

Cas cliniques - GERIATRIE -



Prudence Gibert
Pharmacien Assistant Spécialiste
CHU Grenoble
Jeudi 13 juin 2013

Introduction

A partir de quel âge est-on âgé ?

- ***> 65 ans selon l'OMS***
- ***> 75 ans***
- ***> 65 ans polypathologique***



Introduction

Quelle est la proportion de personnes > 65 ans en France ?

Population par sexe et groupes d'âges quinquennaux

en %

Au 1er janvier 2012	Femmes	Hommes	Ensemble
Moins de 15 ans	17,5	19,6	18,5
15-19 ans	5,7	6,4	6,0
20-24 ans	6,0	6,5	6,3
25-29 ans	6,0	6,2	6,1
30-34 ans	6,1	6,3	6,2
35-39 ans	6,4	6,7	6,5
40-44 ans	6,8	7,1	6,9
45-49 ans	6,9	7,1	7,0
50-54 ans	6,6	6,7	6,6
55-59 ans	6,4	6,4	6,4
60-64 ans	6,3	6,3	6,3
65-69 ans	4,6	4,5	4,5
70-74 ans	3,8	3,4	3,6
75 ans ou plus	10,9	6,9	9,0
Ensemble	100,0	100,0	100,0

Champ : France

Source : Insee, estimations de population (résultats provisoires arrêtés fin 2011).

> 65 ans = 17,1 %

> 75 ans = 9 %

Introduction

Combien de médicaments consomme en moyenne par jour la population âgée ?

- **3,3 médicaments différents par jour pour les 65-74 ans**
- **Augmente avec l'âge : 4,6 pour les > 85 ans**
- 90 % des consultations se terminent par une ordonnance
- 30 % de la dépense pharmaceutique



Introduction

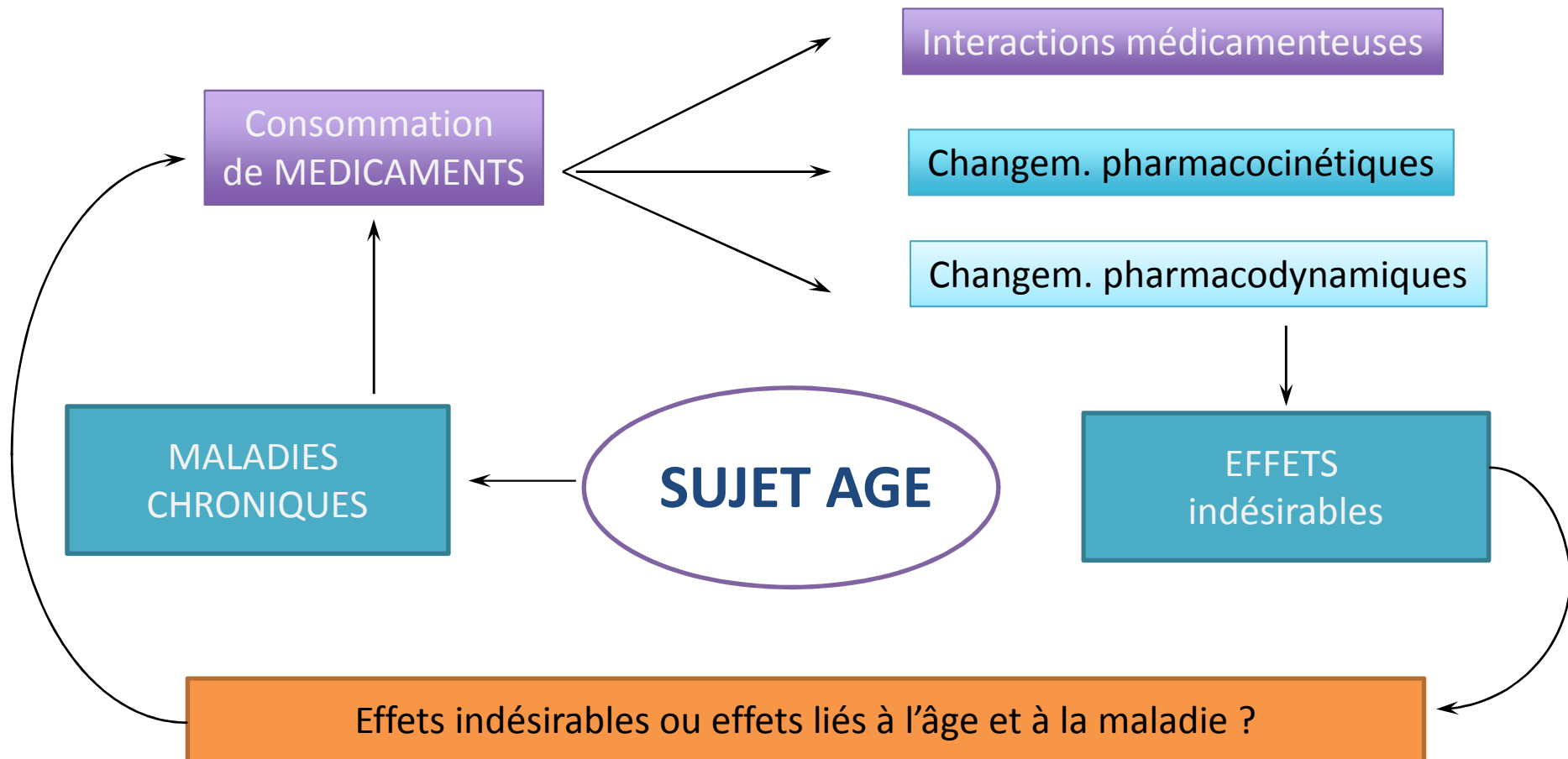
Quel est le pourcentage d'hospitalisation pour cause iatrogène dans cette population ?

10 à 30 % d'hospitalisations pour cause iatrogène

Handwritten medical prescription form. The form is titled 'Prescription de médicaments' and includes fields for patient information, date, and time. The main body of the form contains handwritten medical notes and prescriptions in French, including drug names, dosages, and frequencies. The text is written in a cursive script. The form is dated 14/11/2010 and includes a signature at the bottom.



Risque dans la population âgée



Iatrogénie médicamenteuse

- Répartition des Erreurs Médicamenteuses (*Bates, JAMA, 1995*)



Prescription 56%
Transcription 6%
Délivrance 4%
Administration 34%

Sur-prescription

Sous-prescription

Prescription non appropriée

- CI physiopathologiques
- Adaptations posologiques
- Interactions médicamenteuses

Mauvaise utilisation des médicaments

- **prescriptions non pertinentes** au regard des indications, posologie, durée, IM et nombre de médicaments : **réévaluation du traitement insuffisante**



- **patient** : information non suffisante, automédication, **mauvaise observance, pb d'administration des médicaments** (troubles de la déglutition, baisse de l'acuité visuelle, pathologies de la mémoire)

Identifier l'iatrogénie médicamenteuse

Assessment of adverse drug event recognition by emergency physicians in a French teaching hospital

Roulet L, Ballereau F, Hardouin J-B, et al. *Emerg Med J* (2012). doi:10.1136/emmed-2011-200482

Table 2 Comparison between attributed and unattributed ADE patients

	Attributed ADEs (n= 33)	Unattributed ADEs (n= 62)	p Value
Age in years, mean (SD)	62.6 (23.4)	70.0 (20.7)	0.11
Female sex, n (%)	13 (39.4)	31 (50.0)	0.32
ED outcome, n (%)			0.74
Discharge	8 (24.2)	17 (27.4)	
Hospitalisation	25 (75.8)	45 (72.6)	
Death	0	0	
Number of daily medications, mean (SD)	6.9 (4.2)	5.5 (3.1)	0.12
ADE mechanism, n (%)			0.003
Direct drug effect	16 (48.5)	12 (19.4)	
Drug involvement in a multifactorial pathological condition	17 (51.5)	50 (80.6)	
ADE severity, n (%)			0.98
Spontaneous regression	2 (6.1)	4 (6.5)	
Regression after symptomatic treatment	7 (21.2)	13 (21.0)	
Hospitalisation with no life-threat	21 (63.6)	41 (66.1)	
Life-threatening risk	3 (9.1)	4 (6.5)	
Death	0	0	
Number of drugs implicated in ADE occurrence, mean (SD)	1.3 (0.6)	1.3 (0.5)	0.81

ADE, adverse drug event; ED, emergency department.

