



Etendre la culture de sécurité aux personnes âgées

Mieux utiliser les médicaments chez les personnes âgées

Dr Marie-Laure Laroche

Centre Régional de Pharmacovigilance de Limoges

Service de Pharmacologie-Toxicologie

CHU de Limoges

marie-laure.laroche@chu-limoges.fr

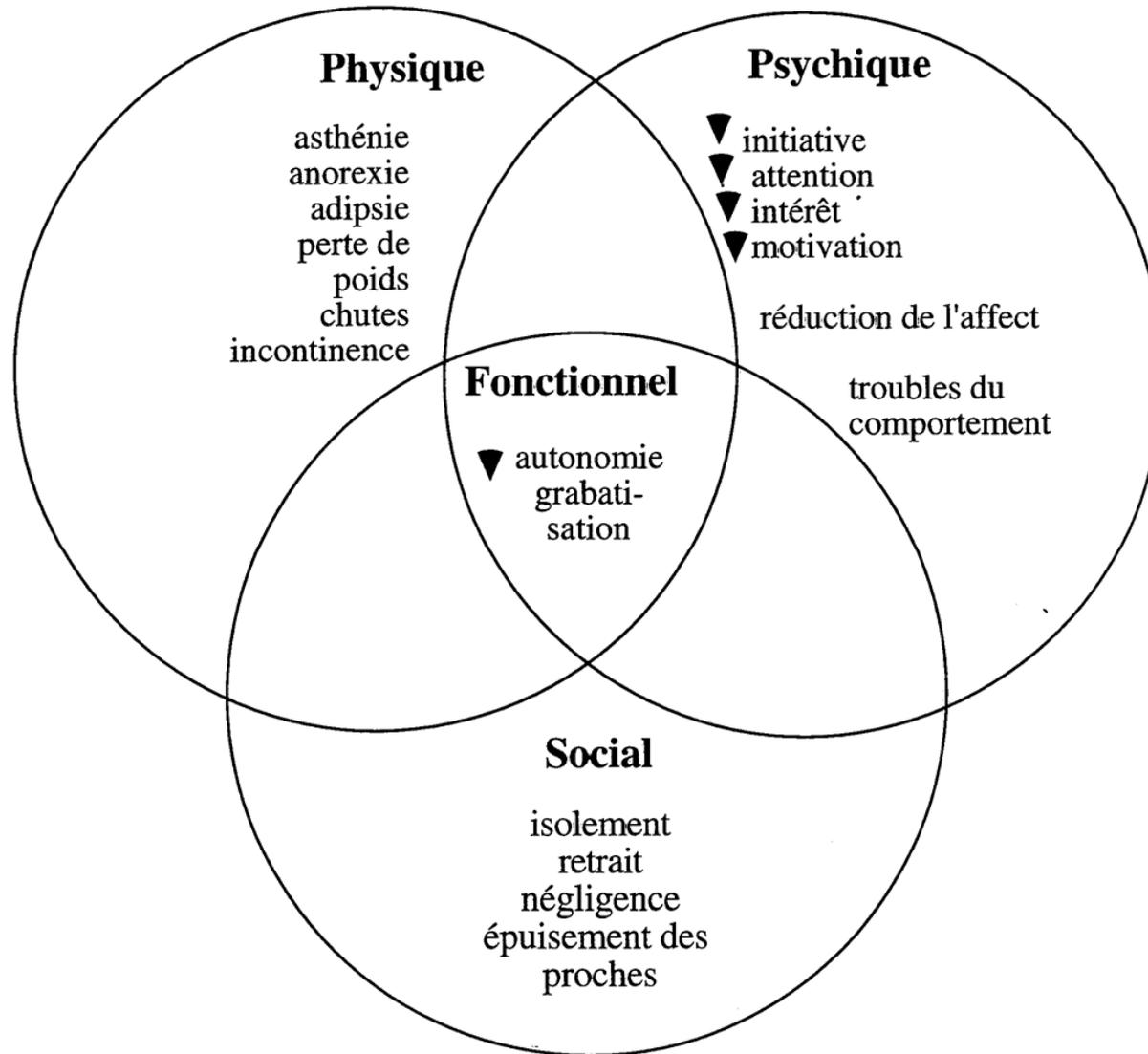
Plan

- **Pourquoi donner des médicaments chez les personnes âgées est périlleux ?**
 - Quid de la personne âgée ?
 - Iatrogénie médicamenteuse
- **Facteurs de risque de survenue d'effets indésirables**
- **Mésusages médicamenteux**
- **A propos des médicaments potentiellement inappropriés (MPI)**
- **Conclusion**

Quid de la personne âgée ?

