

Sécurité médicamenteuse chez la personne âgée

Psychogériatrie



Philippe Thomas

22 juillet 2009

Généralités

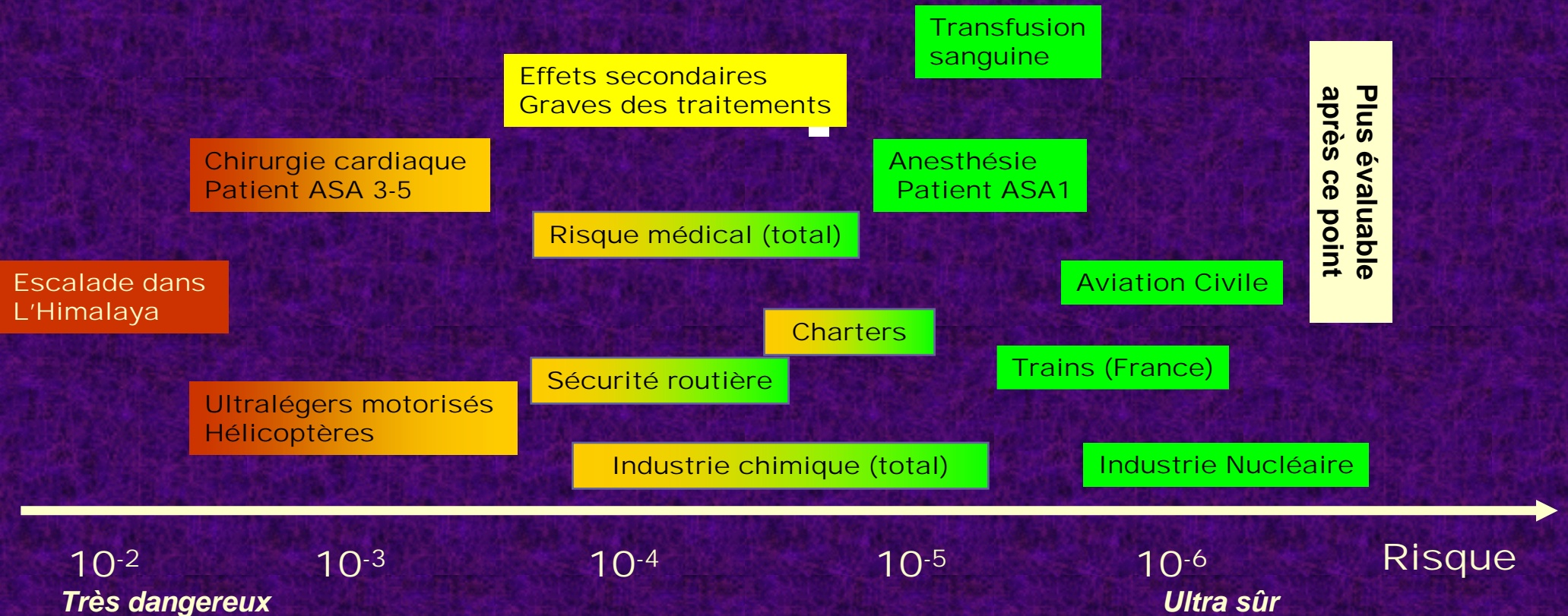


LES PRINCIPAUX RISQUES

- Prescription centrée sur les symptômes
- Mauvaise observance et automédication : consentement et information du malade
- Conditionnement et voie d'administration mal adaptée, ordonnances illisible. Illettrisme
- Mauvaise évaluation de la filtration glomérulaire ou des performances métaboliques du foie
-
- Survenue d'une hypotension orthostatique
- Non prise en compte de la corpulence et des modifications de la composition de l'organisme
- Hypotonie musculaire lisse
- Instabilité posturale
- Déficit sous jacent des fonctions cognitives méconnu
- Intolérance glucidique
- Somnolence provoquée par les médicaments
- Interactions médicamenteuses

Quels risques d'avoir un accident?

Amalberti, R, Auroy, Y, Berwick, D, Barach, P. Five System Barriers To Achieving Ultra-safe Health Care. *Annals par Internal Medicine*, 2005;142:756-764.

