

# Polymédication et risque iatrogène chez le patient âgé

Dr Elodie JEAN-BART  
Pharmacien  
Hôpital des Charpennes  
Hospices civils de Lyon  
10 mai 2016



# Cas clinique

- Mme R 85 ans
- Amenée aux urgences par les pompiers suite à chute à domicile avec traumatisme de l'épaule gauche
- Patiente restée au sol toute la nuit
- Antécédents :
  - Cataracte
  - Péritonite appendiculaire
  - Chir Hernie ombilicale
  - PTH gauche
  - Cure de prolapsus
  - Exérèse polype corde vocale
- Comorbidités
  - Angor stable
  - HTA
  - Dyslipidémie
  - HH avec RGO

71 kg

CPK 365

Créatinine 50 mmol/L

CKDEPI 85.05 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

COCKROFT 81.59 ml/min

# Cas clinique

## Traitement habituel

- Kardégic 75 mg 0.1.0
- Ogast 15 mg (lansoprazole) 0.0.1
- Zanextra 20/10 mg (enalapril + lercanidipine) 1.0.0
- Rilmenidine 1 mg 1.0.1
- Tanganil 500 mg 1.1.1 si épisode vertigineux
- Stilnox 10 mg 1 comprimé au coucher
- Flector 1% gel 1 app 3 à 4 fois par jour
- Efferalgan 1g 1 cpr à renouveler si besoin, max 4g/jour