- En fonction de l'âge :
 - Young-Old : 55-74 ans
 - Old-Old : 75-84 ans
 - Very Old-Old : ≥ 85 ans
- En clinique :
 - Personnes de 75 ans et plus
 - Personnes ≥ 65 ans et polypathologiques
- En pharmacologie :
 - Personnes de 75 ans et plus

Les multiples facettes de la personne âgée



Médicaments et personnes âgées

Polypathologie



Polymédication



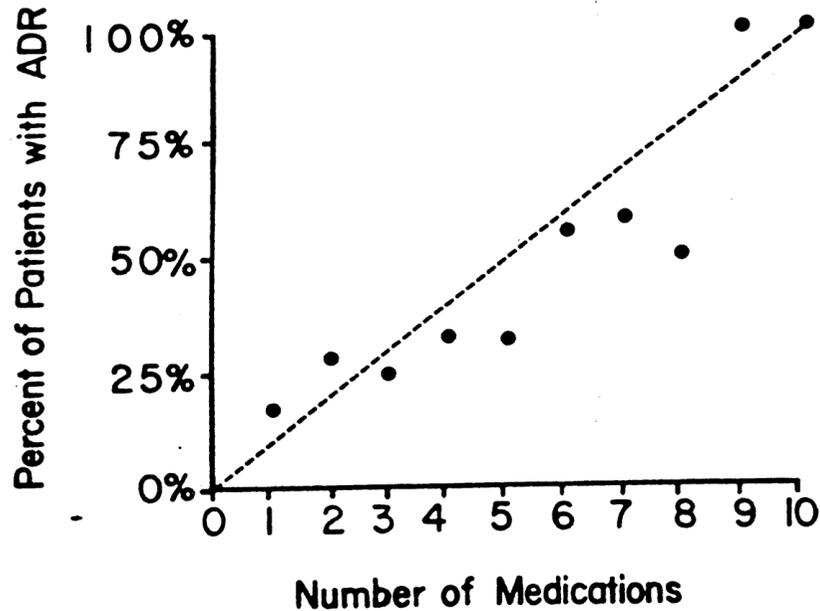
Médicaments et personnes âgées

Polypathologie

Polymédication

10 à 20%

Effets indésirables



Signes d'appel d'un effet indésirable médicamenteux en gériatrie

Les médicaments les plus prescrits sont les plus gros pourvoyeurs d'effets indésirables

Iatrogénie médicamenteuse = diagnostic différentiel systématique

Très souvent des signes cliniques peu évocateurs

- altération de l'état général, asthénie,
- trouble cognitif, confusion, agitation,
- anorexie, nausées, vomissements, troubles digestifs,
- déshydratation,
- hypotension orthostatique,
- chutes,

....

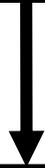
Signes d'appel d'un effet indésirable médicamenteux en gériatrie

- HTO : antihypertenseurs, dérivés nitrés, etc...
- trouble du rythme/conduction : digitaliques, bêta-bloquants, anti-arythmiques, inhibiteurs des canaux calciques, lithium...
- insuffisance rénale : diurétiques, IEC, ARA2, (AINS+IEC/ARA2),
- troubles hydro-électriques : diurétiques, IEC, ARA2, laxatifs, IRS
- trouble de la vigilance, confusion, de la mémoire, de l'équilibre, chutes, pneumopathie d'inhalation : psychotropes
- accident hémorragique (de minime à mortel) : AVK, aspirine+AINS, aspirine+AVK, héparines

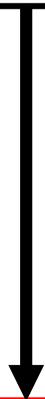
Facteurs de risque de iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée

