

Médicaments et personnes âgées

Anne-Laure Clairet, Blandine Gérard, Pierre Jouanny, Philippe Fagnoni¹

PLAN DU CHAPITRE

Généralités	1109	Administration et observance	1113
Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge	1110	Suivi pharmaceutique pour les personnes âgées	1113
Problèmes liés à l'utilisation des médicaments chez la personne âgée : généralités	1111	En pratique : exemples de problèmes fréquents et pertinents pour le pharmacien	1115
Prescription et suivi de la prescription	1111		

POINTS CLÉS

Les personnes âgées fragiles présentent un risque particulièrement élevé d'événements iatrogènes secondaires à des problèmes de prescription, d'administration, de suivi ou d'observance. L'utilisation des médicaments doit absolument être adaptée en conséquence. Les soins pharmaceutiques en gériatrie sont particulièrement pertinents pour cette population à risque.

Le pharmacien contribue à la détection et à l'optimisation des prescriptions dites « inappropriées », qu'il s'agisse de surprescription, de sous-prescription ou de prescription inadéquate par rapport à d'autres critères comme la dose ou les interactions. Des outils à utiliser en routine clinique, tels que les critères STOPP & START, peuvent l'aider dans sa démarche.

Les traitements doivent tenir compte d'objectifs thérapeutiques adaptés à la situation individuelle de chaque patient. Une concertation pluriprofessionnelle médecin/pharmacien serait l'idéal. Le patient (ou un proche), au cœur de la démarche, doit être consulté à plusieurs niveaux, que ce soit lors de l'anamnèse médicamenteuse qui permet par exemple d'identifier dans le traitement habituel du patient la cause d'un symptôme ou un problème d'observance, lors d'une discussion pour planifier l'arrêt d'un traitement, ou encore à la sortie d'hospitalisation pour assurer la continuité des soins.

Généralités

Le vieillissement de la population est une réalité à l'échelle mondiale, et ce phénomène va se poursuivre dans les décennies à venir, avec comme caractéristique importante une progression démographique plus marquée pour les personnes de 85 ans et plus. D'ici 2060, presque 1 personne sur 3 sera âgée de 65 ans ou plus, et les personnes âgées de 80 ans et plus représenteront quant à elles 12 % de la population européenne [1].

La population âgée est par définition hétérogène en termes de besoins liés à la santé. Le vieillissement est très variable d'un individu à l'autre, à âge chronologique identique. Le modèle de Bouchon permet de modéliser le déclin fonctionnel d'un sujet âgé selon trois variables : le vieillissement physiologique des organes, les pathologies chroniques et les facteurs de décompensation [2]. Par exemple, une femme de 83 ans qui fait encore ses courses elle-même et s'occupe de ses petits-enfants le mercredi n'a pas les mêmes besoins qu'un homme de 72 ans avec une maladie d'Alzheimer, et qui a recours à une aide pour le ménage, la toilette et la préparation de ses médicaments. Cette hétérogénéité doit être prise en compte dans la stratégie de provision de soins pharmaceutiques. Les personnes âgées dites « fragiles », ou « à profil gériatrique », doivent certainement retenir toute notre attention.

La fragilité peut être envisagée comme un ensemble de caractéristiques d'un patient âgé qui le prédispose à une évolution vers le déclin fonctionnel (perte de capacité), ou qui augmente chez lui le risque d'apparition de syndromes gériatriques [3]. Ces syndromes sont les suivants : instabilité et chutes, troubles cognitifs, incontinence, dénutrition,

¹ Chapitre rédigé par Anne Spinewine et Olivia Dalleur dans l'édition précédente.

déshydratation, infections, immobilisation, effets iatrogènes. Parmi les marqueurs cliniques de fragilité, un âge supérieur à 85 ans, une polyopathie et une polymédication sont retrouvés.

D'un point de vue clinique et pharmaceutique, les personnes âgées ont souvent de multiples comorbidités qui nécessitent la prise de plusieurs médicaments. En moyenne, 40 % des personnes âgées de plus de 75 ans prennent au moins 5 médicaments/j [4]. Les chiffres sont généralement plus élevés pour les personnes institutionnalisées et hospitalisées. Récemment, une étude menée à partir des données de l'assurance maladie a estimé que 35 % des personnes de 75 ans et plus avaient reçu plus de 10 médicaments, avec une médiane de 8,3 médicaments [5]. Dans une étude menée dans plusieurs hôpitaux en Europe, le nombre médian de médicaments pris était de 6, et 44 % des patients prenaient plus de 5 médicaments/j [6]. Une autre particularité de la population âgée concerne la présentation clinique des problèmes médicaux qui est souvent atypique. Par exemple, seule la moitié des personnes âgées avec un infarctus du myocarde rapportent une douleur rétrosternale. De façon similaire, une douleur aiguë ou un problème infectieux peut se présenter uniquement avec de la confusion, sans les autres symptômes typiquement rencontrés chez l'adulte plus jeune. Cela rend le diagnostic plus difficile et retarde donc potentiellement la prise en charge adéquate du patient.

Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge

Plusieurs modifications physiologiques liées à l'âge sont susceptibles d'influer sur la pharmacocinétique et pharmacodynamie des médicaments chez les personnes âgées. Par exemple, il est bien établi qu'avec l'âge, la proportion de

graisse augmente et l'espace hydrique diminue, ce qui peut avoir des conséquences sur le volume de distribution et la demi-vie de plusieurs médicaments. Malheureusement, force est de constater qu'il existe relativement peu de données relatives à la pharmacocinétique et pharmacodynamie des médicaments chez les personnes âgées et en particulier chez les patients fragiles.

D'un point de vue pharmacocinétique, plusieurs modifications liées à l'âge sont susceptibles de modifier l'absorption, la distribution, le métabolisme ou encore l'élimination des médicaments. Les modifications pharmacocinétiques peuvent être liées aux différentes pathologies du sujet âgé, par exemple : gastrite atrophique qui entraîne une diminution de l'absorption ou insuffisance rénale consécutive à un diabète. Le tableau 61.1 présente les modifications pharmacocinétiques qui ont un impact clinique connu.