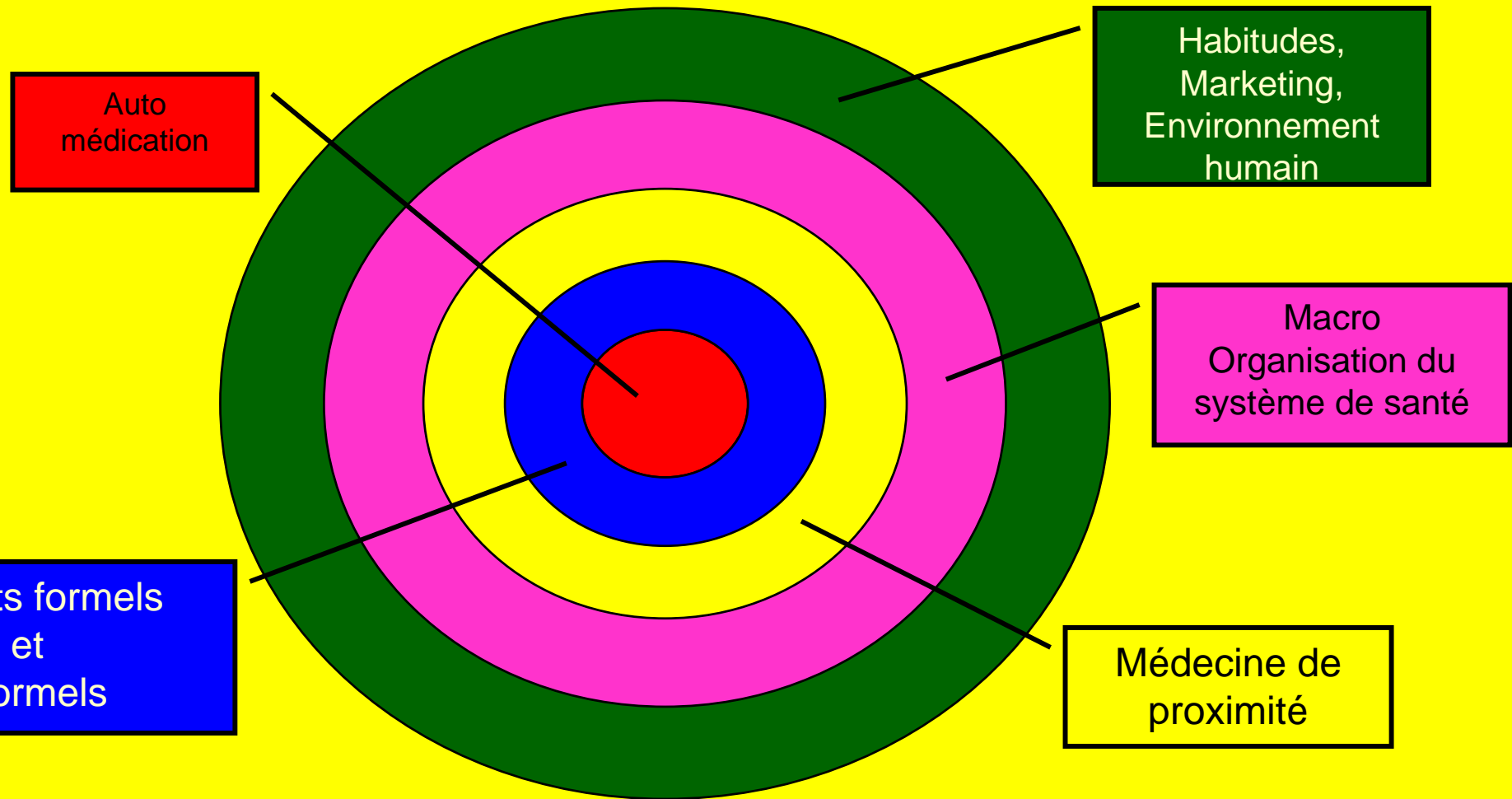


Risques d'erreurs humaines

Erreur d'exécution (lecture erronée de la notice)	3/1000
Erreur par omission (item noté dans la procédure)	3/1000
Erreur par omission (pas de consigne écrite)	1/100
Erreur par simple arithmétique (autonomie décisionnelle)	3/100
Personne surveillée médicalement que par le biais d'une check-list	1/10
Erreurs lorsque la personne est stressée et que des activités dangereuses se succèdent rapidement	25/100

Park, K. Human Erreur. In Salvendy, G, ed. "Handbook par Human Factors and Ergonomics", New York. John Wiley & Son, Inc. 1997: 163.

Microsystèmes dans d'autres Systèmes



ATTENTION AU CONDITIONNEMENT

ATTENTION A L'AUTOMEDICATION

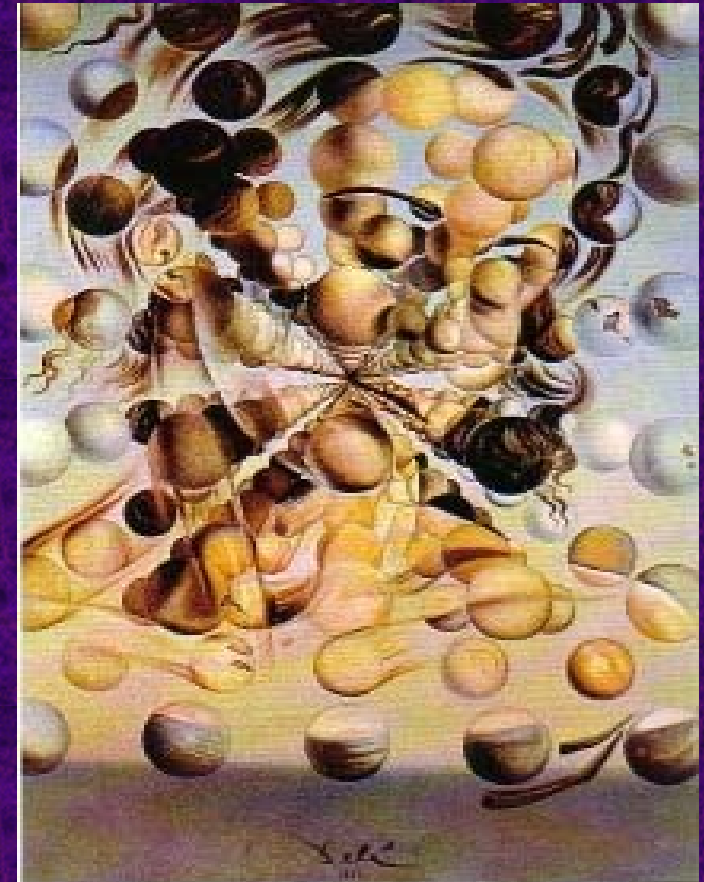


Problématiques de la personne âgée

- 🌸 Polymédication déterminée principalement par la polypathologie (ou comorbidité), fortement liée à l'âge
- 🌸 comorbidités = caractéristique de la personne âgée
 - 🌸 29% pathologies cardiovasculaires
 - 🌸 8% troubles mentaux (données françaises, SA vivant au domicile, enquête INSEE-CREDES 1994)
- 🌸 Enquête ESPS 2000, consommation pharmaceutique en 1 mois:
 - 🌸 51% de PA au moins 1 médicament cardio-vasculaire (IEC, sartans, hypolipémifiants, digitaliques, ...)
 - 🌸 21% Médic. SNC (antalgiques inclus)
 - 🌸 16% psychotropes





FACTEURS PREDISPOSANT A LA POLYMEDICATION

- 🦋 Prescriptions multiples pour des symptômes
- 🦋 Demande des patients
- 🦋 Renouvellement automatique des prescriptions
- 🦋 Tendance des prescripteurs à prescrire
- 🦋 Automédication et auto-prescription