Facteurs de risque de iatrogénie

Polypathologie



Polymédication



**Modifications
pharmacologiques**

**Modifications
physiologiques**

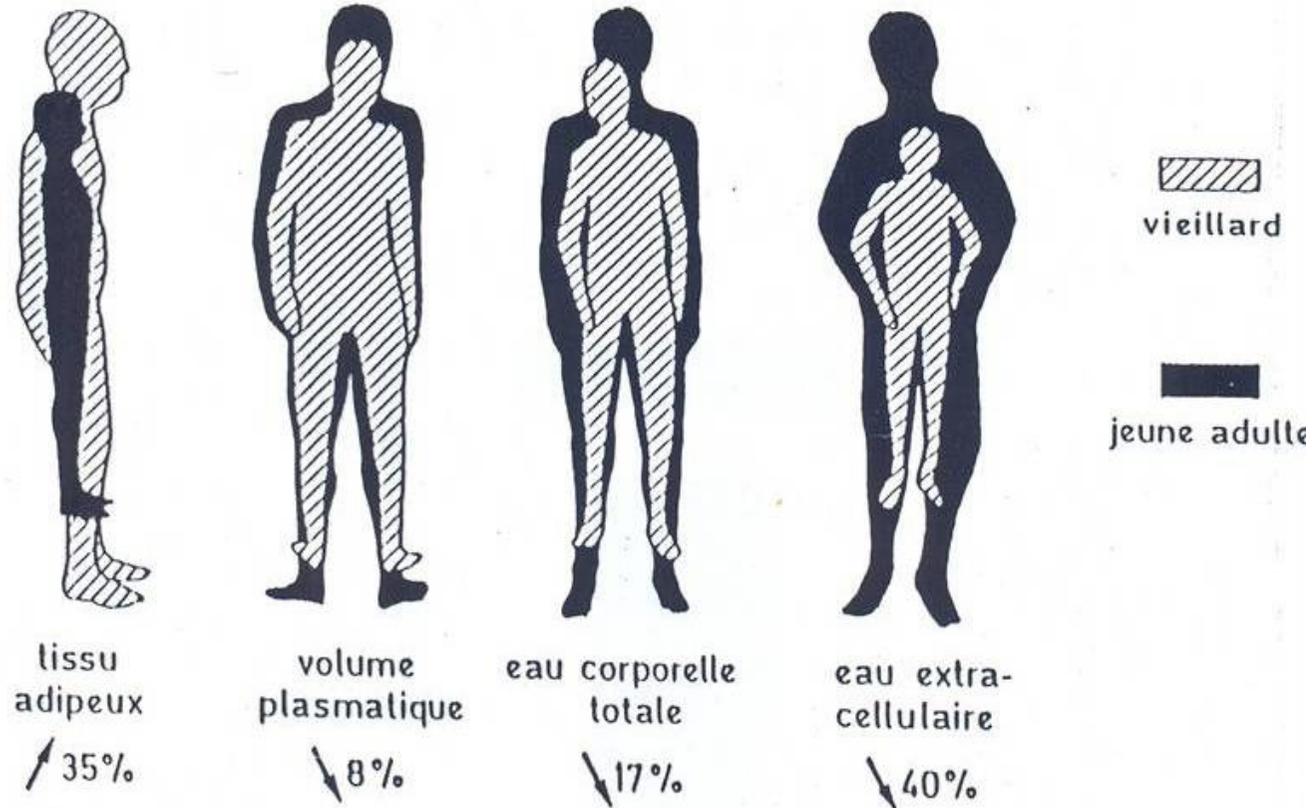
Effets indésirables

Modifications physiologiques

- **Composition corporelle**
- Appareil digestif
- Fonction hépatique
- **Fonction rénale**
- **Modification de l'adaptation cardiovasculaire**
- Perméabilité de la barrière hémato-encéphalique

Modifications de la composition corporelle lors du vieillissement

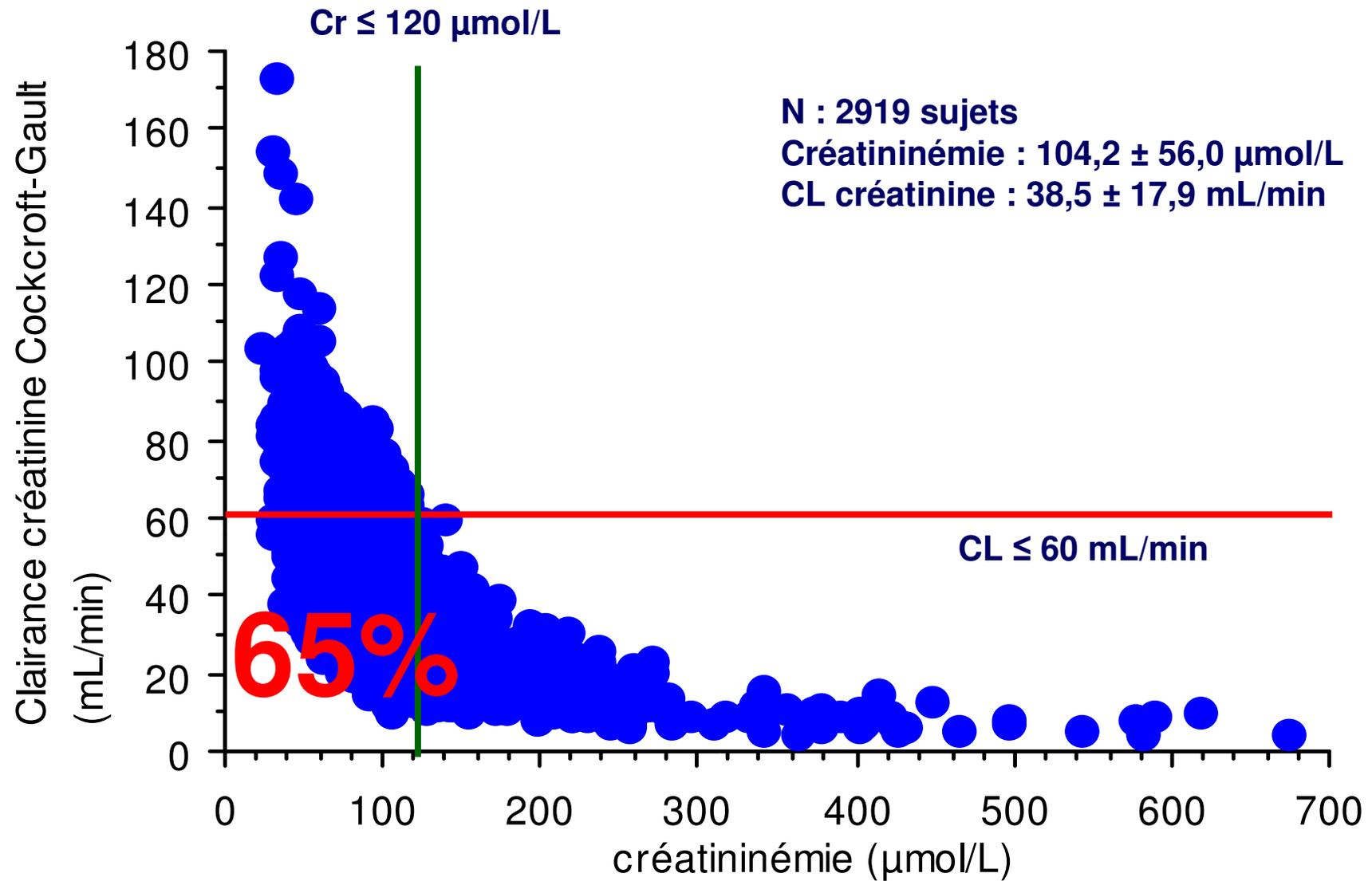
(d'après PAYCHERE)



↑ sensibilité aux médicaments **liposolubles**
(BZD, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques...)