Chez le sujet âgé, il est donc nécessaire d'estimer sa fonction rénale, c'est-à-dire son débit de filtration glomérulaire (DFG). Il n'est pas possible d'utiliser, en pratique quotidienne, les techniques de référence pour la mesure du DFG (traceurs : inuline, chrome 51 – EDTA), des méthodes d'évaluation ont été proposées. Les deux principales méthodes d'estimation sont alors la formule de Cockcroft et Gault et la formule MDRD.

En 2002, l'HAS a recommandé l'utilisation de la formule de Cockcroft et Gault chez l'adulte, mais aucune recommandation spécifique aux sujets âgés n'a été proposée. Dans la littérature, aucune étude ne compare spécifiquement les formules de Cockcroft et Gault et MDRD à une méthode de référence chez le sujet âgé. Roberts et al. ont montré en 2009 que la formule MDRD surestimait la fonction rénale chez le sujet âgé, et ce d'autant plus que la personne vieillit [10]. Une revue de littérature a conclu que la formule de choix serait l'utilisation de la formule Cockcroft et Gault [11]. De plus, les résumés des caractéristiques des produits (RCP) fournissent bien souvent des adaptations posologiques basées sur le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault.

Tableau 61.1 Modifications des paramètres pharmacocinétiques chez la personne âgée.

Étape	Modification	Pertinence clinique
Absorption	↓ des protéines responsables du transport actif	↓ de l'absorption des médicaments absorbés par transport actif (calcium, fer, vitamine B ₁₂)
Distribution	↑ de la masse adipeuse	↑ du Vd et ↑ du t _{1/2} des médicaments lipophiles (ex. benzodiazépines, antipsychotiques)
	↓ de l'eau corporelle totale (↓ de la masse maigre)	↓ du Vd et ↑ de la Cp des médicaments hydrophiles (ex. digoxine, lithium, paracétamol, aminoglycosides)
	↓ de l'albumine sérique	↑ de la fraction libre du médicament (généralement compensée par une ↑ de l'élimination)
Métabolisme	↓ de la masse hépatique et du flux sanguin hépatique	↓ de la clairance hépatique et ↑ de la Cp des médicaments avec coefficient d'extraction élevé (ex. morphine, métoprolol, vérapamil)
	↓ de l'activité enzymatique (grande variabilité interindividuelle)	↓ des réactions de phase I
Élimination	↓ de la filtration glomérulaire	↓ de l'élimination et ↑ du t _{1/2} pour les médicaments ou métabolites actifs éliminés par voie rénale

Cp : concentration plasmatique; t_{1/2} : temps de demi-vie plasmatique; Vd : volume de distribution.
D'après [7–9].

Au niveau pharmacodynamique, l'âge entraîne des modifications dans la réponse pour plusieurs classes de médicaments agissant sur les récepteurs cholinergiques, dopaminergiques, adrénergiques et GABAergiques. Ces modifications ont un impact clinique non négligeable dans plusieurs situations. Par exemple, les personnes âgées sont plus sensibles à l'effet des benzodiazépines sur le système nerveux central, à l'effet analgésique des opiacés, à l'effet des anticoagulants. À l'inverse, il y a un effet diminué des médicaments agissant sur les récepteurs β (agonistes et antagonistes). Les doses utilisées doivent donc être adaptées en conséquence, le plus souvent à la baisse.

Problèmes liés à l'utilisation des médicaments chez la personne âgée : généralités

Epidémiologie

La littérature internationale met clairement en évidence que l'utilisation dite « inappropriée » des médicaments chez les personnes âgées est courante. Les événements iatrogènes sont environ deux fois plus fréquents chez les personnes âgées que chez les adultes en général. Cette utilisation inappropriée peut avoir des conséquences délétères en termes cliniques, économiques, et de qualité de vie des patients. Quelques exemples chiffrés pour illustrer la problématique : une étude à très large échelle réalisée aux États-Unis chez des personnes âgées non institutionnalisées a rapporté que, sur plus de 1 500 événements iatrogènes détectés, plus d'un quart auraient pu être évités (ce chiffre s'élevait même à 38 % d'événements iatrogènes évitables parmi les événements sérieux ou potentiellement fatals) [12]. La plupart des erreurs associées à ces événements s'étaient produites à l'étape de la prescription, ou de son suivi. Une conséquence clinique importante de ces événements iatrogènes est l'hospitalisation. On estime qu'entre 5 et 25 % des admissions à l'hôpital sont la conséquence d'un événement iatrogène, et qui aurait pu être évité dans presque un cas sur deux [13]. En termes économiques, une étude américaine a évalué que, pour chaque dollar dépensé pour l'achat d'un médicament, le coût de la prise en charge des événements iatrogènes s'élève à 1,33 \$. Chaque nouvelle spécialité administrée augmente de 12 à 18 % le risque d'effet indésirable [14].

Pourquoi la personne âgée est-elle plus à risque ?

Tout d'abord, les personnes âgées souffrent souvent de plusieurs comorbidités, qui nécessitent la prescription concomitante de plusieurs médicaments. Par exemple, un

patient avec insuffisance cardiaque, diabète et ostéoporose reçoit souvent plus de 5 médicaments (ex. un inhibiteur de l'enzyme de conversion, un diurétique, de l'aspirine, au moins un antidiabétique, du calcium, de la vitamine D et éventuellement un bisphosphonate). Or, il est bien démontré que plus le nombre de médicaments prescrits augmente, plus le risque d'événement iatrogène est grand.

Schématiquement, les facteurs de risque d'iatrogénie médicamenteuse peuvent être classés en deux groupes :

- les facteurs de risque liés à la personne âgée : polypathologie et comorbidités, modifications physiologiques et pharmacologiques liées au vieillissement, fragilité;
- les facteurs de risque liés au traitement : polymédication, médicaments inappropriés, prescriptions inadaptées.