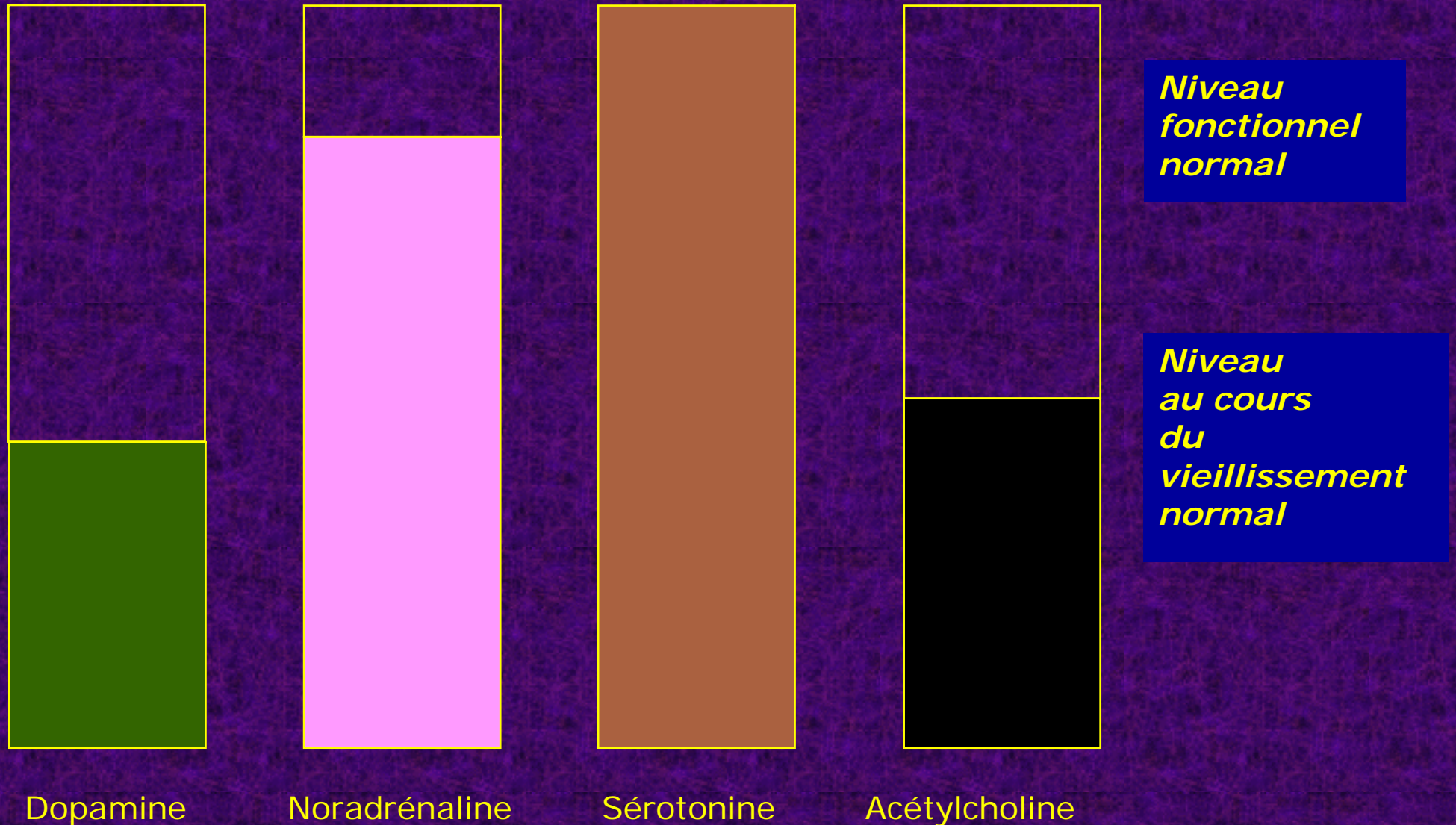


Vestal RE, Cancer 1997; 80: 1302-10.





Élimination: problème surtout rénal

-  La masse rénale et le flux sanguin rénal diminuent d'environ 1% par an à partir de la quarantaine
-  La fonction rénale peut être altérée par certaines pathologies, elle doit toujours être estimée (calcul Cockcroft et MDRD)
-  La cinétique de certains médicaments éliminés par voie rénale se trouve modifiée
-  Effets plus importants des médicaments et plus de risques d'évènements indésirables

CONTENU EN NEUROMEDIATEURS DU CERVEAU



VIEILLISSEMENT DU CERVEAU

-  Diminution de la quantité de la dopamine cérébrale (sensibilité aux neuroleptiques)
-  Diminution de la quantité d'acétylcholine cérébrale (sensibilité aux anticholinergiques)
-  Fragilité de la fonction d'équilibre et de marche (continence, puissance sexuelle chez l'homme, équilibre de l'eau et du sel, régulation tensionnelle)
-  Baisse de l'amplitude d'efficacité du système nerveux autonome (impact sur la fréquence cardiaque et le tonus digestif)

Le concept de Frail Elderly

ou vieillard fragile: 9 critères de Speechley et Tinetti



- 🌸 Age > 80
- 🌸 Troubles de l'équilibre et de la marche
- 🌸 Activité physique réduite
- 🌸 Dépression
- 🌸 Prise de sédatifs
- 🌸 Baisse de la force musculaire des ceintures Baisse de la force musculaire des quadriceps
- 🌸 Déficience des membres inférieurs
- 🌸 Troubles de la vision de près

J. Am. Geriatr. Soc. 1991, 39: 45-52

12 médicaments qui devraient toujours être évités chez la personne âgée

- Barbituriques
- Chlorpropamide
- BZD d'actions longues
- Dextropropoxyphène
- Carbamate
- Pentazocine (Fortal)
- Atropiniques généraux
 - Hyoscyamine
 - Propantheline
 - Huile de parafine
 - Cimétidine
 - AD Tricycliques



Zhan et al. JAMA 2001

Chutes et médicaments

Médications suspectées de provoquer les chutes

- 🌸 Antidépresseurs
- 🌸 Antipsychotiques
- 🌸 Benzodiazépines
- 🌸 Antihypertenseurs
- 🌸 Antihistamines
- 🌸 Anticonvulsants
- 🌸 AINS
- 🌸 Corticostéroïdes

- 🌸 Relaxants musculaires
- 🌸 Analgésiques II et III
- 🌸 Antiarythmiques, digoxine
- 🌸 Nitrates
- 🌸 Hypoglycémiants
- 🌸 Antiparkinson
- 🌸 Anti H2

Benzodiazépines et antipsychotiques

- 🌸 227 résidents suivis un an
- 🌸 **Nouveau** traitement par BZD/antipsychotiques (OR = 11.4), après ajustement
- 🌸 Sinon risque si polypathologie et polymédication. Si plus de 10 médicaments (OR = 6.1)
- 🌸 Problème médicament ou insomnie ????