↑ sensibilité aux médicaments **hydrosolubles**
(digitaliques, aminosides, paracétamol...)

Modifications de la fonction rénale lors du vieillissement



Formules permettant l'estimation de la clairance de la créatinine en pratique clinique

Formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Clairance créatinine (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{0,814 \times \text{créatininémie}}$$

Si femme : x 0,85
Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)

Formule abrégée de Levey-MDRD :

$$\text{Cl. créatinine (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{créatininémie} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

Si femme : x 0,742
Si race noire : x 1,212
Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)

Modifications de l'adaptation cardio-vasculaire lors du vieillissement

- ✓ Augmentation de la rigidité vasculaire
- ✓ Baisse de la sensibilité des barorécepteurs

= HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

Médicaments cardio-vasculaires

- Antihypertenseurs d'action centrale
- β et α bloquants
- Diurétiques
- IEC, ARA2, inhibiteur de la rénine
- Inhibiteurs calciques
- Dérivés nitrés

Médicaments du système nerveux central

- Antidépresseurs imipraminiques
- IMAO
- Neuroleptiques
- Antiparkinsoniens dopaminergiques

Modifications pharmacologiques

- **Modifications pharmacodynamiques**
- **Modifications pharmacocinétiques**
 - Transport/Distribution du médicament
 - Albumine (médicaments acides : warfarine, diazépam...)
 - Alpha-1 glycoprotéine acide (médicaments basiques : propranolol, antidépresseurs tricycliques...)
 - **Dénutrition** fréquente du sujet âgé
 - Forme libre du médicament plus importante
 - Elimination hépatique/rénale

Facteurs de risque de iatrogénie

Environnements

Polypathologie

Evénements
intercurrents

Polyprescripteurs

Fragilité

Prescription

Polymédication

Cascade thérapeutique

Dispensation
Administration

Surveillance

Observance

Effets indésirables



Événements intercurrents

- Déshydratation/Fièvre/Canicule
- Décompensation d'une pathologie chronique
- Maladie infectieuse
- Intervention chirurgicale
- ...

Toute agression qui peut déséquilibrer brutalement le fragile état du sujet âgé

Facteurs socio-environnementaux

- Autonomie
- Lieu de résidence
- Isolement social ou géographique
- Niveau socio-culturel
- Revenu
- Couverture sociale
- Présence d'une tierce personne
- Changement du mode de vie (déménagement, institutionnalisation)
- Conditions climatiques « extrêmes »

Facteurs de risque de iatrogénie

Environnements

Polypathologie

Evénements
intercurrents

Polyprescripteurs

Fragilité

Prescription

Polymédication

Cascade thérapeutique

Dispensation
Administration

Surveillance

Observance

Effets indésirables



Mauvaise observance

10 à 20% des EI attribuables à une mauvaise observance

Identifier les causes

- Nombre de médicaments
- Troubles cognitifs
- Troubles de l'humeur
- Méconnaissance des maladies, des indications des médicaments, des effets des médicaments
- Complexité du schéma d'administration
- Forme galénique
- Substitution par un générique
- Pathologie sans signe patent (ex : HTA)
- ...

Autres atteintes...

- Réduction ou incapacité physique
 - Mobilité
 - Rhumatismes, séquelles orthopédiques
 - Tremblements
- Difficultés de communication
 - Déficit auditif
 - Trouble de la compréhension
- Troubles visuels
- Troubles cognitifs