Enfin, il est important de mentionner que l'on dispose de relativement peu de données de type *evidence-based medicine* spécifiques à la population âgée fragile. Ces personnes sont souvent exclues des études cliniques, et on ne peut donc se contenter que d'extrapolation de données d'études cliniques réalisées avec des personnes plus jeunes et/ou en meilleure santé. C'est une limitation importante, qui peut expliquer que l'approche thérapeutique est souvent plus « empirique », et donc en partie plus susceptible de mener à des effets iatrogènes.

Prescription et suivi de la prescription

Catégories de prescription inappropriée

Les erreurs de prescription, ou prescriptions dites « inappropriées », sont une des causes principales d'événements iatrogènes chez la personne âgée. On distingue en général trois catégories de prescriptions inappropriées. Le tableau 61.2 illustre quelques exemples fréquents pour chacune de ces catégories.

Premièrement, il peut s'agir d'une utilisation (ou prescription) sans indication valable (appelée *overprescribing* en anglais). Bien que la polymédication soit souvent justifiée par la présence de plusieurs comorbidités, il est important de réévaluer régulièrement le traitement afin d'arrêter les médicaments non nécessaires.

Deuxièmement, la prescription peut être justifiée, mais être inappropriée par rapport aux critères suivants :

- choix de médicament : certains sont considérés comme n'étant pas appropriés pour les personnes âgées, parce que les risques liés à leur utilisation l'emportent sur les bénéfices ; dans la plupart des cas, il existe une option thérapeutique plus acceptable ou plus appropriée ;
- dose ;

Tableau 61.2 Exemples des prescriptions dites « inappropriées » chez la personne âgée.

Catégorie 1. Prescription sans indication valable (<i>OVER-prescribing</i>)	
Médicament	Problème
Neuroleptiques	Utilisation pour des indications non valables chez des patients déments (par exemple troubles du sommeil, agitation légère, confusion, errance)
Diurétique de l'anse	Utilisation pour des œdèmes des membres inférieurs uniquement causés par une insuffisance veineuse*

(Suite)

Tableau 61.2 Suite.

Catégorie 2. Médicament nécessaire mais prescription inappropriée en termes de (MIS-prescribing) :	
Type de problème	Exemples
Dose trop élevée	Paracétamol 4 g/j chez un patient avec insuffisance rénale sévère ou ayant un poids < 50 kg (risque d'insuffisance hépatique) Aspirine 160 mg/j chez un patient ayant besoin d'une prévention cardiovasculaire, mais avec antécédent de pathologie ulcéreuse (→ 75-100 mg/j tout aussi efficace, mais moins risqué)*
Interaction médicamenteuse	Anticholinergique pour traiter une incontinence urinaire et inhibiteur de l'acétylcholinestérase (type donépézil) pour traiter une maladie d'Alzheimer → interaction pharmacodynamique, avec effet antagoniste des deux médicaments Antidépresseurs tricycliques en association à un traitement par opiacés (risque de constipation sévère)*
Interaction médicament – pathologie	Benzodiazépine chez une personne faisant des chutes à répétition, ou ayant des problèmes cognitifs* Prescription d'un médicament à fortes propriétés anticholinergiques chez un patient confus, ou avec hypotension orthostatique, hypertrophie prostatique, etc.*
Mauvais choix de principe actif	Prescription prolongée de prazépam pour des troubles du sommeil (longue demi-vie et métabolite actif, risque plus élevé de chute et autres effets secondaires)* Diurétique thiazidique chez un patient avec antécédents de goutte (risque de crise de goutte)*
Formulation non correcte/ non pratique pour le patient	Analgésique en gouttes chez un patient vivant seul, avec des problèmes de vue, qui ne pourra que très difficilement compter les gouttes
Coût trop élevé	Spécialité originale alors qu'une alternative meilleur marché existe, et que le patient se plaint du coût de son traitement
Catégorie 3. Pas de prescription alors qu'il y a une indication (UNDER-prescribing)	
Pathologie	Problème
Ostéoporose	Pas de prise de calcium, vitamine D, bisphosphonate chez des patients avec antécédent de fracture et ostéoporose connue (→ risque de nouvelle fracture, donc dépendance, etc.)
Insuffisance cardiaque	Non-prescription d'un IECA (ou sartan) alors que l'on sait que cette classe de médicament améliore le pronostic (en termes de morbidité/mortalité)

* Indicateur de prescription inappropriée retrouvé dans les critères STOPP & START.
IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

- modalités d'administration, qui peuvent être non correctes ou non pratiques pour le patient;
- interaction médicament – médicament ou médicament – maladie;
- durée de traitement (qui peut de surcroît avoir des conséquences sur le coût pour le patient et la société);
- coût.

Le terme de *misprescribing* est alors utilisé. La cascade médicamenteuse en est un cas particulier. Elle débute lorsqu'un effet indésirable d'un médicament est interprété comme étant un nouveau problème médical. Un nouveau médicament est alors introduit pour traiter ce problème, il faudrait en priorité envisager une alternative au médicament ayant provoqué l'effet secondaire initial. En voici quelques exemples : prescription d'un antiparkinsonien chez un patient développant un syndrome extrapyramidal secondaire à la prise de neuroleptique, prescription de midodrine chez un patient faisant de l'hypotension orthostatique secondaire à la prise d'un alphabloquant pour un problème d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Enfin – et il s'agit d'une catégorie souvent oubliée –, la non-prescription d'un médicament alors qu'il y a une indication pour prévenir ou traiter une maladie (appelée *under-prescribing*) est également très fréquente. Par exemple, la non-prescription d'un traitement de fond optimal de l'insuffisance cardiaque, ou la non-prescription d'une anticoagulation chez un patient en fibrillation atriale. Une des raisons à l'origine de cette sous-prescription est appelée « âgisme »,

c'est-à-dire que le médecin décide de ne pas donner le médicament « parce que le patient est trop âgé ». Prendre l'âge comme seul critère de décision thérapeutique n'est pas acceptable. Ce type de décision doit plutôt venir d'une réflexion globale sur le statut du patient, ses préférences, et les objectifs du traitement.