Neutel C. | Pharmacoepidemiol Drug Saf 2002

Principaux effets indésirables des hypnotiques

- 🌺 Synergie avec alcool et autres sédatifs
- 🌺 Aggravation de l'apnée obstructive du sommeil (RR= 5,2)* ■
- 🌺 Perturbation des fonction cognitives
- 🌺 Amnésie antérograde et altération du fonctionnement mnésique pour certaines BZD

Lu B Sedating medications and undiagnosed obstructive sleep apnea: physician determinants and patient consequences J Clin Sleep Med (2005) 1 :367-71

Le risque est-il bien au médicaments ?

- 🌸 34,163 résidents en MR (76% ♀, 84 ans +/-8) : pas de risque particulier de chute lié aux BZD; adjusted odds ratio AOR=1.13 [0.98, 1.30].
- 🌸 L'insomnie est un facteur de chute (AOR=1.52 [1.38, 1.66]).
- 🌸 L'insomnie non traitée (AOR=1.55 [1.41, 1.71]) ou traitée de façon inefficace (AOR=1.32 [1.02, 1.70]) est un facteur prédictif de chute par rapport à la population qui dort bien.
- 🌸 Après ajustement de toutes les variables pertinentes, l'insomnie traitée par hypnotique n'est pas associée à un risque accru de fracture de hanche

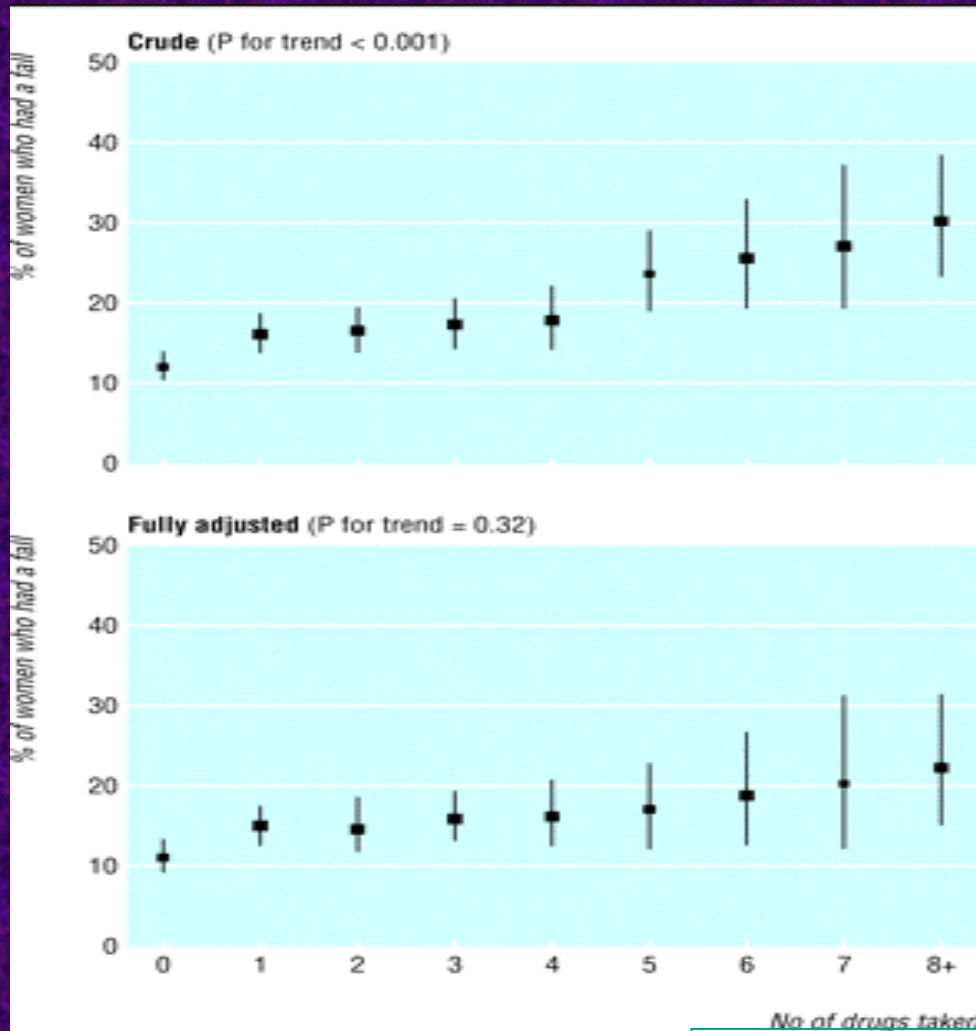
Avidan AY, Fries BE, James ML, Szafara KL, Wright GT, Chervin RD. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. J Am Geriatr Soc. 2005 Jun;53(6):955-62

Médications ou pathologies

- 🌸 2,405 chutes chez 2,278 personnes âgées dans 6 services d'urgence au Canada
- 🌸 7 médicaments incriminés dont les antipsychotiques ■
- 🌸 Après ajustement sur l'âge, la pathologie, les co-médications, :
 - 🌸 Antalgiques II et III (odds ratio 1.68)
 - 🌸 antiépileptiques (odds ratio 1.51)
 - 🌸 antidépresseurs (odds ratio 1.46)