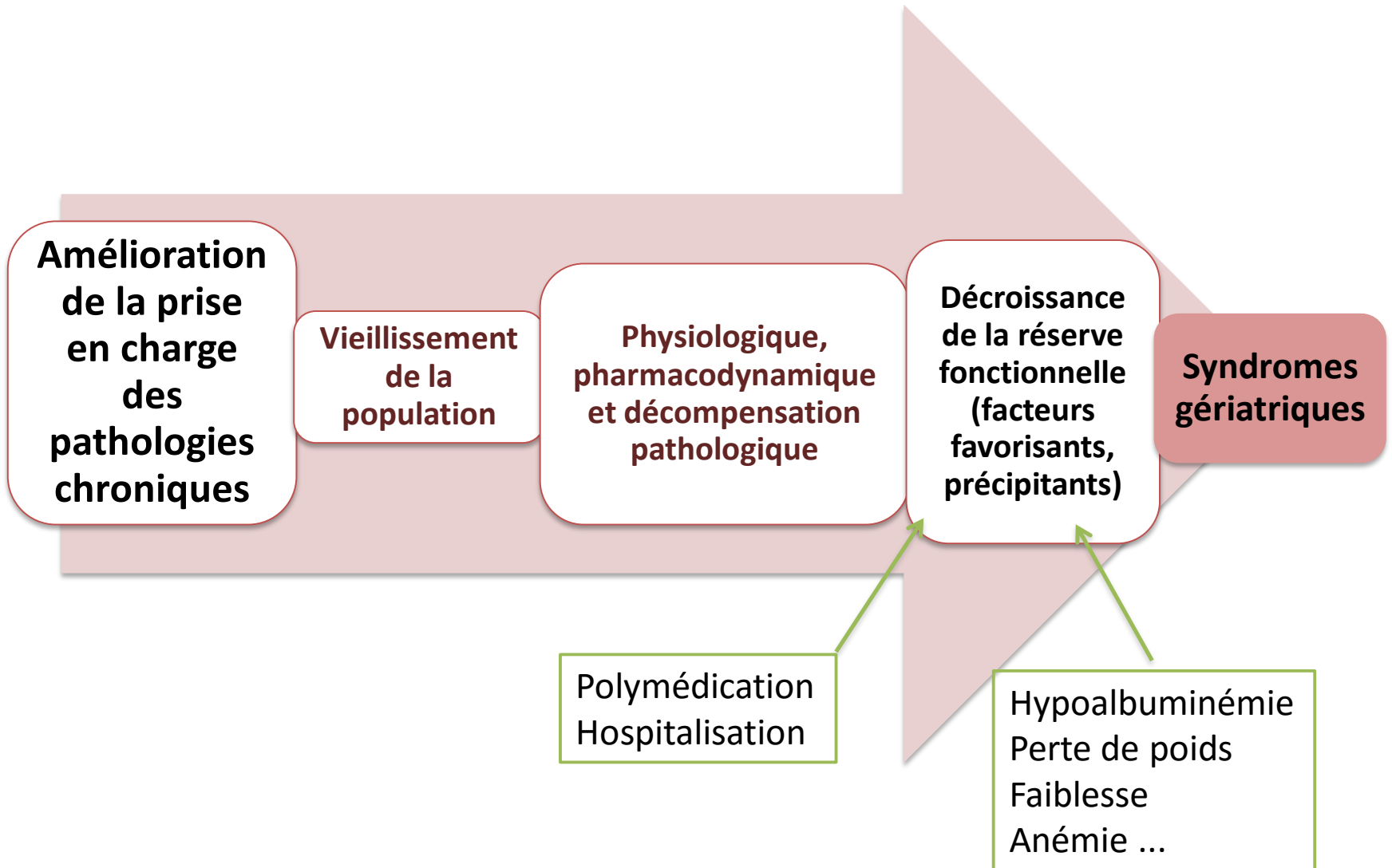
# Cas clinique

- Modification récente du traitement antihypertenseur → ajout **Rilmenidine**
- Patiente rapporte des chutes multiples
- Aux urgences :
  - volumineux hématome épaule
  - test HTO + → arrêt Rilmenidine
- Aux Charpennes:
  - Bilan chutes/gériatrique