Outils pour évaluer la prescription chez la personne âgée

Afin d'optimiser la prescription chez la personne âgée et de minimiser les risques d'effets indésirables, il est important d'évaluer le rapport bénéfice/risque des médicaments prescrits, de réévaluer régulièrement la pharmacothérapie, de prioriser les pathologies selon le processus évolutif et de revoir les mesures pharmacologiques selon les résultats recherchés.

Différents outils existent afin de pouvoir évaluer au mieux la prescription de médicaments chez la personne âgée; ils trouvent leur intérêt en routine clinique, en recherche, ou encore dans un cadre pédagogique.

Certains consistent en des listes explicites de médicaments ou situations à risque impliquant des médicaments. Par exemple, aux États-Unis et au Canada, des consensus d'experts ont établi des listes de médicaments à éviter chez la personne âgée, parce que les risques liés à leur utilisation sont supérieurs aux bénéfices. La liste la plus connue est celle de Beers [15, 16]. Cette liste a

le mérite d'attirer l'attention sur le rapport bénéfice/risque régulièrement défavorable chez la personne âgée. Elle présente toutefois de nombreux inconvénients. Tout d'abord, plusieurs médicaments figurant sur cette liste ne sont pas commercialisés dans d'autres pays et, inversement, il est probable que certains médicaments commercialisés dans d'autres et non aux États-Unis pourraient y être ajoutés. Plusieurs équipes en Europe ont utilisé cette liste pour développer une liste plus adaptée à leur pays. C'est par exemple le cas de la France [17]. Ensuite, il existe des controverses sur certains médicaments inclus dans ces listes, par exemple l'amiodarone. Enfin, il ne faut pas tomber dans le travers de limiter la prescription inappropriée à la prescription de médicaments « à éviter en gériatrie ». En effet, les chiffres issus de la littérature montrent clairement que d'autres problèmes tels que la sur ou sous-prescription ou que les problèmes d'interactions sont au moins aussi fréquents.

Un nouvel outil intéressant a été créé en 2008 par une équipe irlandaise [18]. Il s'agit des critères STOPP et START. Ces critères reprennent 65 situations cliniques où un médicament ne devrait pas être prescrit (STOPP) et 22 situations où un traitement devrait être introduit (START). Cette liste présente plusieurs avantages par rapport à la liste de Beers, en termes de pertinence, d'exhaustivité et de valeur prédictive pour les événements iatrogènes. Il a même été démontré que l'utilisation de cette liste en routine clinique permettait de diminuer les conséquences cliniques délétères en lien avec la prescription inappropriée. Une nouvelle version est disponible en ligne [19]. Il est à ce jour tout à fait envisageable pour des pharmaciens de l'utiliser comme une aide pour évaluer les prescriptions chez les personnes âgées.

L'outil DICTIAS (diagnostic, indication, contre-indication, tolérance, interaction, ajustement de dose, sécurité) permet également de réviser une ordonnance et d'améliorer la qualité de prescription en explorant les trois champs : *underprescribing*, *misprescribing* et *overprescribing* [20].

D'autres outils sont moins explicites et proposent une liste de questions à se poser ainsi qu'une méthode pour y répondre. La plus connue est le MAI (*Medication Appropriateness Index*) [21]. Cet outil propose, pour chaque médicament pris par le patient, de répondre à 10 questions permettant d'évaluer la qualité de prescription de ce médicament. Une question concerne la surprescription (y a-t-il une indication valable?), les neuf autres concernent le *mis-prescribing*. Son avantage principal est qu'il est très complet, avec donc pour inconvénient le temps nécessaire pour pouvoir l'appliquer. D'un point de vue pédagogique, l'utilisation de cet outil est un excellent moyen de former les pharmaciens à la démarche d'analyse des prescriptions en gériatrie.

Administration et observance

Les études ayant pour but d'évaluer l'observance chez les personnes âgées montrent des résultats étonnants : en moyenne une personne sur deux ne prend pas ses médicaments comme elle le devrait. Par exemple, dans le cadre de l'ostéoporose, 20 à 30 % des patients prenant un traitement l'arrêtent dans les 6-12 mois suivant le début du traitement, environ un patient sur six prenant un bisphosphonate ne se

Encadré 61.1 Facteurs de risques de mauvaise observance

En rapport avec le patient

- Dépression
- Trouble neurocognitif majeur
- Incapacité fonctionnelle (vision, troubles moteurs, problèmes dentaires, douleurs)
- Perte d'autonomie
- Isolement social et familial

En rapport avec le traitement

- Polymédication (> 4 médicaments)
- Fréquence journalière des prises
- Présence ou crainte d'effets indésirables

En rapport avec la relation patient – soignant

- Mauvaise qualité de la relation avec le médecin, le pharmacien et les autres soignants
- Prescripteurs multiples

conforme pas à toutes les modalités d'administration [10]. D'un point de vue fonctionnel, une étude canadienne avec 60 patients gériatriques a montré qu'un tiers d'entre eux n'étaient pas capables de gérer la prise de leurs médicaments. Par exemple, plus d'un quart des patients n'était pas capable de différencier les couleurs des comprimés, et 10 % ne savaient pas enlever les comprimés des blisters.

On distingue deux grandes catégories de mauvaise observance :

- d'une part, la mauvaise observance dite « intentionnelle » où le patient décide de ne pas prendre le traitement prescrit (ou de le prendre différemment), par exemple à cause d'un effet indésirable, d'un coût trop élevé, ou parce qu'il perçoit que le traitement n'est pas nécessaire ;
- à l'inverse, le patient peut ne pas être observant sans le savoir lui-même (ou sans l'avoir décidé), par exemple parce qu'il n'a pas compris comment prendre son médicament, ou parce qu'il n'est pas capable de physiquement préparer ses médicaments. C'est ce que l'on appelle la mauvaise observance « non intentionnelle ».