= Identification de l'iatrogénie dans un tiers des cas

= Plus difficile si le médicament est un facteur favorisant

Prévenir l'iatrogénèse chez le sujet âgé

- Les outils (1/2)

- **Référentiels nationaux :**

- AFSSAPS : Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé, 2005
 - HAS : Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, 2005
 - HAS : Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé, 2007

- **Publications nationales et internationales**

- Critères de Beers
 - Travaux de Laroche
 - STOPP and START

Prévenir l'iatrogénèse chez le sujet âgé

☐ Les outils (2/2)

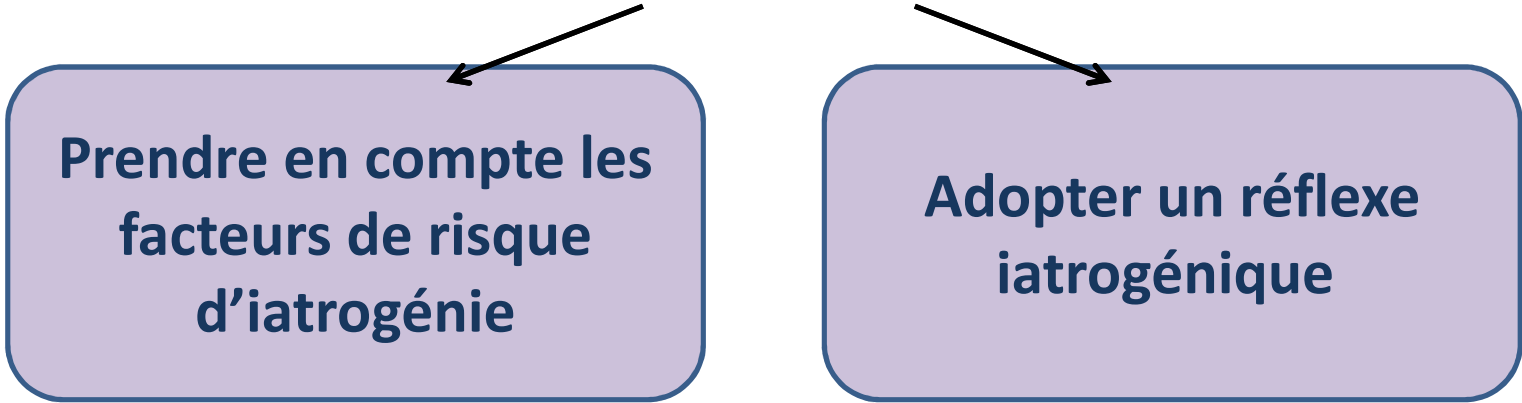
- ☒ RCP : Vidal, Hoptimal, Livret thérapeutique, Thériaque...pour l'adaptation à la fonction rénale.
 - Limites : très peu d'études chez le sujet âgé fragile poly médicamenteux.
- ☒ Le trésor des interactions médicamenteuses de l'AFSSAPS
- ☒ La pharmacie, les externes et internes de PC,
- ☒ Le CRPV

Prévenir l'iattrogénèse chez le sujet âgé

□ Les axes :

■ 2 temps importants à accorder à la prescription :

l'AVANT et l'APRES



Prendre en compte les
facteurs de risque
d'iattrogénie

Adopter un réflexe
iattrogénique

■ Notion de médicaments inappropriés chez le sujet âgé

Prendre en compte les facteurs de risque d'iatrogénie

□ **Liés à l'âge** : lors du vieillissement, modifications notables :

□ modifications pharmacocinétiques :

réduction de la FONCTION RENALE
adapter les médicaments à élimination rénale au DFG

quelle formule choisir ?

Prendre en compte les facteurs de risque d'iatrogénie

- **Attention aux épisodes aigus intercurrents :**
 - Ex : déshydratation et insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

**même les médicaments pris depuis longtemps
peuvent être dangereux !**

AVANT la prescription

☐ Le patient : déterminer son profil

- ☐ Considérer la maladie à prendre en charge et les pathologies associées
- ☐ Dresser l'historique médicamenteux des prescriptions et automédication
- ☐ Hiérarchiser les pathologies à traiter en fonction des objectifs thérapeutiques à court et moyen terme
- ☐ La biologie : la fonction rénale + iono

Identification du prescripteur

Dr. [redacted]

[redacted]

[redacted]

N° 80-003

le 21/12/10

l'adresse du patient

Mr H. [redacted] Paderborn

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste de base 2004)

ARNESP 10mg 1/sem

Tandylfen 1/1

Nouvenorm 1mg = 1 matin, 2 midi & 2 soir

Lanlix faibles = 1 & matin

Loxon 50 LP = 1 & soir

Vastex 20 = 1/2 & soir

ActoWobal 800 = 1/2 matin & 1/2 soir

Meln domina 4 = 1/2 matin & soir

Talpa patch 10 = 1/5

QSP

3 mois

Prescriptions d'usage courant avec l'affection de longue durée

(MALADIES CHRONIQUES)

- unedose = 1 dose. AR au bout d'1 mois

- Mopral 20 = 1 & soir

- Kaudigic 45 = 1 & midi

- Coapromb. 300/15 = 1 & matin

- Lanatis Accuthek = 3/5

- Bandelites Accuthek = 3/5

QSP

3 mois

- LEXOMIT = 1/5 - 2 boîtes

- Chimoprosar = 1/5

- Pentasa 500 = 2 & matin

- Samtra = 3 machets/5

- eraprost 200 = 3 gel/5

- Dabigatran 150 = 1 & soir

- Xarelto 110 = 1 gel/5

- Xarelto 110 = 2 & soir

QSP 3 mois

[Signature]

Version 1.0.0.0 du 01/01/2010

AVANT la prescription

- **Le médicament : balance bénéfice/risque**
 - Traitement réellement indiqué ? Efficacité? SMR?
 - Symptomatique ? Diagnostic précis établi? Quelle est sa place dans la hiérarchisation ?
 - Connaître le médicament :
 - Paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques
 - Adaptation à prévoir de la posologie à la fonction rénale ?
 - Profil d'EI attendu (pharmacovigilance)
 - MTE ?
 - Administration

Révision du traitement

Les 2 modes de Révision du Traitement

consultation spécifique

Analyse des Pathologies en Cours

- **PATIENT** : Pathologies? Environnement? Risques ?
 - histoire médicale et médicamenteuse
 - autonomie, environnement, espérance de vie
 - qualité de vie, préférences du malade
 - risque iatrogénique, risque de défaut d'observance
- **BENEFICES/ RISQUES** pathologie par pathologie?
- **EN PRIORITE**, quelles pathologies traiter?
 - existe t'il alors des alternatives non médicamenteuses?
 - quelles sont alors les posologies optimales ?

revue de l'ordonnance

Analyse des Médicaments en Cours

- **INDICATION** : chaque médicament est-il toujours bien indiqué? (pathologie présente, service médical rendu)
- **CONTRE INDICATION** : chaque médicament est-il non contre-indiqué? (comorbidités, interactions)
- **POSOLOGIE** : chaque médicament est-il à posologie optimale?
- **GALENIQUE** : chaque médicament présente t-il une galénique et un packaging adaptés ?
- **AUTOMEDICATION?**

Liste Hiérarchisée des
Pathologies à Traiter

? Correspondance ?

Liste des Médicaments
à Prescrire

Adopter un réflexe iatrogénique

Réflexe iatrogénique : Evoquer une cause médicamenteuse devant toute altération de l'état de santé d'une personne âgée dont l'explication n'est pas d'emblée évidente

- ☐ Signes peu spécifiques, se résumant parfois à une AEG, chutes, perte d'autonomie...
- ☐ Ex :
 - IRA fonctionnelle : déshydratation + IEC et diurétique
 - la constipation : anticholinergiques et opioïdes.

Adopter un réflexe iatrogénique

Le Réflexe iatrogénique

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

Chronologie de survenue compatible ? Signe clinique évocateur? (chute, anorexie, confusion) Événement intercurrent favorisant? (fièvre, déshydratation)

non

Diagnostic Précis
Établi ?

- Indication à traiter ?
- Alternative non médicamenteuse?

oui

Accident iatrogénique Isolé
ou
Favorisé par une Pathologie Aiguë? ⁽¹⁾

- Arrêt, avec substitution ou non ?
- Ajustement ?
- Déclaration à la Pharmacovigilance ⁽²⁾ ?

Définir le Suivi et Rédiger l' Ordonnance

⁽¹⁾ Ex : diurétiques au long cours bien supportés, mais, si fièvre et déshydratation, survenue d'une insuffisance rénale aiguë

⁽²⁾ si accidents graves ou inattendus

Cas n° 1

Le patient

TC : Traumatisme crânien
PC : Perte de conscience

- Femme hospitalisée pour chute chez elle avec TC et PC.
- Agée de 94 ans, veuve, vit seule dans un appartement au 6^{ème} étage avec ascenseur.
- Bien entourée par sa nièce et sa petite fille.
- Aide à domicile 16 heures/semaine.
- Ne sort plus de chez elle et marche très peu.