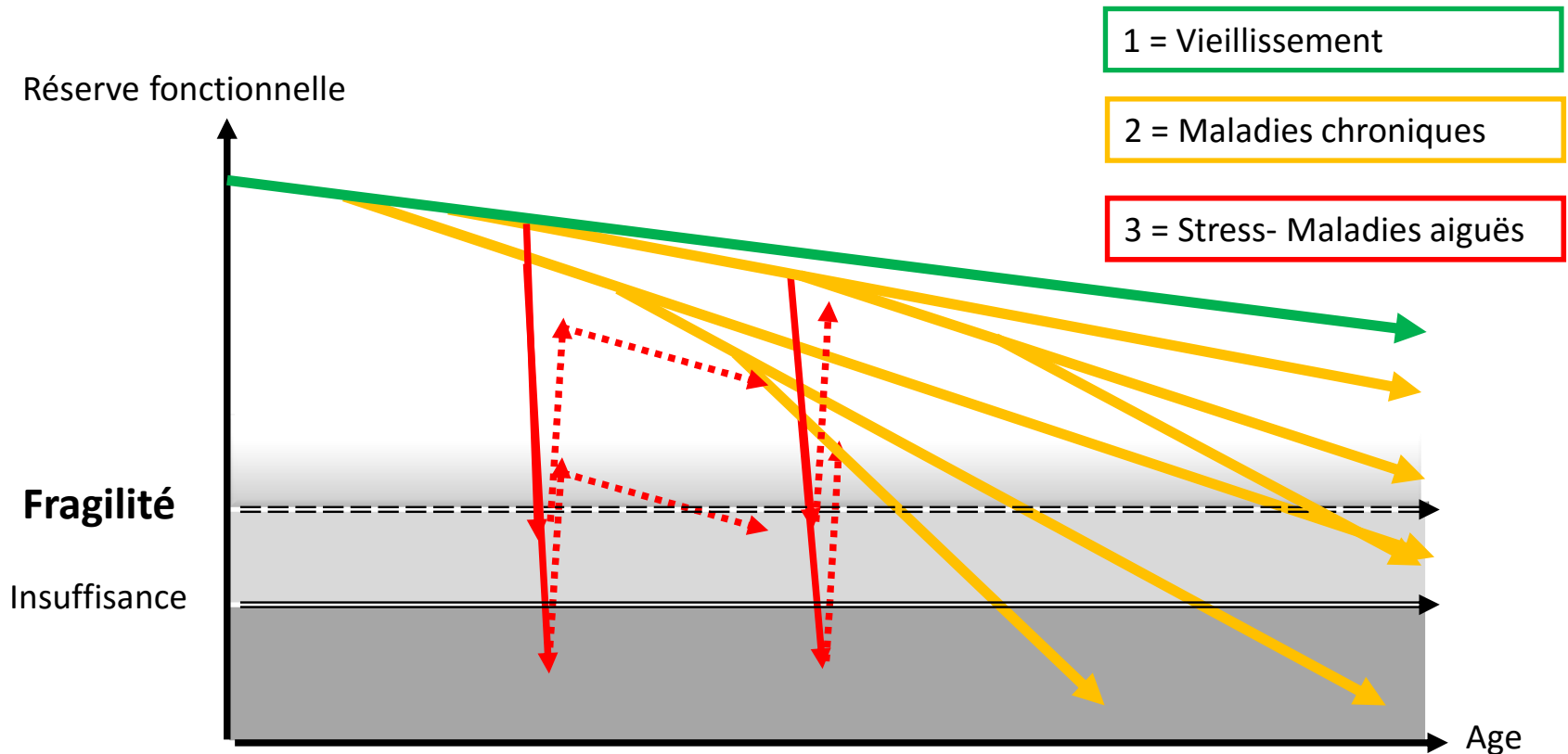
# Cas clinique

- FDR chutes : Age, atcdt chutes, **hypnotique pleine dose**, 3 anti-HTA (dont 1 central), PTH
- Episodes confusionnels nocturnes (MMS 18/30)
  - Troubles cognitifs objectivés
- Atrophie Cortico-sous corticale diffuse, leucopathie vasculaire
- Découverte diabète type 2
  - Glycémie
  - HbA1C
- Introduction de metformine ➔ Diarrhées

# Introduction



# Vieillesse et polypathologie

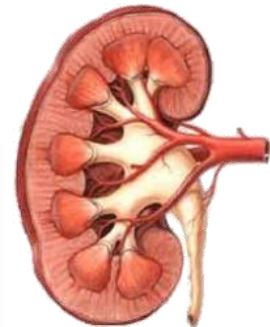


D'après le Modèle 1+2+3

J.P Bouchon, Rev Prat, 1984

# Physiologie/ pharmacocinétique

<i>Modification</i>	<i>Impact</i>
<b>Elévation du pH gastrique</b>	Modification de l'ionisation et de la solubilité des médicaments
<b>Diminution de la motilité propulsive gastro-intestinale</b>	Ralentissement de la vidange gastrique Temps de transit intestinal des médicaments allongé
<b>Diminution de la concentration des protéines responsables du transport actif</b>	Diminution de l'absorption des médicaments principalement absorbés par transport actif
<b>Augmentation de la masse adipeuse</b>	Augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles
<b>Diminution de l'eau corporelle totale</b>	Diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles
<b>Diminution de l'albumine sérique</b>	Augmentation de la fraction libre du médicament (acides faibles)
<b>Augmentation de l'alpha-1-glycoprotéine acide</b>	Augmentation de la fraction libre du médicament (bases faibles)
<b>Diminution du flux sanguin hépatique</b>	Diminution de la clairance hépatique des médicaments avec un coefficient d'extraction élevé
<b>Diminution de la masse hépatique</b>	Diminution du nombre d'hépatocytes fonctionnels
<b>Diminution de l'activité enzymatique</b>	Ralentissement des réactions d'oxydation (Phase I) Diminution de la clairance hépatique des médicaments avec un coefficient d'extraction faible
<b>Diminution de la filtration glomérulaire</b>	Diminution de l'élimination des médicaments ou des métabolites pharmacologiquement actifs
<b>Diminution de la sécrétion tubulaire</b>	Augmentation des concentrations plasmatiques et risque accru d'effets indésirables.
<b>Diminution de la masse rénale</b>	



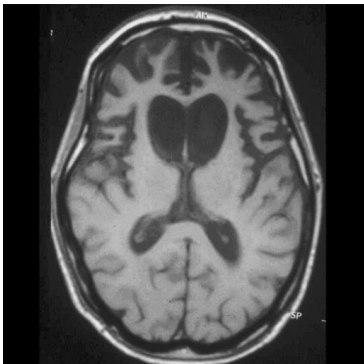


# Pharmacodynamie

## Modifications pharmacodynamiques

### Sensibilité accrue aux médicaments

- SNC : benzodiazépines (chutes), morphiniques
- Cardiovasculaire : hypotension (diminution des baroreflex)



Mangoni AA. Br J Clin Pharmacol. 2004 Jan;57(1):6-14.  
Lin FY. 2014 Apr 1;37(4):673-9.  
Wang PS. J Am Geriatr Soc. 2001 Dec;49(12):1685-90.  
Platten HP. Clin Pharmacol Ther. 1998 May;63(5):552-60.

# Données de la CNAMTS (2010)

- 85 % de PA présentaient au moins 1 pathologie
- 33 % avaient été hospitalisés au moins 1 fois (dont au moins 1 fois aux urgences pour 44%)
- En moyenne, **7 molécules différentes délivrées**

# Polymédication



## Plus de 5 médicaments

- 8 chez les 70 – 80 ans, 9,6 chez les 80 – 90 ans, 9,9 pour les 90 – 100 ans
- Risque d'EI : multiplié d'un facteur 3 – 4.
- Risque de chute x 2 si > 4 médicaments
- Risque d'erreurs médicamenteuses augmente de 15 % à 35 % si > 4 médicaments prescrits vs 1.