Les principaux facteurs de risque de mauvaise observance sont détaillés dans l'encadré 61.1. Plusieurs questionnaires permettent d'évaluer l'observance, notamment ceux de Girerd et de Moriski-Green [22, 23]. Ils peuvent permettre au pharmacien de contribuer à l'évaluation de l'observance, à l'identification de ses causes ainsi qu'à la mise en place et au suivi de mesures visant à résoudre les problèmes identifiés.

Suivi pharmaceutique pour les personnes âgées

Éléments clés de la démarche

Les personnes âgées fragiles ayant un risque particulièrement élevé d'événements iatrogènes, elles constituent une population qui peut tirer un bénéfice particulier des soins

pharmaceutiques. Toutes les étapes des soins pharmaceutiques s'appliquent à la personne âgée, avec quelques caractéristiques particulières qu'il nous semble utile de mentionner.

La détermination des objectifs du traitement est une étape importante, dont le contenu peut être très différent de celui d'une personne plus jeune ou non fragile. Les objectifs de la prise en charge globale d'une personne âgée fragile ciblent en général plus le maintien de l'indépendance (activités de la vie journalière) et le maintien de la qualité de vie que la réduction de la mortalité. Ces choix ont des implications importantes pour les décisions ultérieures en termes de pharmacothérapie. Il est donc capital que les objectifs soient clairement définis dès le départ, et si possible avec la participation du patient et/ou de ses proches. Si l'on considère l'ostéoporose fracturaire comme exemple, on pourrait dans un cas avoir un patient fragile mais qui reste mobile et pour lequel l'objectif prioritaire sera de diminuer le risque d'une nouvelle fracture. Chez ce patient, on envisagera la prescription d'un bisphosphonate, de calcium et de vitamine D. À l'inverse, dans un autre cas, chez un patient avec la même comorbidité mais qui se trouve dans un état grabataire, avec une mobilité nulle, l'objectif principal ne sera pas de limiter le risque d'une nouvelle fracture mais plutôt d'assurer le confort du patient, y compris en lien avec d'éventuelles douleurs associées à une fracture récente. La prescription d'un bisphosphonate ne sera donc clairement pas envisagée.

Au niveau de l'identification des problèmes reliés à la pharmacothérapie et de l'identification des solutions possibles, il est important de bien connaître les problèmes de prescription, de suivi, d'administration et d'observance explicités plus haut dans ce chapitre. L'encadré 61.2 reprend certains éléments importants associés à la prescription de nouveaux médicaments ou l'arrêt de médicaments.

Encadré 61.2 Recommandations pour une prescription appropriée chez le patient âgé

Avant l'introduction d'un nouveau médicament

Pour éviter une polymédication inutile et potentiellement dangereuse, toujours évaluer si les signes et symptômes présentés par le patient sont les conséquences de l'ajout d'un médicament ou d'une modification de dose afin d'éviter une cascade médicamenteuse. Plusieurs syndromes gériatriques (ex. chutes, confusion, constipation) ont souvent une cause iatrogène.

Lorsqu'un nouveau médicament est introduit

Débuter à faible dose

Compte tenu des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, de la possibilité d'interactions médicamenteuses et du risque accru d'iatrogénie, un médicament devrait être débuté à posologie réduite chez une personne âgée. De manière générale, il faudrait débuter au quart ou à la moitié de la posologie initiale habituellement recommandée chez l'adulte. Cela permet souvent d'éviter les effets indésirables.

Construire progressivement

Il est important de définir le plan de suivi de façon assez précise pour distinguer l'émergence d'un syndrome gériatrique d'un effet indésirable atypique et réversible d'un médicament. Pour cette raison et lorsque la condition de la personne âgée le permet, on préfère ajouter, stopper ou modifier un médicament à la fois et s'accorder une période d'observation adéquate avant de poursuivre l'ajustement de la thérapie.

Enfin, les personnes âgées transitent fréquemment entre milieux de soins, par exemple en lien avec une hospitalisation. Il est donc particulièrement important d'optimiser la continuité des soins – et des traitements. Lors de l'arrivée dans un nouveau milieu, l'obtention d'une anamnèse médicamenteuse complète est indispensable mais souvent plus difficile (par exemple parce que le patient est confus ou qu'il ne s'occupe pas lui-même de ses médicaments au domicile). L'hétéro-anamnèse peut donc s'avérer souvent nécessaire. Outre la liste des médicaments pris par le patient, le pharmacien a à ce moment un rôle important dans l'identification de problèmes liés à la prise et à la gestion des médicaments par le patient (et/ou les proches). Une anamnèse complète permet également de préparer la sortie d'hospitalisation et d'éviter les discordances entre les prescriptions de sortie et les traitements habituels du patient. Une information individualisée est indispensable à la sortie du patient, et la communication avec les aidants du domicile est essentielle.

Lorsque l'on arrête un médicament

- Déterminer l'utilisation réelle que le patient fait du médicament.
- Si possible, diminuer ou stopper un seul médicament à la fois, selon la priorité des problèmes.
- S'il n'y a pas d'urgence, procéder au retrait graduel et progressif du médicament.
- Surveiller l'apparition de symptômes de sevrage ainsi que la réapparition du problème qui était traité par le médicament. De même, si le médicament arrêté était en interaction avec un autre médicament, il peut y avoir une modification de son métabolisme et un déséquilibre de la condition traitée par ce deuxième médicament.

Dans la mesure du possible, tout changement de traitement devrait être discuté avec la personne âgée (et ses proches si nécessaire). De plus, les motivations de ces changements ainsi que la liste des médicaments pris par le patient doivent figurer dans son dossier. Ces efforts de communication font partie intégrante de toute stratégie visant à optimiser la prescription des médicaments, et la continuité des soins.