Facteurs de risque de iatrogénie

Environnements

Polypathologie

Evénements
intercurrents

Polyprescripteurs

Fragilité

Prescription

Polymédication

Cascade thérapeutique

Dispensation
Administration

Surveillance

Observance

Effets indésirables

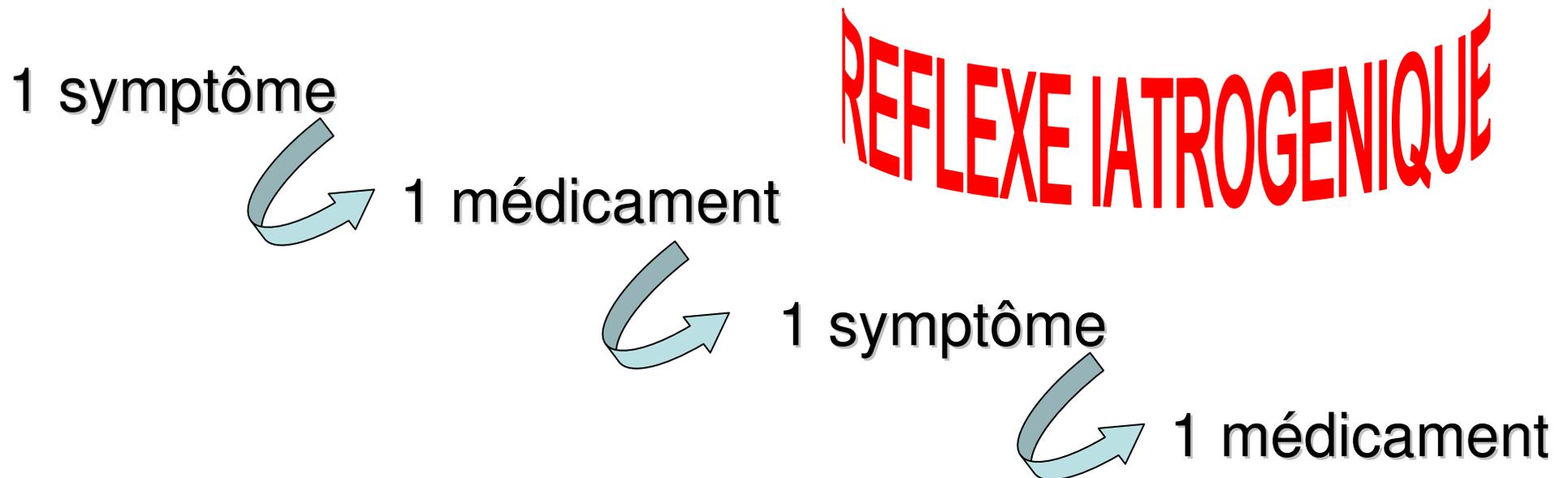


Polyprescripteurs

- Multiplicité des intervenants
 - Médecin généraliste
 - Médecins spécialistes
 - Patient lui-même (automédication)
- Problèmes :
 - interactions médicamenteuses
 - redondances de prescription
 - propriétés cachées de certains principes actifs (Ex : métoclopramide et syndrome parkinsonien)

Cascade thérapeutique

- Absence ou mauvaise identification d'un symptôme
Effet indésirable = revoir le traitement
- Polymédication



Les mésusages

- **Excès de traitement (Overuse)**
 - Prescription de médicaments avec une efficacité limitée (SMR insuffisant)
 - Prescription de médicaments pour lesquels il n'y a pas d'indication
 - Prescription de médicaments pour lesquels il n'y a plus d'indication
- **Insuffisance de traitement (Underuse)**
 - HTA, bi ou tri-thérapie
 - Insuffisance coronaire, antiagrégant plaquettaire
 - Fibrillation auriculaire, AVK
 - Ostéoporose, calcium-vitamine D
 - Dépression
 -

Les mésusages

- **Prescription inappropriée (Misuse)**
 - Médicaments potentiellement inappropriés (MPI)
 - Redondance des médicaments
 - Absence d'adaptation posologique
 - Durée du traitement
 - Absence de surveillance
 - Absence de réévaluation du rapport bénéfice/risque

Médicaments potentiellement inappropriés

"Potentially inappropriate medications"

Définition

Médicaments ayant

- un rapport bénéfice/risque défavorable**
- et/ou une efficacité discutable**

**par rapport à d'autres alternatives
thérapeutiques**

Listes explicites de médicaments potentiellement inappropriés

- Méthode Delphi de consensus d'experts
- Listes de médicaments, de classes médicamenteuses, d'interactions entre médicaments, d'interactions médicament/pathologie
- Limites
 - Pas de prise en compte de l'indication
 - Pas de prise en compte de la qualité du diagnostic ayant conduit à la prescription
 - Pas de prise en compte de la situation clinique
- Outil épidémiologique pour évaluer la qualité de la prescription en gériatrie

Listes explicites de médicaments potentiellement inappropriés

✓ Etats-Unis

Critères de Beers (1991, personnes âgées en maison de retraite)

Critères de Beers (1997, tous sujets âgés)

Critères de Beers (2003, tous sujets âgés)

Critères de Zhan (2001)

Critères sur les médicaments du SNC (Stefanacci, 2009)

✓ Canada

Critères de McLeod (1997)

IPET (Improving Prescribing in the Elderly Tool) (Naugler, 2000)

✓ Australie (Basger, 2008)

Listes explicites de médicaments potentiellement inappropriés

✓ Europe

➤ France (Laroche, 2007)

➤ Irlande (Gallagher, 2007)

START (Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate indicated Treatment)

STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)

➤ Norvège (Straand, 2006)

➤ Italie (Ruggiero, 2009)

Liste française de médicaments potentiellement inappropriés

- Méthode Delphi à deux tours
- 15 experts répartis sur la France (5 gériatres, 5 pharmacologues, 2 pharmaciens, 2 médecins généralistes titulaires d'une capacité de gériatrie, 1 pharmaco-épidémiologiste)

Eur J Clin Pharmacol (2007) 63:725–731
DOI 10.1007/s00228-007-0324-2

SPECIAL ARTICLE

Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list

**Marie-Laure Laroche • Jean-Pierre Charmes •
Louis Merle**

Laroche ML et al. Rev Med Interne 2009;30:592-601

Liste française de médicaments potentiellement inappropriés

- Liste de 34 critères (médicaments ou classes médicamenteuses)
- Avec des alternatives thérapeutiques
 - Rapport B/R défavorable :
 - 25 critères dont 5 critères avec une situation clinique (incontinence urinaire, démence, constipation chronique, glaucome par fermeture de l'angle, hypertrophie de la prostate/rétention urinaire)
 - Efficacité discutable :
 - 1 critère (vasodilatateurs cérébraux)
 - Rapport B/R défavorable et efficacité discutable :
 - 8 critères