# Iatrogénie

- Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), 2009 l'enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins (ENEIS)

6,2 pour 1000 journées d'hospitalisation étaient liées à des événements indésirables graves

2,6 pour 1000 identifiés comme « évitables »

- Etude en 1999 réalisée par un CRPV:
  - Prévalence 1 jour donné : **10,3% d'EI en milieu hospitalier**

# Fauchais, Revue de médecine interne 2006

- Etude prospective CHU Limoges , 2 mois service post-urgence
- 186 patients,  $83 \pm 5.7$  ans

Domicile	81%
MMS < 24	23%
Nb pathologies chroniques	$3.9 \pm 1.6$
Nb médicaments	$6 \pm 2.9$ [0-16] (5.6 dom, 7.4 inst)
2 ordonnances	34 %

**29% : iatrogénie directement cause hospitalisation, évitable 1/2**

Fauchais, Revue de médecine interne 2006

**Devenir (pour 47/56 à 6 mois) :**

- 34 re-hospitalisations
- 10 entrées en institution
- 12 décès
- ... et 4 fois médicament incriminé re-introduit



# Iatrogénie et PA

Tout nouveau symptôme chez le patient âgé doit être considéré comme un nouvel effet indésirable potentiel → **reflex iatrogène**



**Quels outils ? Quels médicaments/situations ?  
Comment repérer ?**

# Iatrogénie et PA

Symptôme	Médicaments suspects
<b>Chute</b>   <ul style="list-style-type: none"><li>- Altération vigilance, HTO:</li><li>- Troubles neuromusculaires:</li><li>- Troubles métaboliques : (hypoglycémie, hyponatrémie, anémie)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- BZD, Antihypertenseurs, antidépresseurs tricycliques, AINS</li><li>- corticoïdes, hypolipémiants</li><li>- Antidiabétiques, IRS, diurétiques</li><li>AVK, Aspirine</li></ul>
<b>Malaise / HTO</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- HTO</li><li>- Trouble du rythme/conduction</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Alpha-bloquants, antiPK, NL, imipraminique</li><li>- Digoxine, Bb, alphacentraux,</li></ul>
<b>Déclin des fonctions cognitives, démence, délire, somnolence</b>	BZD, anticholinergiques, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, diurétiques
<b>Constipation / diarrhées</b>	ATB, AINS, digoxine, opioïdes
<b>Troubles extrapyramidaux</b> 10 % des synd PK du PA	NL vrais, NL cachés (antiémétiques, AntiH1, Hypnotiques (Noctran))



- Risque iatrogène et médicaments sédatifs

- benzodiazépines : chutes, hospitalisation pour chutes, fractures de hanche

En 2012

- 11,5 millions de français ont consommé au moins une fois une benzodiazépine
- 1/3 des femmes de plus de 65 ans consomment une benzodiazépine anxiolytique et 18% hypnotique
- 20% des EI graves aux benzodiazépines sont des affections du SNC, 15% des affections psychiatriques.

Médicaments sédatifs :

Augmentation du risque de chute, dysfonction cognitive, diminution des activités de la vie quotidienne.

rapport ANSM 2013: Etat des lieux de la consommation de benzodiazépine en France  
Leipzig Psychotropic Drugs. J Am Geriatr Soc. 1999 Jan 1;47(1):30–9.  
Woolcott Arch Intern Med. 2009 Nov 23;169(21):1952–60.  
Gray. J Am Geriatr Soc. 2006 Feb;54(2):224–30.

- Risque iatrogène et médicaments anticholinergiques
  - Délires, confusions, sédation, rétention d'urine, constipation, troubles visuels
  - Ex : hydroxyzine, antidépresseurs tricycliques, furosemide, oxybutynine...
  - ➔ Exposition cumulative aux anticholinergiques, associée à une diminution de la mémoire et des fonctions exécutives
  - ➔ Déclin cognitif, pneumopathie communautaire acquise, démence, perte d'autonomie, mortalité, rehospitalisation.

Han. JAGS 2008

Kashyap. JAGS. 2014 Feb;62(2):336–41.

Paul KJ. JAGS. 2015 Mar 1;63(3):476–85.

Ruxton. BJCP 2015 Mar 2

Gray. JAMA Intern Med. 2015 Mar;175(3):401–7.