Le patient

- **ATCD médicaux :**
 - chutes à répétition,
 - démence sénile,
 - valvulopathie mitro-aortique,
 - insuffisance cardiaque depuis 2002,
 - fibrillation auriculaire.
 - IMC : 16 (dénutrie).
- **ATCD chirurgicaux : prolapsus utérin et diverticulose du sigmoïde.**

Ordonnance à l'entrée

démence
valvulopathie mitro-aortique
insuffisance cardiaque
FA
hospitalisée pour chute

- ☐ Digoxine : 0,250 mg/J
- ☐ Aldactone® 25 mg (spironolactone) : 2 cp/semaine
- ☐ Furosémide 40 mg : 3 cp/J
- ☐ Captea® 50/25 mg (captopril + hydrochlorothiazide) : 1 cp/J
- ☐ Tildiem® (diltiazem) 60 mg : 3 cp/J
- ☐ Diffu-K® (chlorure de potassium) 600 mg : 6 cp/J
- ☐ Previscan® 20 mg (fluindione) : ¼ cp le soir
- ☐ Lanzor® 15 mg (lansoprazole) : 1 cp/J
- ☐ Art 50® (diacéréine) : 1 cp/J

problématiques pharmaceutiques ?

Problématiques pharmaceutiques

- La chute peut-elle s'expliquer par une origine iatrogène?
- Risque hémorragique chez une patiente traitée par Previscan® qui a chuté. INR?
- Existe-t-il une adéquation entre les antécédents et l'ordonnance d'entrée de la patiente?
- L'association de trois diurétiques est-elle justifiée?
- Comment est géré le risque d'hyperkaliémie liée à l'association Diffu K®, Aldactone® et Captea® ?
- La posologie de l'Aldactone® est-elle correcte?
- Notion de démence : Comment s'organise la gestion des médicaments chez elle? La patiente est-elle observante?
- ...

Problématiques pharmaceutiques

- ☐ Digoxine : 0,250 mg/J
- ☐ Aldactone® 25 mg (spironolactone) : 2 cp/semaine
- ☐ Furosémide 40 mg : 3 cp/J
- ☐ Captea® 50/25 mg (captopril + hydrochlorothiazide) : 1 cp/J
- ☐ Tildiem® (diltiazem) 60 mg : 3 cp/J
- ☐ Diffu-K® (chlorure de potassium) 600 mg : 6 cp/J
- ☐ Previscan® 20 mg (fluindione) : ¼ cp le soir
- ☐ Lanzor® 15 mg (lansoprazole) : 1 cp/J
- ☐ Art 50® (diacéréine) : 1 cp/J

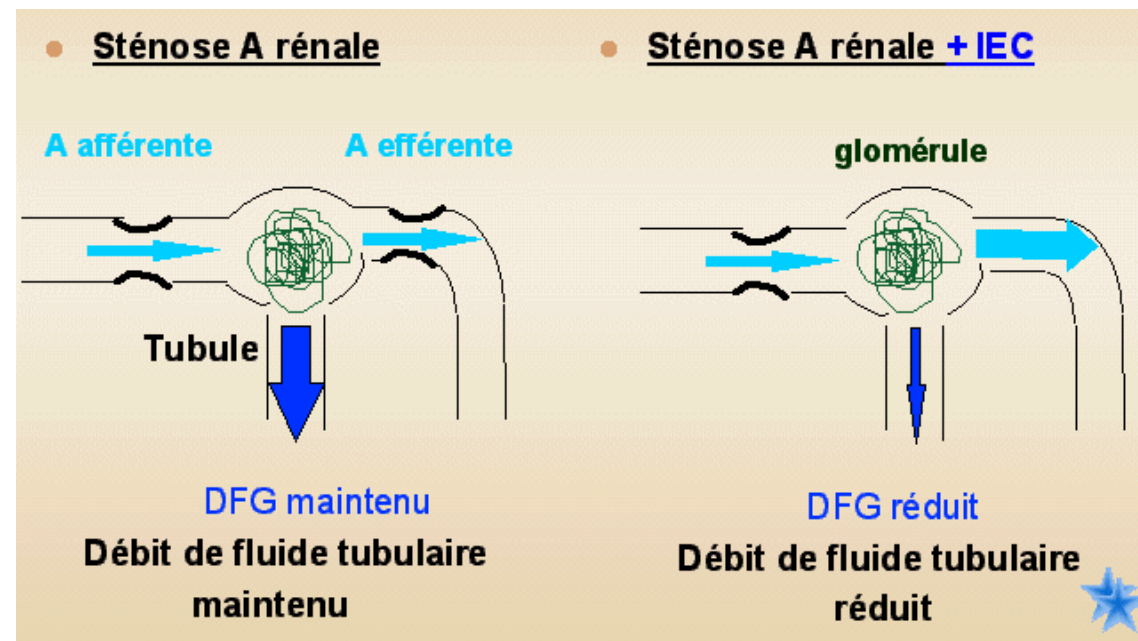
La chute peut-elle s'expliquer par une origine iatrogène?

Aux urgences

- Patiente confuse.
- TDM cérébrale normale.
- Créatinémie à 140 $\mu\text{mol/L}$, urée à 18 mmol/L
→ CI Créat (MDRD) = 32 ml/min
- Digoxinémie : 3,5 ng/mL
- ECG : cupule digitalique.
- K = 4,5 mmol/L
- TA?
- INR : 3,7
- Insuffisance rénale aigüe fonctionnelle
 - Surdosage en digoxine
 - Surdosage en AVK

La cause iatrogène est possible

- Insuffisance rénale aigüe fonctionnelle
 - Favorisée par l'association des 3 diurétiques (hypovolémie) et de l'IEC



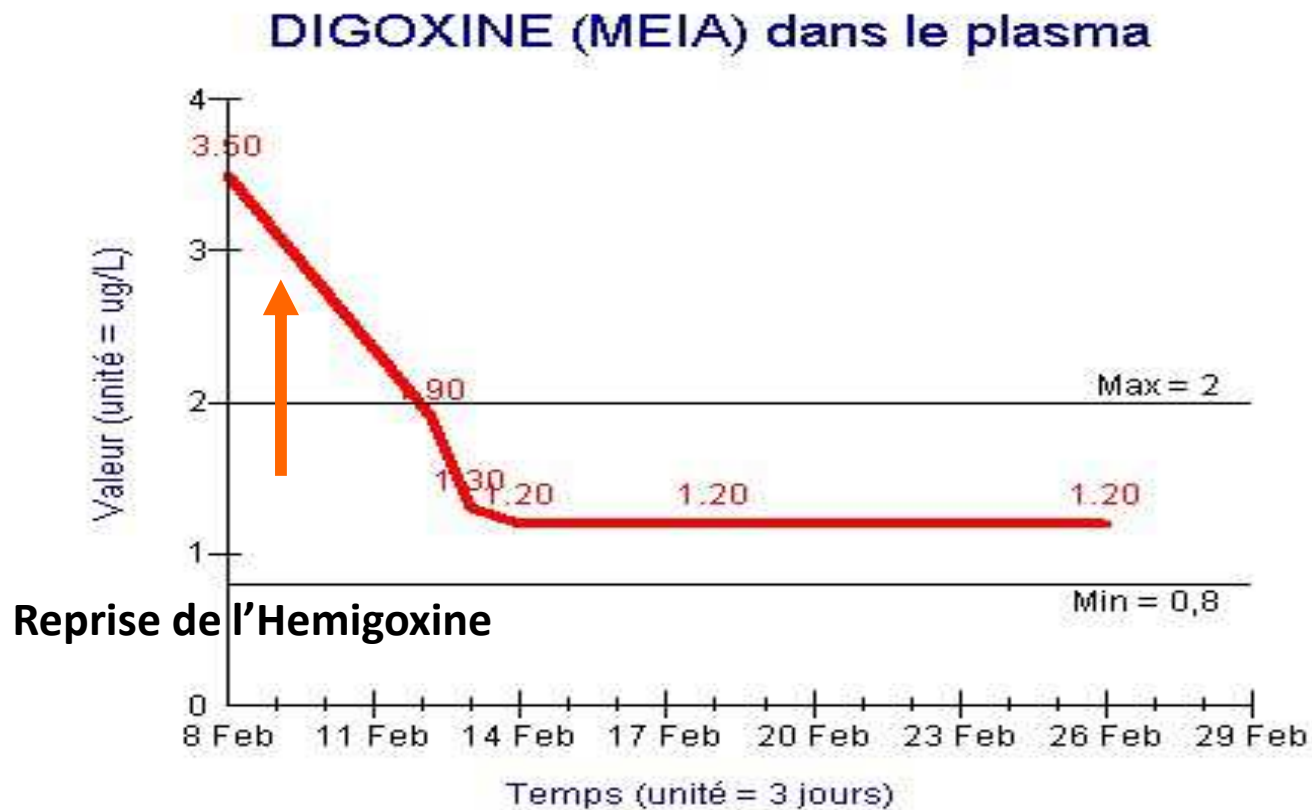
- Ayant entraîné l'accumulation de digoxine et le surdosage