Exemple : critère avec un rapport bénéfice/risque défavorable

| | Critère | Raisons | Alternatives thérapeutiques |
|---|--|--|---|
| 4 | antidépresseurs imipraminiques exemple : Anafranil, Laroxyl, Surmontil, Tofranil... | effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. prescription de 2ème intention | inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) |

Exemple : critère avec une efficacité discutable

| | Critère | Raisons | Alternatives thérapeutiques |
|----|--|--|------------------------------------|
| 26 | vasodilatateurs cérébraux : exemple : Iskedyl, Tanakan, Sermion, Praxilène, Cervoxan, Nootropyl, Trivastal... | pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées | abstention médicamenteuse |

Exemple : critère avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

| | Critère | Raisons | Alternatives thérapeutiques |
|----|--|---|------------------------------------|
| 34 | association de médicaments anticholinergiques avec des anticholinestérasiques exemple : Aricept+Ditropan, ... | association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques | pas d'association |

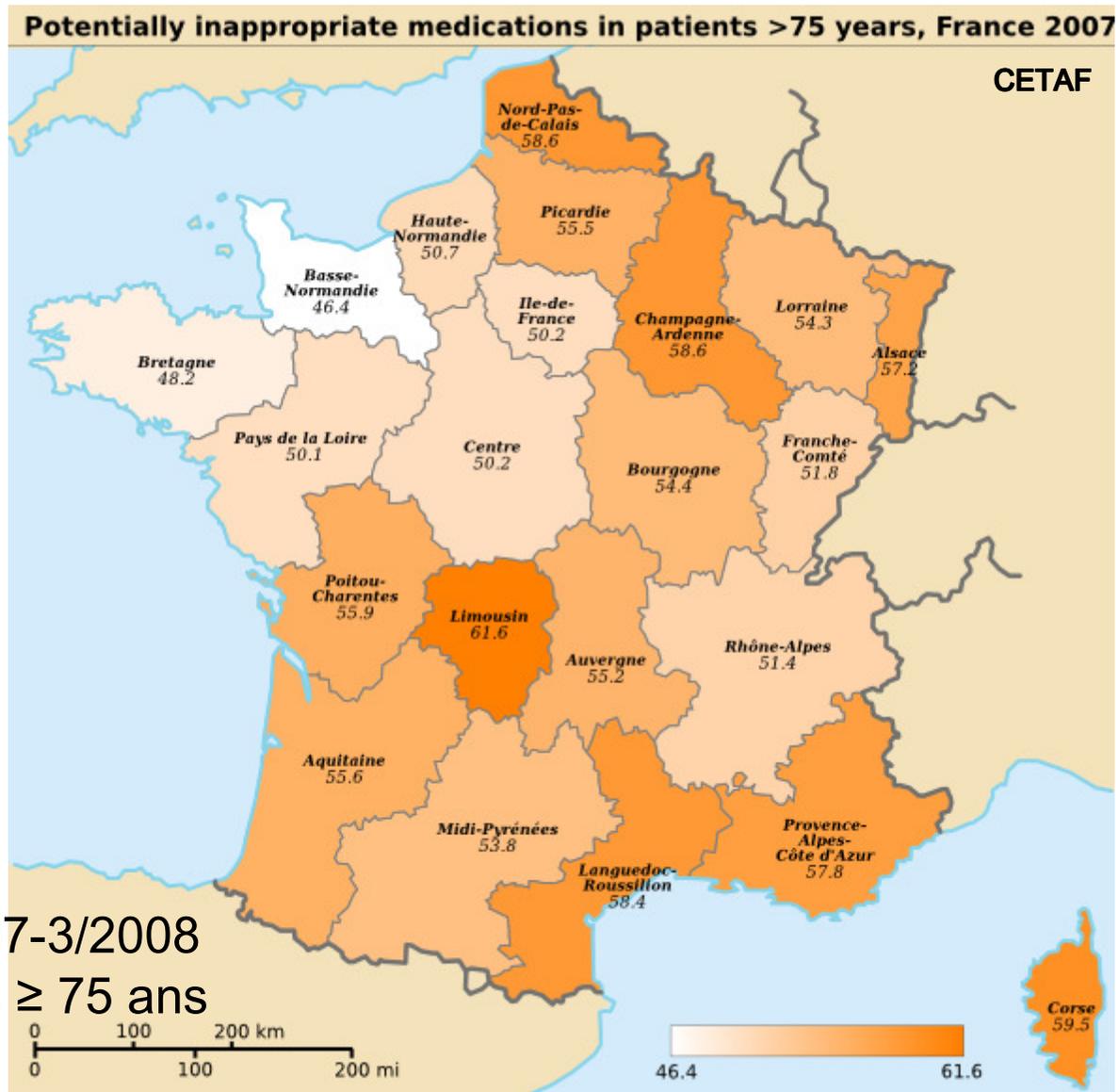
Intérêt de disposer d'une liste de MPI adaptée à la pratique médicale française

- Plus proche de la pratique médicale française
- Spécifiquement conçue pour les personnes âgées de 75 ans et plus
- Indicateur épidémiologique (Loi Santé Publique 2004)
- Référentiel de prescription en pratique clinique gériatrique (alternatives thérapeutiques)