Kelly K. D. Age Ageing 2003

Chutes et polymédications



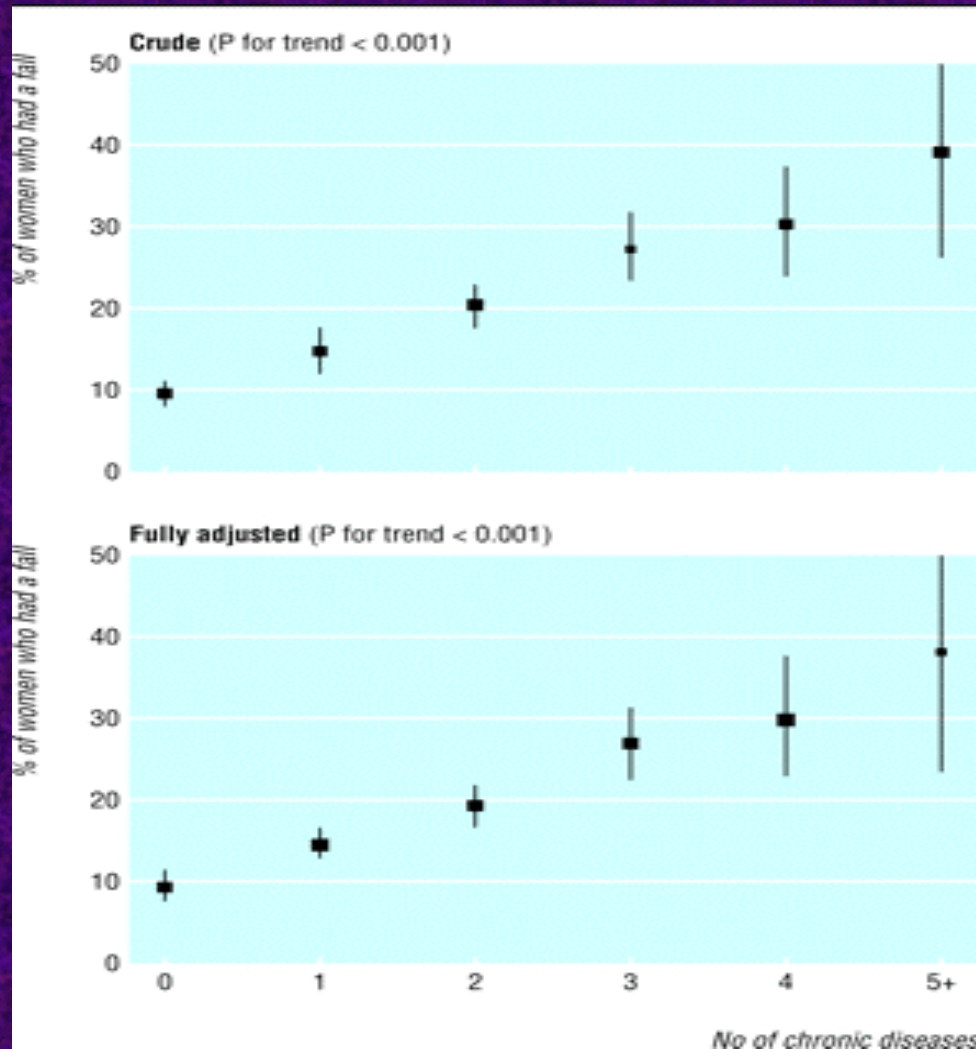
👤 4050 femmes de 60 à 79 ans suivies 12 mois en GB

👤 Ajustement sur l'âge, index corporel, nombre de pathologies, consommation d'alcool, Hb, et classe sociale

Lawlor D. BMJ 2003

Psychogériatrie: risques médicamenteux

Chutes et polypathologies



🌸 4050 femmes de 60 à 79 ans suivies 12 mois vivant à domicile en GB

🌸 Ajustement sur l'âge, index corporel, consommation d'alcool, Hb, et classe sociale

🌸 Seules 2 classes (hypnotiques et anxiolytiques, et antidépresseurs) indépendamment associés avec un risque de chutes

Lawlor D. BMJ 2003

Les antidépresseurs conduisent à des chutes


- 🌸 2400 résidents en maison de retraite
- 🌸 2 à 3 fois plus de risque de chutes quelque soit l'antidépresseur
- 🌸 Effets persiste même après ajustements sur divers co-facteurs

Thapa P.B. New England Journal of Medicine, 9/24/98).

Réduction des chutes après réduction thérapeutique

 Moins 31% de chutes après réduction des thérapeutiques sédatives

Tinetti ME N Engl J Med 1994;331(13):821–827.

 Mêmes résultats dans d'autres études pour les médicaments psychiatriques, cardiovasculaires, et analgésiques II et III


Traitements








antipsychotiques

Les neuroleptiques

Généralités

 Les neuroleptiques (NL) agissent sur le système dopaminergique. Action D2 commune à tous les neuroleptiques

 Rôle du système dopaminergique:

-  régulation de la vie émotionnelle et contrôle de la motivation
-  modulation de la perception
-  organisation des comportements adaptatifs
-  contrôle de la motricité
-  inhibition de la sécrétion de prolactine

Classement des neuroleptiques

- 🌸 Une dizaine de classes pharmacologiques
- 🌸 Leurs effets secondaires surtout, mais non exclusivement, le résultat de leur action dopaminergique ■
- 🌸 Deux classes du point de vue clinique:
 - 🌸 neuroleptiques de 1^{ère} génération (NLPG), associés à des effets secondaires neurologiques neurologiques
 - 🌸 neuroleptiques de 2^{de} génération (NLSG) ou antipsychotiques, mieux tolérés sur ce plan

SELECTIVITE D'ACTION / RECEPTEURS DOPAMINERGIQUES

Affinité	Tiapride (Tiapridal)	Halopérido l (Haldol)	Thiaridazine (Melleril)	Chlorpromazine (Largactil)	Rispéridone (Risperdal)
Histaminergiques	-	+	+ + +	+ + +	+ +
Cholinergiques	-	-	+ + +	+ + +	-
Adrénnergiques	-	+	+ +	+ +	+ +

EFFET DES NEUROLEPTIQUES : BLOCAGE DES RECEPTEURS CENTRAUX

<i>Histaminergiques</i> <i>H1</i>	<i>Cholinergiques</i> <i>ACh</i>	<i>Adrénnergiques</i> $\alpha 1$
Somnolence	Tr. accommodation Révélation glaucome	Hypotension orthostatique
Sédation	Sécheresse bouche Constipation Rétention urinaire Tr. mémoire	