Dunn. Am J Public Health. 1992 Mar;82(3):395–400.

Salahudeen. Drugs Aging. 2014 Mar;31(3):185–92.

# Médicaments Potentiellement Inappropriés / Prescriptions inappropriées

- En ville = 20 % des patients ont une prescription inappropriée
- En institution = 36 à 51 %
- Soins critiques, étude EU 2011, 6 pays :
  - 51.3% (34,7 – 77,3%)
- Etude de 2008 : 45% de nouvelles prescriptions aux urgences, 32% sous optimales, 12% CI et 13% nouvelles IM

Opondo D. PLoS One. 2012;7(8):e43617.  
Ruggiero C. Drugs Aging. 2010 Sep 1;27(9):747-58.  
Ruggiero C. Drugs Aging. 2009 Dec;26 Suppl 1:15-30.  
Haasum Y. Ann Pharmacother. 2012 Mar;46(3):339-46.  
Barnett K. BMJ Qual Saf. 2011 Mar;20(3):275-81.  
Gallagher P. Eur J Clin Pharmacol. 2011 Nov;67(11):1175-88.  
Hastings SN. J Am Geriatr Soc. 2008 May;56(5):875-80.

# « Underuse », « overuse », « misuse » et prescription appropriée

	Définition
<b>UNDERUSE</b>	abstention thérapeutique chez un patient atteint d' une pathologie pour laquelle il existe un traitement efficace
<b>OVERUSE</b>	prescription d' un médicament en l' absence d' indication ou d' efficacité non prouvée de celui-ci
<b>MISUSE</b>	utilisation de médicaments dont le rapport bénéfice/risque est négatif

# « Underuse », « overuse », « misuse » et prescription appropriée

HAS septembre 2014 : Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ?

1. Repérer les patients à risque d'EIM
2. Identifier les situations à risque et mettre en place des alertes
3. Revoir la prise en charge thérapeutique
4. Adapter la surveillance clinique et biologique des médicaments
5. Sécuriser la gestion des médicaments par le patient
6. Gérer les situations à risque et les alertes

## Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation

Mai 2009

### Principales classes médicamenteuses non anticholinergiques pouvant entraîner une confusion (liste non exhaustive)

	Classe thérapeutique ou DCI
Psychiatrie	benzodiazépines et apparentés
	antidépresseurs (IRSS, IRSNa, etc.)
Neurologie	antiparkinsoniens dopaminergiques
	antiépileptiques
Gastro-entérologie (anti-ulcéreux)	inhibiteurs de la pompe à protons
Infectiologie (antibiotiques)	fluoroquinolones
Cardiologie	digoxine bêtabloquant amiodarone
Antalgie	morphine, codéine dextropropoxyphène tramadol
Divers	corticoïdes à fortes doses collyres mydriatiques

## Principaux médicaments pouvant entraîner une confusion par leurs propriétés anticholinergiques (liste non exhaustive)

	Classe thérapeutique	DCI (exemples)	Spécialités
<b>Neurologie</b>	Antiparkinsoniens anticholinergiques	trihexyphénidyle tropatépine bipéridène	Artane® Lepticur® Akineton®
<b>Psychiatrie</b>	Antidépresseurs imipraminiques		
	Neuroleptiques phénothiaziniques		
	Neuroleptique atypique	clozapine	Leponex®
	Hypnotiques (neuroleptique)	acépromazine+acéprométazine méprobamate + acéprométazine	Noctran® Mépronizine®
<b>Gastro-entérologie</b>	Antiémétiques (neuroleptique)	métoclopramide métopimazine	Primpéran® Vogalène®
<b>Urologie</b>	Antispasmodiques dans l'instabilité vésicale	oxybutynine, trospium, toltérodine, solifénacine,	Ditropan® Céris® Détrusitol® Vésicare®
<b>Immuno-allergologie</b>	Antihistaminiques phénothiaziniques	prométhazine alimémazine	Phénergan® Théralène®
	Antihistaminiques H1	hydroxyzine dexchlorphéniramine cyproheptadine	Atarax® Polaramine® Périactine®
<b>Pneumologie</b>	Antitussifs antihistaminiques H1	pimétixène oxoméazine	Calmixène® Toplexil®
	Bronchodilatateurs anticholinergiques	ipratropium tiotropium	Atrovent® Spiriva®
<b>Antimigraineux</b>	Neuroleptique	flunarizine	Sibélium®
<b>Cardiologie</b>	Troubles du rythme	disopyramide	Rythmodan®
<b>Divers</b>	Antispasmodiques anticholinergiques	atropine tiémonium scopolamine	Viscéralgine®

# Les outils d'évaluation du risque iatrogène :

## Scores de qualité de la prescription

### Charge anticholinergique

- Anticholinergic risk scale (ARS), ADS, ACB ...