Médicaments ou classes médicamenteuses à éviter d'une manière générale et dans la mesure du possible chez les personnes âgées

53,6% des personnes ≥ 75 ans



EGB - 3/2007-3/2008
35259 sujets ≥ 75 ans

Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in older adults in the East of France

Bienvenu Bongue PhD^{1*}, Florence Naudin¹, Marie-Laure Laroche², Marie-Madeleine Galteau³, Claire Guy⁴, René Guéguen^{1,3}, Jean-Pierre Convers¹, Alain Colvez^{1,5} and Nabil Maarouf¹

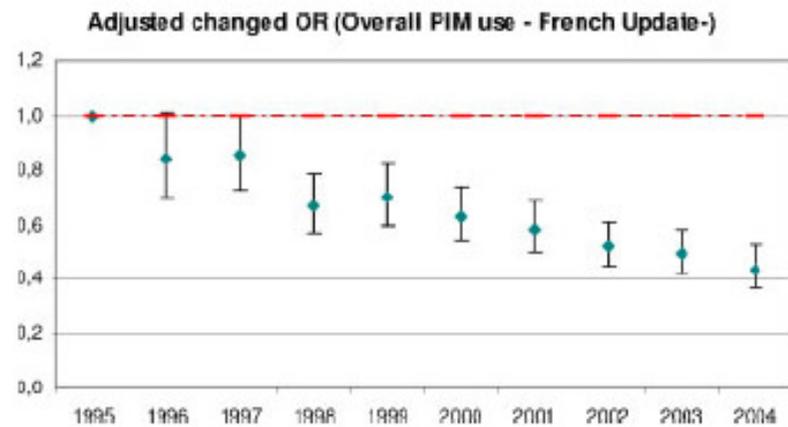


Figure 2. Annual changes in the risk (adjusted OR) of consuming at least one PIM in the East of France according to the French update (1995–2004)

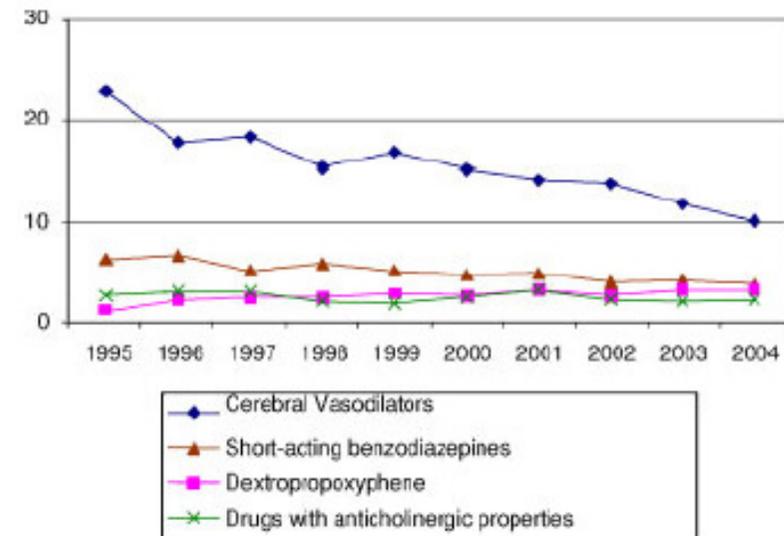


Figure 3. Annual rates (standardized on age) of the four principal pharmacotherapeutic classes of PIM consumed in the East of France (1995–2004) according to the French update

Impact of Hospitalisation in an Acute Medical Geriatric Unit on Potentially Inappropriate Medication Use

Marie-Laure Laroche,¹ Jean-Pierre Charmes,² Yves Nouaille,¹ Annie Fourrier³ and Louis Merle¹

