuis 15 ans du prazepam (Lysanxia[°] 10) : 0-0-1/j.
- Depuis 10 jours, sur l'avis du médecin remplaçant, elle prend en plus du Naproxène (Apranax[°]) 750 : 1-0-0/j selon elle "pour mes douleurs de la hanche gauche" et du Ginkgo biloba (Tanakan[°] 40:1-1- 1/j "pour mes problèmes de mémoire " toujours selon la patiente.
- Elle déclare qu'elle est tombée la nuit en allant aux toilettes, dans le F3 où elle vit seule (veuve) sans aides humaines. Elle ne souvient de rien. Elle est retrouvée 9 heures plus tard par son facteur à qui elle explique que "c'est mon mari qui m'a poussé ".
- Les premiers éléments de SOS médecins : TA : 95/65mmHg, glycémie capillaire 0,85g/l, pouls 45 bpm, T° 35,9°C, FR 14/min. hématome douloureux de la région trochantérienne gauche. Babinski droit, somnolence (Glasgow 12), matité sus-pubienne.
- **Commentez l'ordonnance de cette patiente en distinguant "l'Over-Use", "le Mis-Use" et "l'Under-Use". (Résultats sur page « Pré-Test » du Prof Dagueno)**