Traitement à l'hôpital

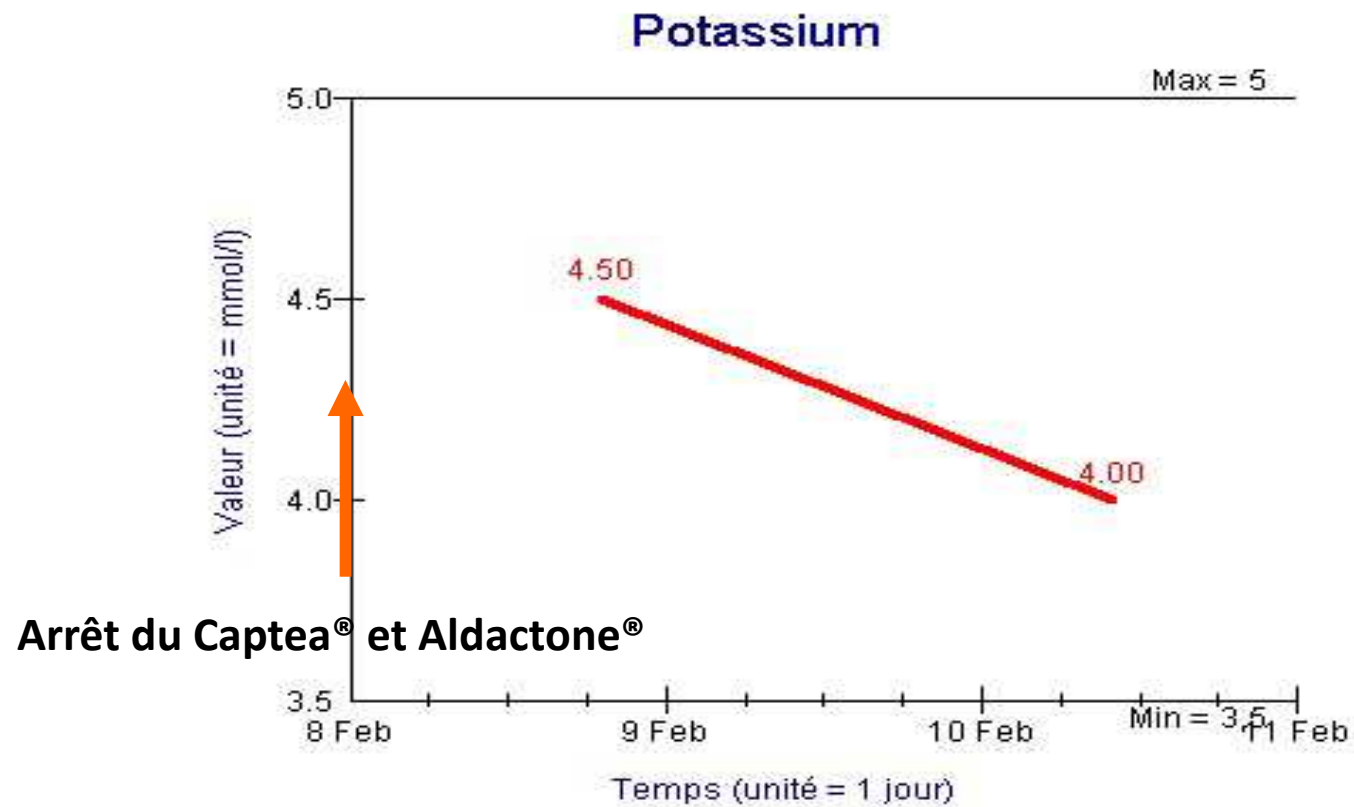
Après 2 jours d'arrêt de la digoxine, IEC, previscan :

- ☐ Lasilix® 40 mg : 2 cp/24h (1 à 8h, 1 à 12h).
- ☐ Hemigoxine native® 0,125 mg : 0,5 cp. à 16h.
- ☐ Diffu-K® 600 mg : 2 cp à 8h, 2 cp à 12h.
- ☐ Previscan® 20 mg : ¼ cp. à 20h
- ☐ Tildiem® 60 mg : 1 cp. à 8h, 1 cp. à 12h, 1 cp. à 20h.
- ☐ Inipomp® 20 mg : 1 cp. à 12h.

Surveillance biologique



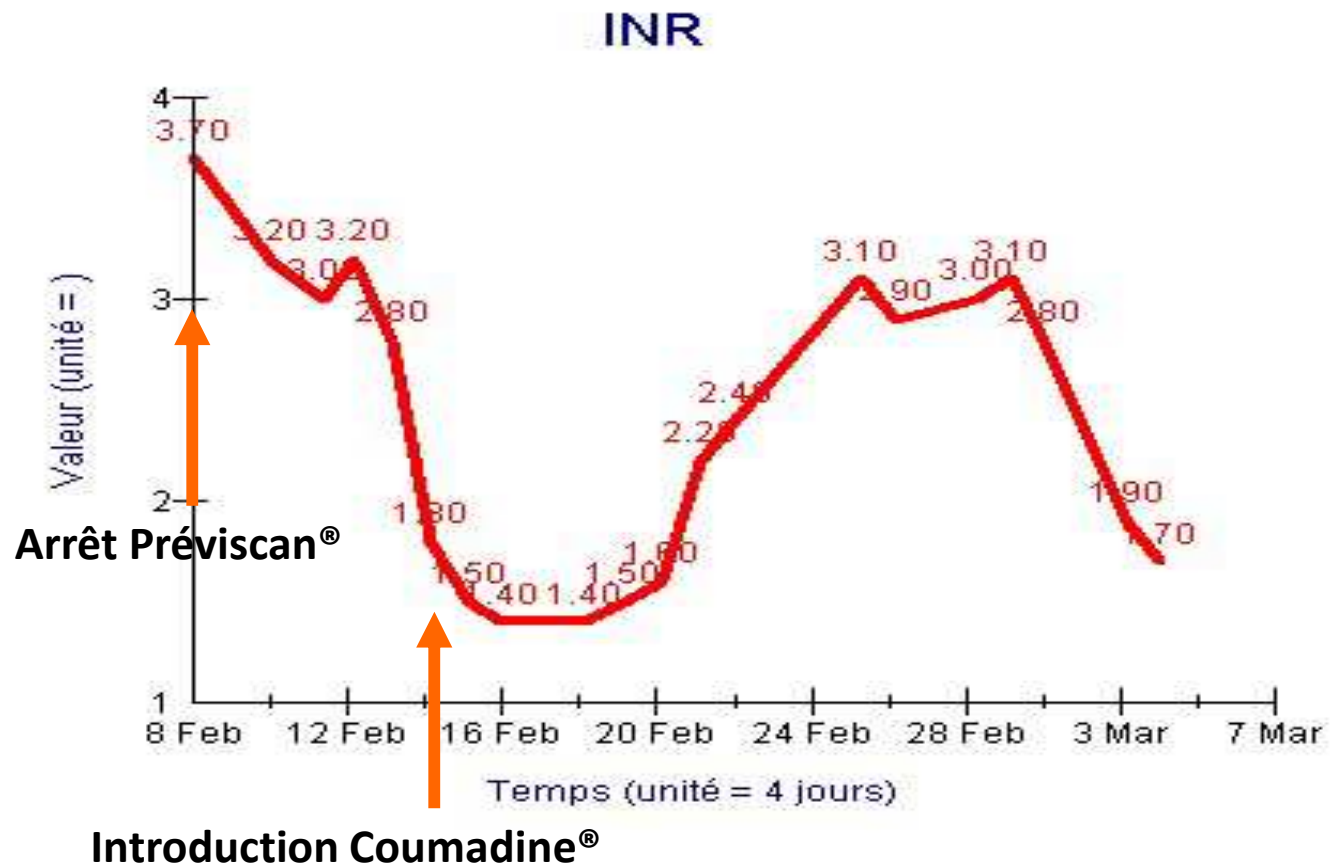
Surveillance biologique



Modifications de traitement

- Switch Previscan® → Coumadine® (warfarine) 2 mg
- Introduction de Triatec® (ramipril) : 1,25 mg à 8h.
- Introduction d'Ebixa® (mémantine) 10 mg : 1 cp/24h

Surveillance biologique



Traitement de sortie

démence
valvulopathie mitro-aortique
insuffisance cardiaque
FA
hospitalisée pour chute

☐ Traitement de l'insuffisance cardiaque :

- ☐ Lasilix® (furosémide) 40 mg à 8h et 20 mg à 12h
- ☐ supplémentation en potassium : Diffu-K® 600 mg : 1 gél. à 8h et 12h
- ☐ Triatec® (ramipril) 2,5 mg : 1 cp. à 8h

☐ Traitement de la fibrillation auriculaire :

- ☐ Hémigoxine native® : 0,125 mg à 12h
- ☐ Tildiem® (diltiazem) 60 mg : 1 cp. à 8h, 1 cp. à 12h, 1 cp. à 20h
- ☐ Coumadine® (warfarine) 2 mg : 1 cp. à 18h

☐ Prévention de l'UGD :

- ☐ Inipomp® (pantoprazole) 20 mg : 1 cp. à 12h

☐ Traitement de la constipation :

- ☐ Forlax® (macrogol) 10g : 2 sachets/24h

☐ Traitement de la maladie d'Alzheimer :

- ☐ Ebixa® (mémantine) 10 mg : 1 cp. à 8h

Que pensez vous des posologies ?