1 Centre of Pharmacovigilance, University Hospital Dupuytren, Limoges, France

2 Department of Geriatrics, University Hospital Dupuytren, Limoges, France

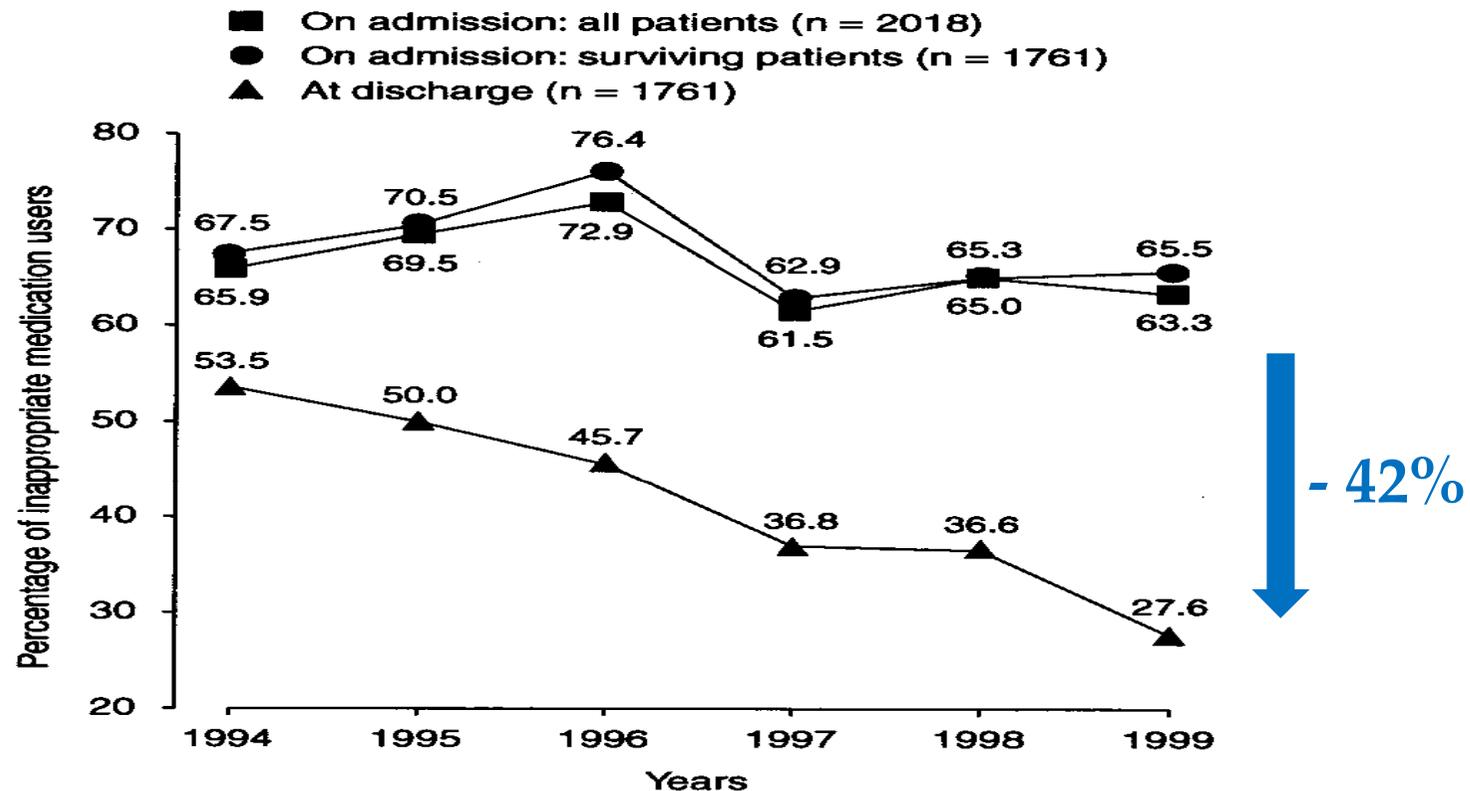


Fig. 1. Prevalence of inappropriate medication users at admission and at discharge in the whole sample of 2018 patients and in 1761 patients who survived.

Conclusion

- Mieux utiliser les médicaments chez les personnes âgées est l'affaire de tous.
- Une approche française de la qualité et de l'amélioration des prescriptions chez les personnes âgées
- D'autres outils à développer pour tenir compte des multiples paramètres qui entourent la personne âgée

Recommandations de prescription chez la personne âgée

Lors de la décision thérapeutique (1)

- Considérer la maladie à prendre en charge
 - Indication/éliminer un effet indésirable
 - Contre-indication
 - Interaction médicament/médicament
 - Interaction médicament/pathologie
 - Alternative non médicamenteuse possible
 - Place dans la prise en charge globale = hiérarchie du traitement

Lors de la décision thérapeutique (2)

- Considérer l'ensemble des facteurs de risque
 - État clinique et biologique du patient, antécédents
 - Facteur pharmacologique, en particulier rénal
 - Contexte psycho-socio-environnemental
 - Liste de tous les médicaments *pris* (prescrits et automédication)
- Définir l'objectif thérapeutique
 - À court et moyen terme
 - Durée du traitement
 - Définition de la surveillance
 - Avec le patient et son entourage

Lors de la rédaction de l'ordonnance (1)

- Reconsidérer l'ensemble du traitement
 - Suppression d'un médicament ?
 - Ajout d'un médicament ?
 - Remplacement d'un médicament ?
- Limiter le nombre de médicaments
- Privilégier un schéma thérapeutique simple et équilibré
- Tenir compte du coût d'une ordonnance

Lors de la rédaction de l'ordonnance (2)

- ADAPTER la posologie systématiquement à la fonction rénale
- Adapter au terrain du patient
- Eviter les interactions médicamenteuses
- Choix de la galénique
- Indiquer la durée du traitement
- Indiquer les modalités de surveillance
- Mettre en garde contre l'automédication

Lors de la rédaction de l'ordonnance (3)

- Rédiger une ordonnance précise, claire et compréhensible par le patient
- Relire l'ordonnance avec le patient, expliquer et vérifier la compréhension
- Encourager l'observance
- Prévenir des effets indésirables potentiels

Lors du suivi thérapeutique (1)

- Surveillance clinique et/ou biologique
- Evaluer l'efficacité des médicaments
- Rechercher les symptômes pouvant exprimer un effet indésirable
- Adapter le traitement lors d'une pathologie aiguë intercurrente
- Vérifier l'observance

Lors du suivi thérapeutique (2)

- Réévaluer le rapport bénéfice/risque de chacun des médicaments
- Arrêter les médicaments devenus inutiles, inadaptés
 - Tenir compte de la pathologie traitée
 - Hiérarchie du traitement
 - Risque de syndrome de sevrage ou d'effet rebond