### Charge sédative

- Sedative Load Model

### Charge sédative et anticholinergique

- Drug Burden Index



## Scores de qualité de la prescription

### DBI

- chute patients âgés résidents, chute à l'hôpital
- Diminution fonctions cognitive et physique
- Fragilité

Hilmer SN. Arch Intern Med. 2007;167:781–787.  
Wilson NM. JAmGeriatrSoc. 2011;59:875–880.  
Hilmer SN. Am J Med. 2009;122:1142–1149.  
Gnjidic D. J Clin Phychopharmacol. 2012; 32:273–277.  
Gnjidic D. Clin Pharmacol Ther. 2012;91:521–528.  
Wilson NM. Drugs Aging 2012;29:157–165.  
Lowry E. J Clin Pharmacol 2012;52:1584–1591

# Les outils d'évaluation du risque iatrogène :

## Historique

- Approche explicite :
  - Critères de Beers, 1991,1997, 2003, 2012 (USA)
  - Critères de Laroche (liste adaptée française), 2008
  - Listes de Mc Load 1997 (canadien)
  - PRISCUS (allemand)
  - NORGEP (norvégien)
  - IPET (Inappropriate Prescribing In the Elderly Tool (canadien)
  - EU(7) – PIM list 2015
- Approche implicite :
  - No TEARS tool 2003
  - MAI (Medication Aproprate Index)
  - STOPP – START 2009, 2014 V2 (Anglais)

# Comparaison 5 outils

NORGEP, Beers 2012, PRISCUS, Laroche 2008, Swedish National  
Board of health and welfare  
Population suédoise n = 1 346 709 patients



16 à 24 % de MPI  
Peu de différences  
Détection des MPI similaire

# La liste de Laroche 2008

Médicament	Critère	Conséquences
BZD et apparentées à $\frac{1}{2}$ vie > 20 heures	Balance bénéfice risque défavorable	Action plus marquée des BZD à longue $\frac{1}{2}$ vie avec l'âge : augmentation du risque d'EI
En cas d'hypertrophie de la prostate : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	Balance bénéfice risque défavorable	Augmentation du risque de rétention urinaire aigüe
En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	Balance bénéfice risque défavorable	Aggravation de l'état cognitif du malade
Dose de BZD ou apparentés à $\frac{1}{2}$ vie courte > à la moitié de la dose chez l'adulte	Rapport bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables

# STOPP START V2 2014

## Historiquement

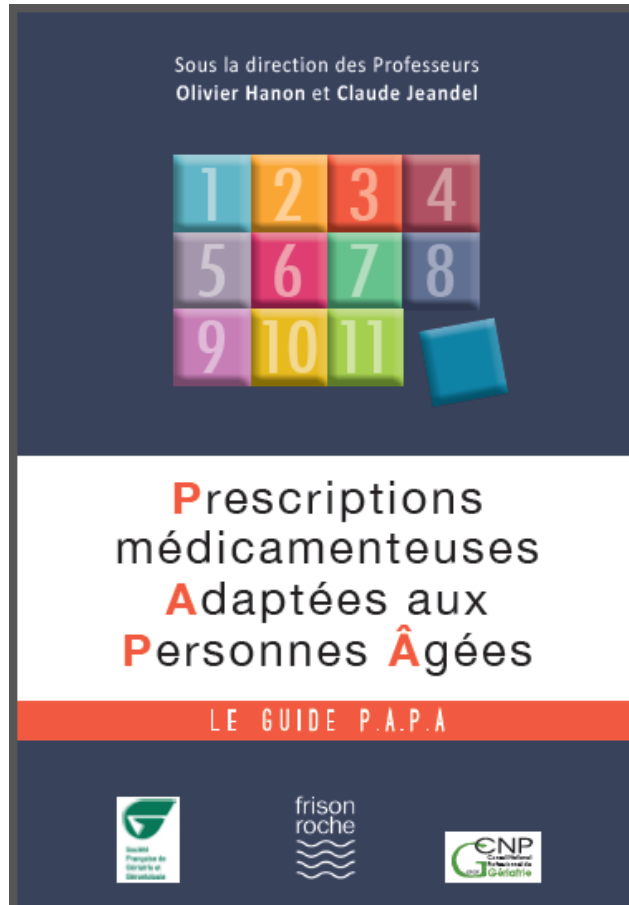
- **65 critères STOPP** (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions)
- **22 critères START** (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) (prescription dont efficacité prouvée)