Modèles de pratique

Les autorités sanitaires de plusieurs pays ont mis en place des structures favorisant le développement des soins pharmaceutiques pour les personnes âgées. En parallèle, de nombreuses études expérimentales ont démontré l'impact des soins pharmaceutiques pour cette population. Plusieurs revues de la littérature sont disponibles à ce sujet et mentionnées dans la bibliographie de ce chapitre.

À titre d'exemple, aux États-Unis, la législation impose qu'un pharmacien revoie le traitement de chaque résident en maison de repos au moins une fois par mois. Cela a permis, par exemple, de diminuer la prescription inappropriée de neuroleptiques. Le même type de développement des soins pharmaceutiques pour des résidents en maisons de repos a lieu dans de nombreux autres pays, comme l'Australie, l'Angleterre, les Pays-Bas. À partir de 2009, la France rejoint le projet Med'Rec qui vise à prévenir ou corriger les erreurs médicamenteuses par l'obtention, au moment de l'admission, de la liste exhaustive et complète de tous les médicaments pris ou à prendre en routine par le patient avant son hospitalisation, qu'ils soient prescrits par un médecin ou pris en automédication. Cette liste constitue le bilan médicamenteux optimisé. L'ensemble de cette activité est appelé conciliation médicamenteuse. Cette expérimentation a montré qu'une erreur médicamenteuse et un changement de traitement ont été présentés par tout patient concilié.

Depuis la parution de l'ordonnance du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur, leurs missions ont été modernisées avec notamment le concept de pharmacie clinique, dans lequel s'intègre pleinement la conciliation médicamenteuse.

En pratique : exemples de problèmes fréquents et pertinents pour le pharmacien

Chutes, syndrome confusionnel et constipation : trois exemples de pathologies souvent iatrogènes... Pharmaciens, soyez vigilants !

Une chute ? Cela peut paraître, au premier abord, tellement anodin. Or, chez la personne âgée, une chute ne l'est pas du tout. Il s'agit d'un syndrome gériatrique qui peut s'accompagner d'une diminution importante de la mobilité, d'un risque accru de mortalité et d'une augmentation de la dépendance. Pour le pharmacien, toute chute chez une personne âgée devrait être perçue comme un événement à caractère potentiellement iatrogène. De nombreux médicaments peuvent être impliqués, selon toute une série de mécanismes. Plusieurs exemples sont donnés dans le

tableau 61.3. Le constat est similaire, du point de vue du pharmacien, pour la confusion et la constipation. Les causes sont souvent multiples (ex. déshydratation, fécalome, hospitalisation, etc.), mais une composante iatrogène peut être fréquemment identifiée. Identifier un médicament potentiellement responsable est une première étape. Il faut être particulièrement vigilant par rapport aux changements de traitement récents (nouveau médicament, changement de dose, arrêt de médicament). L'étape suivante est de pouvoir proposer une solution en rapport avec cette cause iatrogène. Si le médicament responsable peut être arrêté, il faut le proposer. Si ce n'est pas le cas, on peut envisager de diminuer la dose, ou d'utiliser un autre principe actif (voire une mesure non pharmacologique) dont le risque est moindre.

Benzodiazépines : trop et trop longtemps !

La prescription de benzodiazépines est souvent inappropriée chez le sujet âgé (choix de la molécule, dose prescrite ou encore durée d'utilisation). À titre illustratif, une étude a estimé que les benzodiazépines seraient responsables de près de 1 800 décès chaque année en France chez les personnes âgées de 80 ans et plus [24].

Alors que leur durée de prescription est limitée à 4 semaines pour les benzodiazépines hypnotiques et jusqu'à 12 semaines pour les benzodiazépines anxiolytiques, il est observé que les recommandations d'utilisation de ces médicaments ne sont pas toujours respectées et que leur consommation peut s'étendre sur plusieurs mois, voire plusieurs années [25]. Or, au-delà de 28 jours, l'efficacité est incertaine, les risques d'effets délétères augmentent (sommolence diurne, troubles de la mémoire, chutes, accidents, etc.) ainsi que celui de dépendance. Il est donc recommandé d'envisager d'arrêter une benzodiazépine chez toute personne âgée qui la prend de manière chronique. Chez la personne âgée, les benzodiazépines (ou apparentés) à demi-vie courte (ex. lormétazépan, oxazépan, alprazolam, zolpidem) sont préférées à celles à demi-vie longue (diazépan, prazépan). Pour limiter le risque d'abus, le zolpidem doit désormais être prescrit sur une ordonnance sécurisée. Un message clé pour le pharmacien consiste à informer et expliquer lors de toute première délivrance de benzodiazépine (souvent chez

Tableau 61.3 Chutes, confusion et constipation – médicaments potentiellement responsables*

Syndrome	Médicament potentiellement responsable (complètement ou en partie)
Chute	Médicaments à effets sédatifs : benzodiazépines, certains antidépresseurs, neuroleptiques, certains antihistaminiques, gabapentine, opiacés, etc. Antihypertenseurs (surtout si dose trop élevée) Médicaments provoquant de l'hypotension orthostatique : antiparkinsoniens, alphasbloquants, antihypertenseurs, trazodone, etc.
Confusion	Médicaments à propriétés anticholinergiques, opiacés, benzodiazépines, corticoïdes, antihistaminiques (surtout les plus anciens), anti-H2 (surtout cimétidine) Sevrage médicamenteux (ex. benzodiazépine) Médicaments sans ordonnance : antihistaminiques (ex. diphénhydramine), antinauséux (ex. diménhydrinate)
Constipation	Opiacés, anticholinergiques (y compris antiparkinsoniens, antidépresseurs et neuroleptiques), calcium, fer, antagonistes calciques, diurétiques hypokaliémiants, anticonvulsifs

* Liste non exhaustive.

des personnes plus jeunes), la durée maximale conseillée pour le traitement, le risque de dépendance, etc. À ce sujet, il faut être particulièrement vigilant lors d'une première prescription pour des troubles du sommeil survenant dans le cadre d'une hospitalisation. Cette prescription ne devrait pas être reprise dans le traitement de sortie, sauf indication spécifique.