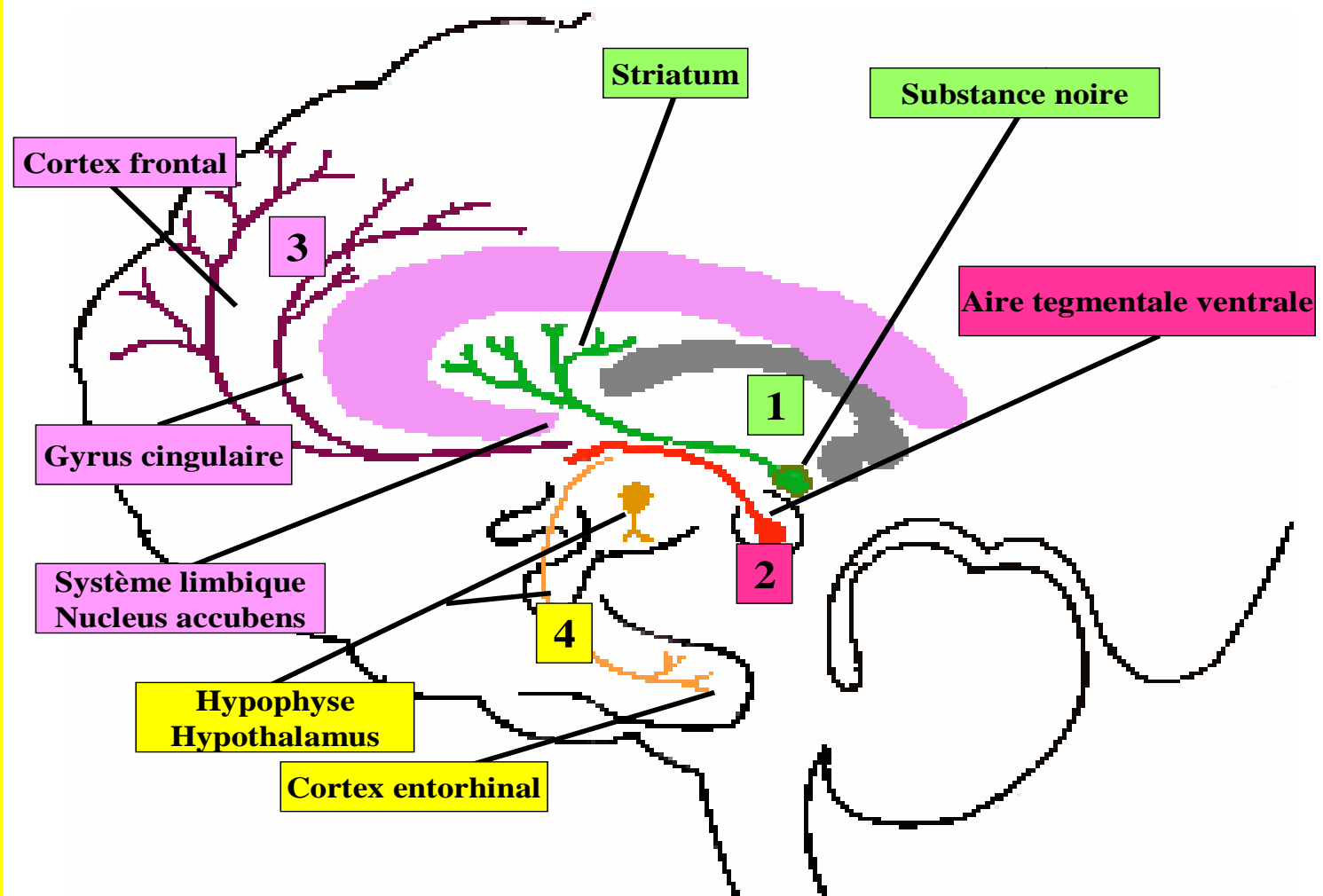
Les systèmes dopaminergiques

1 Système nigro-strié (80% D2. Parkinson et dyskinésies)

2 Système méso- limbique (Émotionnel, motivation, apprentissage, renforcement)

3 Système méso- cortical (Exécutif, planification)

4 Système infundibulo- tubérien (Contrôle de la libération hormonale hypophysaire; hyper prolactinémie)



Les neuroleptiques typiques

 Les phénothiazines (chlorpromazine Largactil® , fluphénazine Moditen ®...)

 Halopéridol Haldol®

 Pimozide Orap®

 Cyamémazine Tercian®

 QT dose dépendante majorée par

 une bradycardie (<55 bpm),

 une hypokaliémie,

 QT déjà long

 traitement les favorisant... par exemple un autre neuroleptique

Les neuroleptiques atypiques

☞ effets cardiovasculaires différents:

☞ Clozapine Laponex®; hypoTA, tachycardie, arythmie, myocardite ■

☞ Olanzapine Zyprexa® : brady ou tachycardie, hypoTA, arrêt sinusal, ☐ QT non prolongé
attention aux coprescriptions ,

☞ Risperidone Risperdal® hypoTA, tachycardie, ☐ QT si surdosage...