Modifications pharmacocinétiques chez le SA

□ Absorption :

- ▣ ↘ Acidité, motilité et sécrétion gastrique
- ▣ Absorption plus lente

□ Distribution :

- ▣ ↗ masse grasseuse
- ▣ ↘ albuminémie et des protéines plasmatiques

! mdt lipophiles (SNC)

□ Métabolisme :

- ▣ ↘ fonction hépatique

□ Excrétion :

- ▣ ↘ **Fonction rénale**

↗ demi-vie plasmatique

! mdt à élimination rénale



Créat vs ClCréat ?

30 ans, 90 kg



75 ans, 50 kg



110 $\mu\text{mol/l}$
(12 mg/l)

$\text{Cl}_{\text{CR}} \text{ (CG)} = 116 \text{ ml/mn}$

$\text{Cl}_{\text{CR}} \text{ (CG)} = 30 \text{ ml/mn}$
 $\text{Cl}_{\text{CR}} \text{ (MDRD)} = 45 \text{ ml/mn}$

Insuffisance rénale et SA

Dans la population générale américaine

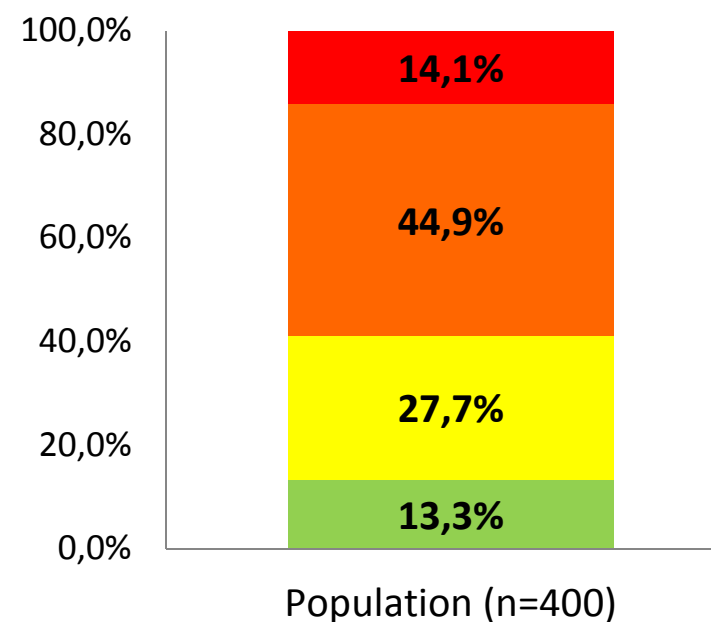
En %	Cockcroft & Gault CL _{CR} (ml/min)		
	≥ 90	89 – 60	59 – 15
Total	70.2	22.8	7
20 – 39 ans	95.5	4.4	< 0.1
40 – 59 ans	72.1	27.0	0.8
60 – 69 ans	26.4	63.2	10.5
≥ 70 ans	5	45.8	49.2

Coresh J et al. Am J Kidney Dis 2003 (NHANES III)

Insuffisance rénale et SA (données thèse PGibert)

- 97 % des patients avaient au moins 1 médicament avec précaution chez l'IR dans leur prescription (n=400)

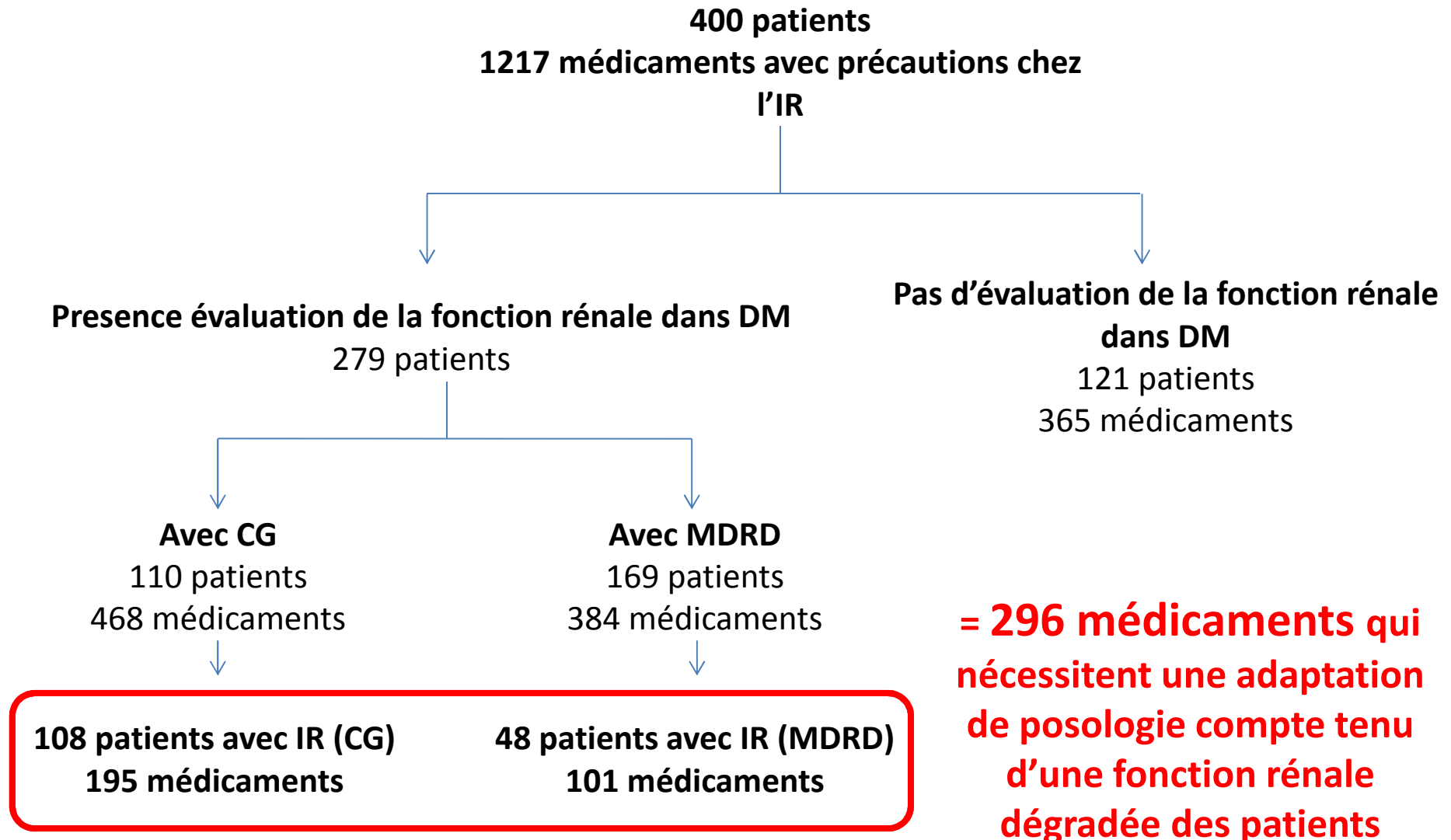
Characteristics	Population (n=400)
Age (years)	85,0 ± 5,9
Women (%)	59,5
Presence of weight in MR(%)	90,0
Weight (kg)	62,3 ± 15,9
Number of comorbidities in MR	2,8 ± 1,4
History of Chronic kidney disease	30,8
Prescribers : residents (%)	48,8
Ward specialty (%)	
Acute Medical care	36,0
Rehabilitation care	18,0
Long-term care	32,5
Surgery	13,5
Geriatric expertise (%)	52,8
Presence of a clinical pharmacist (%)	20,5
CrCl CG (ml/min)	53,3 ± 28,1
CrCl MDRD (ml/min/1.73m ²)	80,4 ± 42,0



- CKD stage 4 : CrCl < 30 ml/min
- CKD stage 3 : 30 < CrCl ≤ 60 ml/min
- CKD stage 2 : 60 < CrCl ≤ 90 ml/min
- CKD stage 0-1 : CrCl > 90 ml/min

Adaptation des posologies à la fonction rénale

(données thèse PGibert)



Adaptation des posologies à la fonction rénale

FACT-ICAR

Flash ACtualités Thérapeutiques – ICAR

Adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal : Quelle formule utiliser ?