Ostéoporose et fractures : trop peu (observants)

En moyenne, un patient sur deux qui pourraient bénéficier d'un traitement ne le reçoit pas, et de nombreux patients à qui l'on prescrit ces médicaments ne sont pas observants [26]. Les trois classes de médicaments visées ici sont les bisphosphonates, le calcium et la vitamine D.

Une fonction importante du pharmacien en ce qui concerne les bisphosphonates est de pouvoir bien expliquer les modalités de prise du médicament et de s'assurer que le

patient ne le prend pas en même temps que d'autres médicaments qui pourraient diminuer son efficacité, comme le calcium ou les antiacides.

En ce qui concerne le calcium et la vitamine D, c'est différent. Ces médicaments peuvent être délivrés sans prescription, et le pharmacien peut donc proposer directement au patient de prendre ces médicaments, s'il juge que celui-ci pourrait en bénéficier (par exemple certainement en cas d'ostéoporose connue, d'antécédent de fracture, d'institutionnalisation). Pour rappel, les recommandations proposent la prise de 500 mg à 1 g de Ca^{++} (ce qui correspond à 1,25 ou 2,5 g de carbonate calcique), de préférence le soir. À noter que l'observance est souvent un problème, et qu'elle peut parfois être améliorée en diminuant la dose ou en proposant une formulation plus adaptée. En ce qui concerne la vitamine D, c'est la dose de 800 UI/j qui est la plus efficace. Pour limiter le nombre de médicaments pris chaque jour, des associations peuvent être utilisées, ou la vitamine D peut être administrée 1 à 2 fois/mois.

Cas clinique

Mme B., 80 ans, est admise à l'hôpital suite à une chute. La patiente vit seule au domicile depuis qu'elle est veuve. Elle a été découverte gisant au sol par une voisine venant lui apporter ses courses. La patiente étant très confuse à l'admission, il est impossible de définir précisément la durée du séjour au sol, mais avec l'aide de la voisine, on l'estime à environ 6 heures. Mme B. se plaint de douleur.

Parmi les antécédents médicaux de cette patiente, nous retiendrons une maladie d'Alzheimer au stade modéré, une hypertension, une fibrillation auriculaire, une thrombose veineuse profonde 3 ans auparavant et un diabète de type 2.

Son traitement habituel comprend lisinopril 20 mg/j, atorvastatine 10 mg/j, digoxine 250 µg/j, sotalol 2 × 80 mg/j, acénocoumarol selon INR, metformine 2 × 500 mg/j, méthylprednisolone 4 mg/j, paracétamol 3 × 1 g/j, tramadol 3 × 100 mg/j, escitalopram 10 mg/j, alprazolam 1 mg/j.

À l'entrée, sa prise de sang montre¹ : urée = 99 mg/dL, créatinine sérique = 1,24 mg/dL, sodium = 142 mmol/L, potassium = 4,78 mmol/L, CRP = 14,7 mg/dL, hémoglobine = 10,9 g/dL, créatinine-kinase = 565 UI/L, INR = 2,3. La patiente pèse 48 kg. Les examens complémentaires ne montrent pas de fracture.

Questions

- Suite au séjour au sol, à la survenue de quelles complications médicales devez-vous être attentif ?
 - Développement d'une insuffisance rénale aiguë.
 - Pneumonie.
 - Hémorragie.
 - Rétention urinaire.
 - Rhabdomyolyse.
- Quelles informations la prise de sang vous permet-elle d'obtenir ?
 - La patiente est déshydratée mais n'a pas développé d'insuffisance rénale.
 - La patiente est déshydratée et a certainement une infection.
 - La patiente a développé une insuffisance rénale et la prise de sang montre une souffrance musculaire.

¹ Les valeurs normales des constantes biologiques figurent en annexe.

- La patiente a certainement développé une infection et la prise de sang montre une souffrance musculaire.
- Quelle pourrait être la première étape du bilan à réaliser pour évaluer le risque de chute de cette patiente ?
 - Bilan de kinésithérapie.
 - Anamnèse médicamenteuse complète.
 - Évaluation du risque environnemental à domicile.
 - Mesure de la densité minérale osseuse.
 - Parmi les antécédents de la patiente, lesquels augmentent le risque de chutes ?
 - Maladie d'Alzheimer.
 - Fibrillation auriculaire.
 - Diabète de type 2.
 - Thrombose veineuse profonde.
 - Parmi les médicaments pris à domicile, lesquels augmentent le risque de chute ?
 - Lisinopril 20 mg/j.
 - Sotalol 2 × 80 mg/j.
 - Acénocoumarol.
 - Méthylprednisolone 4 mg/j.
 - Tramadol 3 × 100 mg/j.
 - Escitalopram 10 mg/j.
 - Alprazolam 1 mg/j.
 - Dans votre plan de soins pharmaceutiques relatif au problème de chute chez cette patiente, qu'allez-vous proposer ?
 - Arrêt immédiat de tous les médicaments qui augmentent le risque de chute.
 - Arrêt immédiat de l'alprazolam et de l'acénocoumarol, diminution des doses de sotalol.
 - Arrêt progressif du sotalol et de l'escitalopram, diminution des doses de tramadol.
 - Arrêt progressif de l'alprazolam, diminution des doses de lisinopril et de digoxine.
 - Quel est le traitement préventif à introduire chez cette patiente ?
 - Vitamine D 800 UI/j.
 - Bétahistine 16 mg × 3/j.

- C. Séances de Tai-Chi.
 D. Alendronate 70 mg/semaine.
8. À l'avenir, le traitement par acénocoumarol doit-il être maintenu ?
 A. Oui.
 B. Non.