## MAJ 2014

**80 critères STOPP**

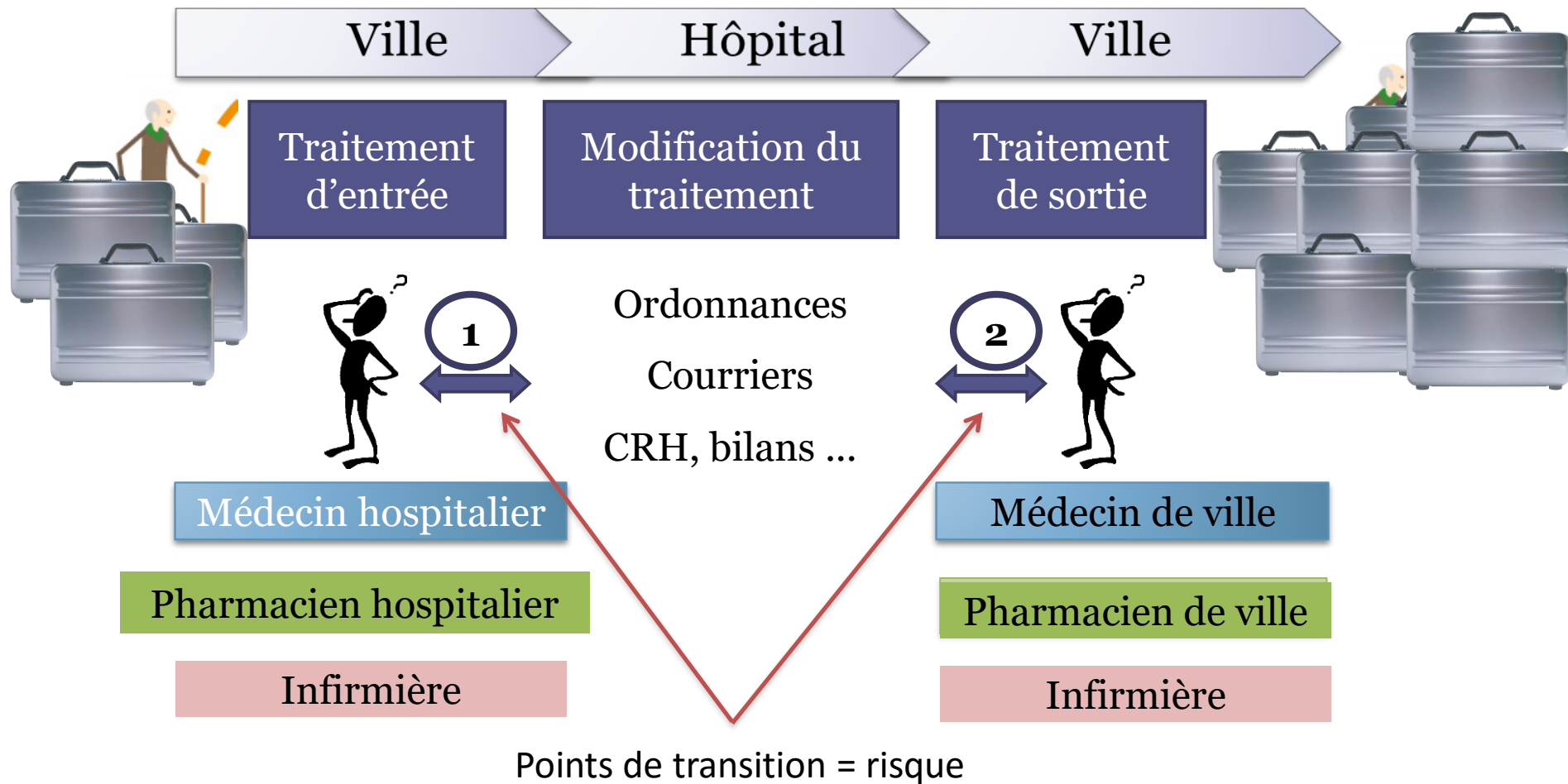
**34 critères START**

# Guide PAPA

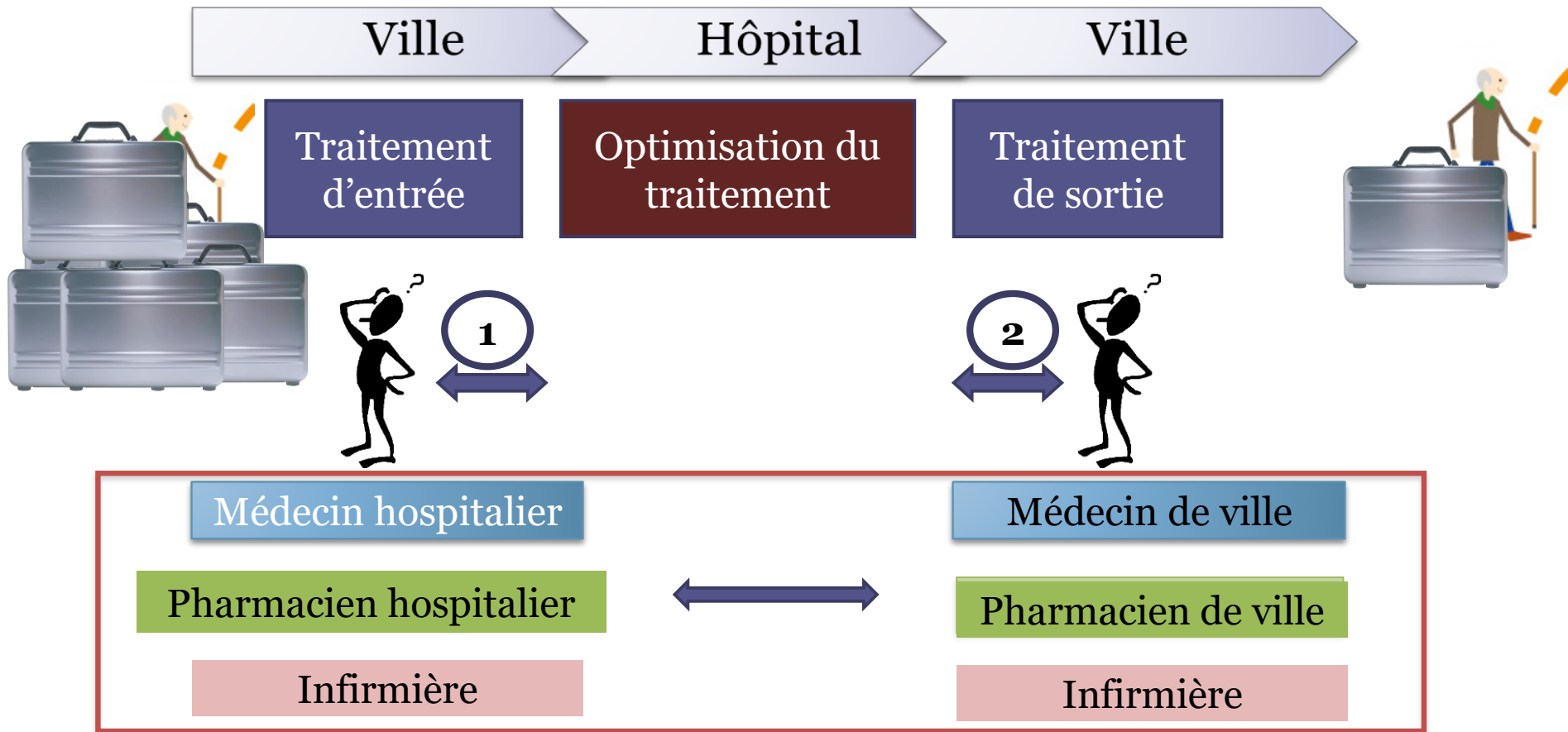


**42 fiches de « bonnes prescriptions médicamenteuses »** adaptées aux personnes âgées de 75 ans et plus quel que soit leur lieu de vie (domicile, EHPAD...)

# Iatrogénie, polymédication et parcours du patient âgé



# Iatrogénie, polymédication et parcours du patient âgé



Transmission d'informations sur la thérapeutique ville/hôpital  
Coordination / revues collaboratives des thérapeutiques



# Un parcours mieux coordonné



# CONCLUSION

- Avoir le « **REFLEX IATROGENE** » chez les patients âgés
- Patients à **RISQUE** (modifications liées au vieillissement)
- Quelques outils peuvent aider pour optimiser les prescriptions
- Expertise et approche pluridisciplinaire, coordination