CAT lors d'une prescription de neuroleptiques typiques

- 🌸 Identifier les facteurs de risques avant la mise en route du traitement
- 🌸 Contrôles préconisés
 - 🌸 ECG
 - 🌸 Ionogramme sanguin
 - 🌸 bilan hépatique et rénal
 - 🌸 bilan thyroïdien
- 🌸 Surveillance stricte pendant le traitement: évaluation et réévaluation
- 🌸 Correction des facteurs de risque
- 🌸 Identifier les interactions médicamenteuses

Principaux effets indésirables

NPG

NLSG

- 🌸 Effets neurologiques
- 🌸 Hyperprolactinémie
- 🌸 Symptômes négatifs
- 🌸 Prise de poids
- 🌸 Abaissement du seuil épileptogène
- 🌸 Allongement du QT

- 🌸 Prise de poids (diBZD)
- 🌸 Diabète et dyslipidémie (diBZD)
- 🌸 Allongement du QT (ziprasidone)
- 🌸 Hyperprolactinémie (rispéridone)
- 🌸 Abaissement du seuil épileptogène
- 🌸 Agranulocytose (clozapine)




Syndromes extrapyramidaux

Dyskinésies aiguës


- 🌸 Déclenchées par la prise d'une butyrophénone (tel l'halopéridol ou Haldol®) ou d'une phénothiazine pipérazinée (Stémétil ou Témentil®)
- 🌸 Dans les premiers jours du traitement ou lors d'une modification posologique
- 🌸 **Contracture musculaire**, le plus souvent l'extrémité céphalique mais parfois d'autres parties du corps
 - 🌸 trismus
 - 🌸 ou protrusion de la langue
 - 🌸 blépharospasme, voire de crises oculocéphalogyres avec extension de la tête et plafonnement oculaire


L'akathisie

Incapacité de garder une position

-  sensation angoissante d'impatience dans les membres inférieurs
-  expression motrice impérieuse, tasikinésie ou déambulation impérieuse
-  piétinement forcé ou d'une impossibilité de rester assis

 L'akathisie est extrêmement fréquente avec les NLPG: sa prévalence peut atteindre 50% des patients dans certaines études

 Dépendante des posologies employées et peut s'accompagner d'un vécu déplaisant que l'on a pu interpréter comme une akathisie d'expression psychique (incapacité de stabiliser sa pensée, anxiété importante avec parfois des idées de suicide)

 Elle s'exprime souvent au début du traitement : diminution de la posologie lorsque celle-ci est possible

 Peut parfois apparaître plus tardivement et s'associer à des dyskinésies tardives

Dyskinésies tardives (DT)


 Les DT se présentent sous la forme de **mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables et répétitifs touchant la face**

 syndrome orofacial de type bucco-linguo-masticateur

 protrusion de la langue,

 mouvements latéraux de la mandibule

 mouvements des lèvres

 troubles de la déglutition (dysphagie) et respiratoires (dyspnée) ont également été décrits

 plus rarement le tronc et les membres

 déhanchements, balancements,

 mouvements choréo-athétosiques

 **Permanentes** ou périodes de **rémission**

 Régressent lors du sommeil ou de la réalisation de gestes intentionnels; majorées par émotions

 Peu de plaintes mais disgracieux et pénible

Cascade de prescriptions

Neuroleptiques



Effets Extrapyramidaux



Atropiniques

QT long

QT Long

torsade de pointe => Mort subite

Anti-arythmiques

Quinidiniques, amiodarone, sotalol, procainamide, disopyramide, bretylium

Anti-calciques

Bepriidil, prenylamine, terolidine

Anti-psychotiques

Droperidol, haloperidol, olanzapine, phénathiazines, pimozide, risperidone, sertindole

Divers : amantadine, cisapride, felbamate, furosémide, hydrate de chloral, kétasérine, prednisolone

Anti-histaminiques

Astemizole, terfenadine

Anti-infectieux

Chloroquine, erythromycine, halofantrine, quinine, spiramycine

Anti-dépresseurs

Tricycliques, doxepine, fluoxétine, maprotiline

?

La surveillance des troubles cardiaques liés aux neuroleptiques typiques

🦋 Ils augmentent tous le QTc

🦋 Effet dose-dépendant et est associé à de nombreux facteurs de risque de torsade de pointe



- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">● Age élevé● Sexe féminin● Bradycardie● Troubles électrolytiques● Insuffisance hépatique et/ou rénale● cirrhose● anorexie | <ul style="list-style-type: none">● Maladie de parkinson● Anomalies génétiques des canaux K⁺ et/ou Na⁺● Cardiopathies sous jacentes● Hypothyroïdies, diabète, obésité● Métaboliseur lent (CYP2D6)● Fortes posologies, voie parérentérale |
|---|---|

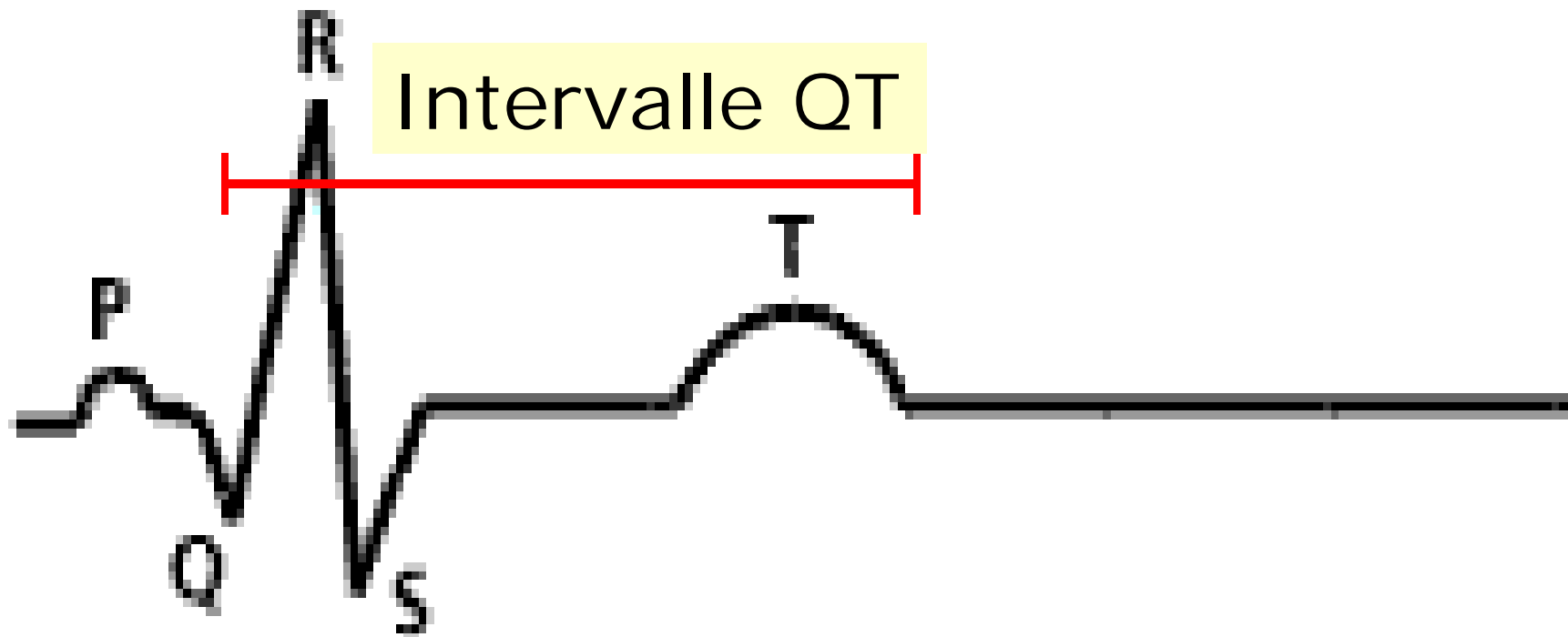
Qu'est ce que le syndrome du QT long?