La question de l'équation d'estimation de la fonction rénale à utiliser pour réaliser une adaptation posologique se pose depuis l'utilisation à large échelle de la formule MDRD. L'adaptation de la posologie d'un médicament s'effectue au regard de la fonction rénale du patient, c'est à dire son débit de filtration glomérulaire (DFG). Les équations de Cockcroft-Gault (CG) ou MDRD ne sont que des outils d'estimation de cette fonction rénale et non des paramètres physiologiques : estimation directe du DFG pour MDRD, estimation de la clairance de la créatinine, elle-même considérée comme corrélée au DFG, pour CG.

Aujourd'hui, c'est l'équation MDRD qui est recommandée pour l'estimation de la fonction rénale [1]. Il a été démontré que celle-ci est aussi précise que la formule de CG chez les sujets adultes dont l'âge est compris entre 18 et 65 ans et dont l'IMC est compris entre 18,5 et 30 (voire 25) par rapport à une mesure de leur DFG "vrai" à l'aide d'une méthode Gold Standard. Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, la formule de CG est fautive alors que la formule MDRD permet une estimation fiable de la fonction rénale. Chez les sujets dont l'IMC est supérieur à 30 (voire 25), la formule de CG est fautive alors que la formule MDRD est fiable. Les différentes tentatives de modification de la formule de CG pour le patient obèse (poids modifié, poids idéal, poids corrigé) ne sont pas validées scientifiquement. Chez les sujets dont l'IMC est inférieur à 18,5, aucune des formules disponibles à ce jour ne permet une estimation fiable de la fonction rénale. Il est nécessaire chez ces patients de mesurer la clairance de la créatinine sur un recueil urinaire des 24 heures.

Ces éléments ont été discutés dans le cadre des KDIGO (Kidney Disease:Improving Global Outcomes) en 2010-2011, et ont fait l'objet de recommandations, en particulier pour la pratique clinique, publiées en Septembre 2011 [2]. Il est indiqué que l'estimation de la fonction rénale pour l'adaptation posologique doit être réalisée avec la formule la plus appropriée au regard du patient concerné.

Cela signifie que pour un patient adulte, âgé de 18 à 65 ans, dont l'IMC est compris entre 18,5 et 25, il est possible d'utiliser la formule de CG ou la formule MDRD. En revanche, c'est la formule MDRD qui doit être utilisée lorsque la formule de CG est fautive, et une mesure de la ClCr lorsque la formule de CG et la formule MDRD ne peuvent être utilisées (patients dont l'IMC est inférieur à 18,5).

Il est également précisé que l'unité de DFG à utiliser pour réaliser une adaptation posologique est le ml/min et non le ml/min/1,73m². L'estimation de la fonction rénale par la formule MDRD doit donc être

convertie ensuite en ml/min en utilisant la surface corporelle réelle du patient concerné.

La dernière recommandation publiée de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur ce thème préconise toujours la formule de CG pour l'adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal. Ce document, publié en Juillet 2012 repose sur une analyse de la littérature arrêtée à fin 2010, source HAS, qui n'a donc pas inclus ces données et en particulier les recommandations des KDIGO.

Prenons un exemple pratique :

1) considérons un médicament pour lequel les recommandations d'adaptation posologique du RCP ont été réalisées sur la base d'une étude utilisant la formule de CG pour estimer la fonction rénale. Ces études sont réalisées chez des sujets adultes, "jeunes" et dont l'IMC est normal (critères d'inclusion des essais thérapeutiques classiques). Dans ce cadre, la formule de CG est considérée comme corrélée de façon acceptable au DFG, et l'on peut considérer les recommandations comme correctement adaptées au DFG.

2) en pratique clinique, lorsque la posologie doit être adaptée chez un patient donné, il est nécessaire d'estimer son DFG le plus précisément possible :

- si celui-ci est "jeune" (18 à 65 ans) et d'un IMC normal, il est possible d'utiliser indifféremment la formule de CG ou la formule MDRD
- si celui-ci est âgé de plus de 65 ans et que la formule de CG est utilisée, la fonction rénale sera sous-estimée, et le médicament sera sous-dosé. Si la formule MDRD est utilisée, la fonction rénale sera correctement estimée et le patient recevra la dose adaptée.
- si celui-ci présente un IMC supérieur à 30 et que la formule de CG est utilisée, la fonction rénale sera surestimée, et le patient surdosé. Si la formule MDRD est utilisée, la fonction rénale sera correctement estimée et le patient recevra la dose adaptée.
- si celui-ci présente un IMC inférieur à 18,5 la ClCr doit être mesurée afin de déterminer au plus près la fonction rénale du patient et celui-ci recevra la dose la mieux adaptée.

Le raisonnement physiologique et scientifique doit prendre le pas sur les considérations réglementaires dans ce domaine, au risque de toxicités et échecs thérapeutiques potentiellement sévères pour les patients, en fonction du médicament concerné et de la pathologie traitée.

Le 15 Janvier 2013

Vincent Launay-Vacher

démence

Cl Créat (MDRD) = 61,7 ml/min

Cl Créat (CG) : 29,9 ml/min

hospitalisée pour chute

Traitement de sortie

☐ Traitement de l'insuffisance cardiaque :

- ☐ Lasilix® (furosémide) 40 mg à 8h et 20 mg à 12h
- ☐ supplémentation en potassium : Diffu-K® 600 mg : 1 gél. à 8h et 12h
- ☐ Triatec® (ramipril) 2,5 mg : 1 cp. à 8h

☐ Traitement de la fibrillation auriculaire :

- ☐ Hémigoxine native® : 0,125 mg à 12h
- ☐ Tildiem® (diltiazem) 60 mg : 1 cp. à 8h, 1 cp. à 12h, 1 cp. à 20h
- ☐ Coumadine® (warfarine) 2 mg : 1 cp. à 18h

☐ Prévention de l'UGD :

- ☐ Inipomp® (pantoprazole) 20 mg : 1 cp. à 12h

☐ Traitement de la constipation :

- ☐ Forlax® (macrogol) 10g : 2 sachets/24h

☐ Traitement de la maladie d'Alzheimer :

- ☐ Ebixa® (mémantine) 10 mg : 1 cp. à 8h

Que pensez vous des posologies ?

démence

Cl Créat (MDRD) = 61,7 ml/min

Cl Créat (CG) : 29,9 ml/min

hospitalisée pour chute

Traitement de sortie

☐ Traitement de l'insuffisance cardiaque :

- ☐ Lasilix® (furosémide) 40 mg à 8h et 20 mg à 12h
- ☐ supplémentation en potassium : Diffu-K® 600 mg : 1 gél. à 8h et 12h
- ☐ Triatec® (ramipril) 2,5 mg : 1 cp. à 8h

☐ Traitement de la fibrillation auriculaire :

- ☐ Hémigoxine native® : 0,125 mg à 12h
- ☐ Tildiem® (diltiazem) 60 mg : 1 cp. à 8h, 1 cp. à 12h, 1 cp. à 20h
- ☐ Coumadine® (warfarine) 2 mg : 1 cp. à 18h

☐ Prévention de l'UGD :

- ☐ Inipomp® (pantoprazole) 20 mg : 1 cp. à 12h

☐ Traitement de la constipation :

- ☐ Forlax® (macrogol) 10g : 2 sachets/24h

☐ Traitement de la maladie d'Alzheimer :

- ☐ Ebixa® (mémantine) 10 mg : 1 cp. à 8h

Quelle surveillance envisager ?

Cas n° 2

Le patient

- Homme de 85 ans
- Hospitalisé pour chute et fracture de la clavicule gauche
- Antécédents :
 - HTA
 - FA
 - RGO
 - Syndrome dépressif
 - HBP

Son traitement habituel

- Fludex LP 1,5 mg : 1 0 0
- Eupressyl LP 60 mg : 1 1 1
- Cotriatec : 1 0 0
- Kardegic 75 mg : 1 0 0
- Tahor 10 mg : 0 0 1
- Inexium 20 mg : 0 0 1
- Ixprim : 4 /j max si douleur
- Bromazepam 6 mg : 0 0 1
- Laroxyl 25 mg : 0 0 1
- Forlax = 1 0 0

HTA

FA

RGO

Dépression

HBP

Hospitalisé pour chute

Objectifs thérapeutiques ?