Réponses

1. A, E.

Un séjour au sol peut entraîner déshydratation, rhabdomyolyse, insuffisance rénale et escarres. Chez cette patiente sous anticoagulant, on pourrait également craindre une complication hémorragique, cependant, si le traitement est bien contrôlé, le risque est faible. Des complications infectieuses (infections urinaires et pneumonies) peuvent apparaître chez des patients hospitalisés pour fracture de hanche. Pour éviter les séjours au sol prolongés, quelques solutions simples à mettre en place existent comme l'organisation de visites régulières et d'appels téléphoniques par les proches et/ou des soignants, ainsi que les systèmes de télévigilance où le patient peut appeler de l'aide à tout moment grâce à un petit boîtier portable.

2. C.

La prise de sang montre une déshydratation (urée, créatinine, électrolytes élevés), une insuffisance rénale (DFG selon MDRD = 36 mL/min/1,73 m² et GFR selon Cockcroft-Gault = 27 mL/min) et une souffrance musculaire (CK élevées) qui peuvent être mises en relation avec le séjour au sol de la patiente. La valeur seule de créatinine ne permet pas d'évaluer la fonction rénale. Chez cette patiente, le calcul d'un DFG est nécessaire et permet de détecter une insuffisance rénale et d'adapter les doses de médicaments. L'élévation de la CRP doit être investiguée afin de différencier un syndrome inflammatoire lié à la chute d'une infection (ayant potentiellement par ailleurs causé la chute).

3. B.

À l'arrivée à l'hôpital, l'anamnèse médicamenteuse permettra d'identifier les traitements prescrits ainsi que les produits délivrés sans prescription, et donc de pouvoir évaluer si certains médicaments ont causé la chute ou au moins majoré le risque. Dans un second temps, on peut passer à une évaluation plus complexe, multifactorielle, reprenant entre autres : l'évaluation du risque lié à des troubles de la marche, des troubles cognitifs, des troubles visuels, un risque environnemental, de l'incontinence et la peur de tomber. Parmi les différents tests de marche utilisables, le test *Timed Up & Go* peut être facilement réalisé en routine. Le patient est assis sur une chaise avec un dossier et les bras en appui sur les accoudoirs. On lui demande de se lever, de marcher 3 m jusqu'à un repère, de se retourner de 180°, de revenir vers la chaise et de s'asseoir. Le temps nécessaire à cet exercice est considéré comme normal si < 10 secondes ; le risque de chute est considéré comme élevé en cas de résultat > 14 secondes. Outre le bilan de chute, la détection d'une ostéoporose est importante chez cette patiente ; la mesure de la densité minérale osseuse devrait être planifiée vu le risque d'ostéoporose (âge, sexe, diabète et traitement par glucocorticoïde).

4. A, B, C.

Les facteurs de risque de chute sont d'ordre neurologique (maladie d'Alzheimer), neuromusculaire, ostéoarticulaire et visuel. Dans un diabète mal contrôlé, les hypoglycémies sont des facteurs précipitant les chutes. Les arythmies peuvent être à l'origine de chutes avec perte de conscience.

5. A, B, D, E, F, G.

La plupart des médicaments connus pour entraîner des chutes ont des effets neurologiques (benzodiazépines [alprazolam], antidépresseurs [escitalopram], antipsychotiques, anticonvulsivants, antidouleurs [tramadol]). Mais d'autres médicaments peuvent augmenter le risque de chute, à savoir ceux qui ont une action sur : la pression sanguine (lisinopril, sotalol), la glycémie, la vision, l'équilibre et la force musculaire (méthylprednisolone).

6. D.

Chez les patients avec antécédent de chute, l'arrêt progressif des psychotropes est recommandé. L'arrêt progressif d'un médicament à la fois est préconisé. Cependant, de façon individualisée, selon l'état et les besoins du patient, plusieurs possibilités peuvent être envisagées. L'arrêt des psychotropes est souvent une première étape utile mais, selon l'étiologie des chutes, d'autres médicaments doivent être cessés (ex. hypotension orthostatique et vasodilatateurs). L'adaptation des doses à la fonction rénale est nécessaire.

7. A.

A. Les suppléments de vitamine D sont conseillés chez tous les patients âgés, en particulier ceux résidant en maison de repos. La vitamine D réduirait le risque de chute, entre autres *via* un effet bénéfique sur la force musculaire, surtout lorsqu'il est associé à un traitement par calcium. L'indication de la méthylprednisolone chez cette patiente est à réévaluer.

D. Si le traitement doit être prolongé, un traitement par bisphosphonate pourrait être envisagé. Une mesure de densité minérale osseuse peut confirmer la nécessité d'introduire un bisphosphonate.

C. L'impact clinique de la pratique du Tai-Chi n'est pas encore clair, cependant, sa pratique par les patients âgés à risque de chutes pourrait augmenter l'équilibre, la force et la souplesse, et diminuer la peur des chutes.

B. Face à la détresse des patients qui font des chutes fréquentes, le prescripteur peut être tenté d'essayer des médicaments tels que la bêtahistine afin de réduire les vertiges. Il convient de se rappeler les indications exactes de ces produits pour éviter les traitements sans preuves d'efficacité, et pour éviter interactions et effets iatrogènes.

8. A.

En cas de fibrillation auriculaire, le risque d'accident vasculaire cérébral est élevé. Il convient de calculer un score d'évaluation du risque (ex. CHADS₂ ou CHA₂DS₂-VASc) et d'instaurer un traitement par antivitamine K si le score est ≥ 2. Même si le risque de saignement associé à la chute n'est que rarement dépassé par le bénéfice d'une anticoagulation bien contrôlée, certains praticiens préfèrent éviter les traitements antivitamine K. Pourtant, un patient devrait chuter presque 300 fois/an pour que le risque de saignement surpasse celui d'AVC. Notons que l'utilisation de plus faibles doses ne permet pas de diminuer le risque de saignement. Il est donc conseillé de minimiser le risque de chutes et de monitorer le traitement par AVK. En revanche, la prescription de digoxine en cas de fibrillation auriculaire se discute, notamment chez cette patiente avec insuffisance rénale sévère. De la même manière, la prescription de metformine est à réévaluer et arrêter.

Références

Retrouvez les références de ce chapitre à cette adresse :
<http://www.em-consulte/e-complement/475077>.