Son traitement habituel

- **PEC de l'HTA :**
 - Fludex LP 1,5 mg : 1 0 0
 - Eupressyl LP 60 mg : 1 1 1
 - Cotriatec : 1 0 0
- **PEC de la FA (risque embolique)**
 - Kardegic 75 mg : 1 0 0
- **PEC du RGO :**
 - Inexium 20 mg : 0 0 1
- **PEC du syndrome dépressif (et des manif anxieuses)**
 - Bromazepam 6 mg : 0 0 1
 - Laroxyl 25 mg : 0 0 1
- Forlax = 1 0 0
- Tahor 10 mg : 0 0 1
- Ixprim : 4 /j max si douleur

HTA

FA

RGO

Dépression

HBP

Hospitalisé pour chute

Adéquation avec reco de PEC ?

Son traitement habituel

- **PEC de l'HTA :**
 - Fludex LP 1,5 mg : 1 0 0
 - Eupressyl LP 60 mg : 1 1 1
 - Cotriatec : 1 0 0
- **PEC de la FA (risque embolique)**
 - Kardegic 75 mg : 1 0 0
- **PEC du RGO :**
 - Inexium 20 mg : 0 0 1
- **PEC du syndrome dépressif (et des manif anxieuses)**
 - Bromazepam 6 mg : 0 0 1
 - Laroxyl 25 mg : 0 0 1
- Forlax = 1 0 0
- Tahor 10 mg : 0 0 1
- Ixprim : 4 /j max si douleur

HTA

FA

RGO

Dépression

HBP

Hospitalisé pour chute

Existe-t-il des médicaments
inappropriés dans cette
ordonnance?
(sujet âgé ? Avec ses comorbidités ?)

Notion de médicaments potentiellement inappropriés

- Rapport bénéfice/risque défavorable
 - Efficacité discutable
-
- 1^{ère} liste aux Etats Unis : **critères de Beers**
 - Introduction de la notion interactions maladie/médicament et médicament/médicament (Canada)
 - Adaptation de ces listes à la pratique française et proposition d'alternatives thérapeutiques : **Laroche (2009)**

Médicaments potentiellement inappropriés

Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées :
intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française

Potentially inappropriate medications in the elderly: Interest of
a list adapted to the French medical practice

M.-L. Laroche^a, F. Bouthier^b, L. Merle^a, J.-P. Charmes^{b,*}

La Revue de médecine interne 30 (2009) 592–601

- 34 critères
 - dont 29 médicaments ou classes thérapeutiques potentiellement inappropriés et 5 situations cliniques particulières (HBP, constipation chronique...)
 - Classés bénéfice/risque défavorable ou efficacité discutable ou les deux

Médicaments potentiellement inappropriés

<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>					
4	Clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Antidépresseurs imipraminiques	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, 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) : fluoxétine (PROZAC), citalopram (SEROPRAM), paroxétine (DEROXAT), sertraline (ZOLOFT), fluvoxamine (FLOXYFRAL), escitalopram (SEROPLEX) ; Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : venlafaxine (EFFEXOR), milnacipran (IXEL), duloxétine (CYMBALTA)
5	Chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Neuroleptiques phénothiazines	LARGACTIL, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, DECENTAN (ATU)	Effets anticholinergiques. Prescription de 2ème intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre : clozapine (LEPONEX), risperidone (RISPERDAL), olanzapine (ZYPREXA-ARKOLAMYL), amisulpride (SOLIAN), quétiapine (XEROQUEL) ; meprobamate (EQUANIL, MEPROBAMATE)

STOPP and START

STOPP: Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions.

A Cardiovascular system

B Central nervous system and psychotropic drugs

- 1 Tricyclic antidepressants (TCAs) with dementia.
- 2 TCAs with glaucoma.
- 3 TCAs with cardiac conduction abnormalities.
- 4 TCAs with constipation.
- 5 TCAs with an opiate or calcium channel blocker.
- 6 TCAs with prostatism or prior history of urinary retention.
- 7 Long-term (i.e. >1 month), long-acting benzodiazepines, e.g. clordiazepoxide, flurazepam, nitrazepam, chlorazepate and benzodiazepines with long-acting metabolites, e.g. diazepam.

H Drugs that adversely affect fallers

- 1 Benzodiazepines.
- 2 Neuroleptic drugs.
- 3 First-generation antihistamines.
- 4 Vasodilator drugs with persistent postural hypotension, i.e. recurrent >20 mmHg drop in systolic blood pressure.
- 5 Long-term opiates in those with recurrent falls.

START: Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated but often omitted Treatments.

A Cardiovascular system

- 1 Warfarin in the presence of chronic atrial fibrillation (AF).
- 2 Aspirin in the presence of chronic AF, where warfarin is contraindicated, but not aspirin.
- 3 Aspirin or clopidogrel with a documented history of atherosclerotic coronary, cerebral or peripheral vascular disease in patients with sinus rhythm.
- 4 Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently >160 mmHg.
- 5 Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, where
- 6 Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor with chronic heart failure.

C Central nervous system

- 1 L-DOPA in idiopathic Parkinson's disease with definite functional impairment and resultant disability.
- 2 Antidepressant drug in the presence of moderate-severe depressive symptoms lasting at least 3 months.

STOPP and START

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

A. Système cardiovasculaire

1. un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 µg/jour en présence d'une insuffisance rénale* (augmentation du risque de toxicité).
2. un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
5. un β-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
6. β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
7. diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
8. un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation).
9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (excepté la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
10. dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).

C. Système gastro-intestinal

1. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacolon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
2. diphénoxylate, lopéramide ou phosphate de codéine phosphate en traitement de gastro-entérique d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infectieuse).
3. prochlorpérazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).
4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indiqué).
5. antispasmodique anti cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirables majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticoïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

Son traitement habituel

- **PEC de l'HTA :**
 - Fludex LP 1,5 mg : 1 0 0
 - Eupressyl LP 60 mg : 1 1 1
 - Cotriatec : 1 0 0
- **PEC de la FA (risque embolique)**
 - Kardegic 75 mg : 1 0 0
- **PEC du RGO :**
 - Inexium 20 mg : 0 0 1
- **PEC du syndrome dépressif (et des manif anxieuses)**
 - Bromazepam 6 mg : 0 0 1
 - Laroxyl 25 mg : 0 0 1
- Forlax = 1 0 0
- Tahor 10 mg : 0 0 1
- Ixprim : 4 /j max si douleur

HTA

FA

RGO

Dépression

HBP

Hospitalisé pour chute

OPINION PHARMACEUTIQUE ?

Traitement de sortie pour ce patient

- PEC de l'HTA :
 - Fludex LP 1,5 mg : 1 0 0
 - Triatec 5 mg : 1 0 0
- PEC de la FA (risque embolique)
 - Coumadine 5 mg : 0 0 1
- PEC du RGO :
 - Inexium 20 mg : 0 0 1
- PEC constipation
 - Forlax 10 g : 2 0 0
- PEC du syndrome dépressif (et des manif anxieuses)
 - Temesta 2,5 mg : 0 0 ½
 - Seroplex 10 mg : 0 0 1
- PEC douleur post fracture
 - Doliprane 1 g : 1 1 1
- PEC carence en vitamine D
 - Uvedose : 1 amp / 15 jours pendant 3 mois

HTA
FA
RGO
Dépression
HBP
Hospitalisé pour chute

Bilan médicamenteux de sortie d'hospitalisation du --/--/13 au --/--/13

Patient :

Date de naissance : --/--/1927

Age : 85 ans

Motif d'hospitalisation : Chute sans malaise et fracture de la clavicule gauche

Diagnostic final : Hypotension orthostatique iatrogène

		Indications / commentaires	Surveillance à envisager
Traitements habituels poursuivis		HTA RGO Prévention de la carence en vitamine D	TA Calcémie, vitamine D
Modifications de traitement :	Initiation	Temesta 2,5mg : 0.0.1/2 Coumadine 5 mg : 0.0.1 Forlax 10G : 2.0.0 Mianserine 30mg : 0.0.1 Triatec 5 mg : 1.0.0 Doliprane 1g : 1.1.1	Anxiété FA Constipation Dépression HTA Douleurs Vigilance INR NFS TA
	Modification	Bromazepam remplacé par Seresta Seroplex remplacé par Mianserine Cotriatec remplacé par Triatec Ixprim remplacé par Doliprane	Benzodiazépine de plus courte durée d'action Possible SIADH sous IRSS Hypotension orthostatique Palier 2 déconseillé chez la personne âgée Vigilance
	Arrêt	Eupressyl LP 60mg Bromazepam Laroxyl Seroplex 5mg Clopidogrel Tahor	Inapproprié, hypotension orthostatique Inapproprié Inapproprié Possible SIADH sous IRSS PEC / AVK de la FA Non indiqué

Commentaires concernant les modifications de traitement :

La demi-vie plasmatique du bromazepam est de 15h à 20h or il faut privilégier les benzodiazépines à demi-vie courte chez la personne âgée (1/2 vie du Seresta = 4 à 8h) pour éviter le risque de chute lié à une somnolence prolongée.

L'Eupressyl est un anti-hypertenseur alpha-bloquant qui fait partie des médicaments inappropriés chez la personne âgée (critères de Beers 2012) du fait du risque important d'hypotension notamment orthostatique.

Elaboration d'un guide local de prescription

- **Objectifs :**

- Sensibilisation à la problématique de la prescription médicamenteuse et de l'iatrogénie chez le sujet âgé
- Apport d'outils simples d'aide à la prescription et sa réévaluation



**Guide de prescription
des médicaments chez
le sujet âgé**

http://vdoc-exp/vdocopenweb/View/%7BC124C2F8-11F5-4308-9ED0-507B554464B2%7D/2012010911275249300 - Windows Internet Explorer

http://vdoc-exp/vdocopenweb/View/%7BC124C2F8-11F5-4308-9ED0-507B554464B2%7D/20120109112752493000/PRESCRIP-REF%20001%20-%20Guide%20prescription%20c

Fichier Edition Atteindre Favoris ?

http://vdoc-exp/vdocopenweb/View/%7BC124C2F8-...

Rechercher

1 / 19 64,1%

CHU
GRENOBLE

Guide de prescription des médicaments chez le sujet âgé



CCUEIL
EHPAD
Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

CHU de GRENOBLE
Services de Gériatrie
G Gavazzi P Couturier
UF Pharmacie Clinique
P Gilbert, J Malot, J Calop

[Sept 2011]

Terminé

Démarrer Intranet CHUG - Window... http://vdoc-exp/vdo...

Douglas Cluses pour modifier les paramètres de sécurité.

12:08

Elaboration d'un guide local de prescription

- ☐ **Document de sensibilisation**

- ☐ Épidémiologie et grands principes

- ☐ **Supports d'aide à la prescription**

- ☐ 5 listes

- ☐ Médicaments inappropriés quel que soit le terrain
 - ☐ Médicaments inappropriés en fonction du terrain
 - ☐ Médicaments à marge thérapeutique étroite
 - ☐ Effets indésirables iatrogènes
 - ☐ Interactions médicamenteuses

- ☐ Concerne tous les prescripteurs

- ☐ Concerne tous les pharmaciens qui interviennent dans le domaine de la Pharmacie Clinique

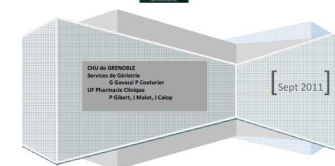
Support d'aide à la prescription

Principaux effets indésirables chez > 75 ans

Syndromes cliniques	Médicaments impliqués	Force de l'accord
Hémorragie / Anémie	AINS, aspirine	+++
	AVK + interactions AVK	+
Hypotension orthostatique	Antihypertenseurs	+++
	Alpha-bloquants	+++
	Dérivés nitrés	+++
	Antidépresseurs imipraminiques	++
	Antiparkinsonien	+
	Neuroleptiques	+++
/ Bradycardie / Torsades de pointe / Hausse QT	Anti-arythmiques classe Ia, III (amiodarone)	++
	Bêta-bloquants	++
	Digitaliques	++
	Inhibiteurs calciques (verapamil, diltiazem)	+
	Neuroleptiques	+
	Antidépresseurs	+
	Macrolides, Fluoroquinolones	+
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	AINS	+++
	Diurétiques	++
	IEC, ARAII	+++
Hyponatrémie	Diurétiques	+++
	IEC, ARAII	++
	Antidépresseurs (ISRS+)	+++
	Inhibiteurs de la pompe à protons	+



Guide de
prescription des
médicaments chez
le sujet âgé



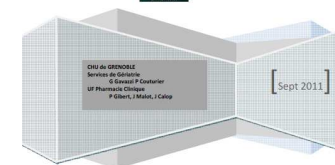
Support d'aide à la prescription

Principaux effets indésirables chez > 75 ans

Dyskaliémie	Diurétiques	+
	Laxatifs stimulants	+
	Amphotéricine B IV	+
	Kayexalate®	++
	Glucocorticoïdes	+
	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	+
	Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II	+
Confusion / somnolence	Antalgiques palier II et III	++
	Benzodiazépines à 1/2 vie longue	++
	Neuroleptiques	++
	Hyponatrémiants	+
	Hypoglycémiants	+++
Syndrome extrapyramidal	Neuroleptiques (typiques+) et neuroleptiques cachés (metoclopramide, domperidone)	+++
	Antidépresseurs ISRS	+
Rétention urinaire	Anticholinergiques	+
	Morphinomimétiques	++
	Sympathomimétiques alpha	+



Guide de
prescription des
médicaments chez
le sujet âgé



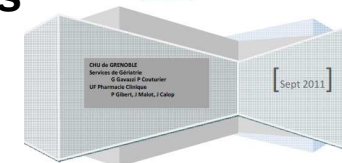
CHU de GRENOBLE
Service de Gériatrie
G. Gervais, P. Fontaine
et Pharmacie Clinique
P. Gibert, L. Mahé, J. Coudy

[Sept 2011]

Support d'aide à la prescription



Guide de
prescription des
médicaments chez
le sujet âgé



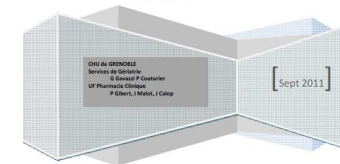
Principales interactions médicamenteuses chez > 75 ans

Syndromes cliniques	Interactions médicamenteuses	Force de l'accord
Hémorragie sous AVK	AVK + AINS forte dose	+++
	AVK + <u>miconazole</u>	+++
	AVK + inhibiteurs enzymatiques	++
	AVK + Antibiotiques (<u>fluoroquinolones</u> , <u>macrolides...</u>)	++
	AVK + <u>paracétamol</u> > 4 g/j > 4 jours	+
Bradycardie	<u>Bradycardisants +/- hypokaliémiants +/- médicaments allongeant le QT</u>	++
Insuffisance rénale	Diurétiques + IEC ou ARA II	++
	AINS + IEC ou ARA II	+++
	Association de médicaments <u>néphrotoxiques</u>	+++
	<u>Néphrotoxiques</u> + diurétiques, IEC ou ARA II	+++

Support d'aide à la prescription



Guide de
prescription des
médicaments chez
le sujet âgé



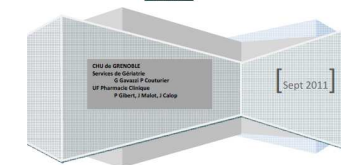
Médicaments inappropriés chez > 75 ans quel que soit le terrain

Médicaments impliqués	Iatrogénie	Force de l'accord
Antidépresseurs imipraminiques	Effet anticholinergique	+++
Neuroleptiques phénothiazine	Effet anticholinergique	++
Hypnotiques anticholinergiques	Effet anticholinergique	++
Antihistaminiques	Effet anticholinergique	+
Antispasmodiques anticholinergiques	Effet anticholinergique	+
BZD à demi-vie longue	Chute/somnolence	+++
BZD à dose > 1/2N	Chute/somnolence	++
Antihypertenseurs à action centrale	Hypotension	+
Sulfamides hypoglycémiants	Hypoglycémie	+
Vasodilatateurs cérébraux	Pas d'efficacité démontrée, Hypotension	+++

Support d'aide à la prescription



Médicaments inappropriés chez > 75 ans en fonction du terrain



Terrain	Médicaments impliqués	Force de l'accord
Ulcère	AINS, aspirine >325 mg	++
RAU/HBP	Anticholinergique, <u>oxybutinine</u>	++
Arythmie	<u>Antidépresseur imipraminique</u>	+
Parkinson	Antipsychotiques conventionnels	++
BPCO	BZD à demi-vie longue, Bétabloquants	+
Chutes	BZD, neuroleptiques, vasodilatateurs	+
Aspirine sans antécédents de SCA, AVC ou AOMI		+
Aspirine + AVK sans IPP		+
Diurétique de l'anse dans l'HTA en 1ère ligne et monothérapie		+++
IPP pleine dose pour ulcère peptique > 8 semaines		++
AINS en association		++
Association de 2 psychotropes de la même classe		+++
<u>Warfarine</u> > 6 mois pour TVP non compliquée		+++
<u>Warfarine</u> > 1 an pour EP non compliquée		+++

Pour conclure

- Des outils d'aide à la prescription et de sensibilisation à l'iatrogénie médicamenteuse existent.
- Les réévaluations régulières de traitement ainsi que les modalités de suivi doivent être écrites et transmises entre tous les acteurs et prescripteurs.
- **Le médicament doit rester une chance chez le sujet âgé.**