- 🦋 C'est un dysfonctionnement des canaux ioniques des cellules myocardiques qui se traduit sur l'ECG par un allongement du QT
- 🦋 Ces anomalies prédisposent les personnes affectées à un trouble du rythme ventriculaire rapide à plus de 250 bpm « les torsades de pointes » qui provoque des pertes de connaissances par inefficacité hémodynamique et donc des morts subites.

Le QTm (mesuré)

La durée de l'intervalle QT est une mesure du temps requis pour la dépolarisation et la repolarisation des Ventricule

Dépend de la fréquence cardiaque. Le plus long de l'ECG en D2 soit en V2 : $Fc \text{ rapide} = \text{valeur théorique QT courte}$



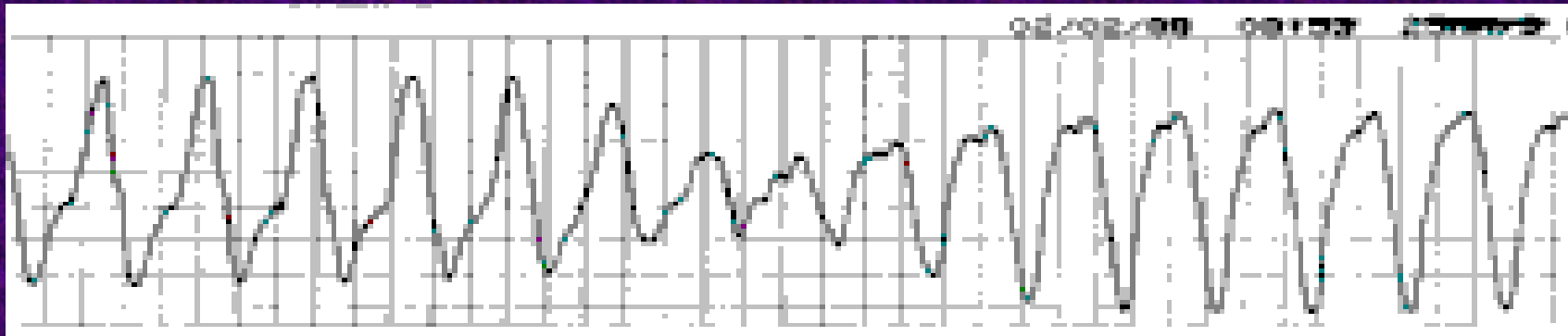
Torsade de pointe

🌸 Évolution spontanée de la torsade spontanée:

- 🌸 Arrêt spontané,
- 🌸 tachycardie ou fibrillation ventriculaire

🌸 Traitement:

- 🌸 sulfate de magnésium,
- 🌸 accélération de la Fc (atropine, isuprel, entraînement électrosystolique externe),
- 🌸 tt facteur déclenchant (Ca^{++} , K^+)
- 🌸 SAMU, Choc électrique...



Primum
non nocere

Précautions



Primum
non nocere

Confusion aiguë : ANAES

- 🕸 Arrêter les médicaments pouvant être responsables de la confusion ou ceux non indispensables
- 🕸 Traiter en premier lieu les facteurs qui favorisent la survenue d'un état de confusion et de débiter par des mesures non médicamenteuses
- 🕸 Traitement pharmacologique si nécessaire
 - 🌸 Dans tous les cas, il n'est destiné qu'à corriger ponctuellement les symptômes gênants (anxiété majeure ou agitation sévère) pour le patient et son entourage
 - 🌸 Si un traitement pharmacologique est prescrit, monothérapie,
 - 👉 durée la plus courte possible (24 à 48 heures au maximum),
 - 👉 posologie plus faible que chez un adulte jeune,
 - 👉 évaluant l'effet dès la 1ère prise et avant chaque renouvellement de prescription et en arrêtant le traitement dès le contrôle des symptômes gênants.

Comportement perturbateurs dans la maladie d'Alzheimer: ANAES

- 🌸 Mesures non médicamenteuses
- 🌸 (Traitement spécifique de la démence et de la dépression)
- 🌸 Les psychotropes n'ont pas d'effet préventif sur la survenue des TCP.
- 🌸 Il n'est pas recommandé de prescrire en première intention et sans évaluation préalable un traitement par psychotrope, en particulier neuroleptique, en cas d'opposition, de cris, de déambulations.
- 🌸 Les psychotropes peuvent être utilisés après contrôle des causes écologiques et somatiques
- 🌸 Les psychotropes sont alors utilisés en synergie avec les techniques de soins. Ils ne doivent jamais être prescrits de manière prolongée et sans réévaluation régulière
- 🌸 (Monothérapie 4 à 6 semaines)

NEUROLEPTIQUES et démence

- 🍄 **Risques de décès/ groupe placebo: 1,6 à 1,7**
- 🍄 **Stade sévère de la maladie pour beaucoup de patients, efficacité 20% > placebo**
- 🍄 **Gill 2005 « Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke »: étude rétrospective**
 - Sur 32 710 patients déments de plus de 65 ans
 - 17845 sous atypique vs 14865 sous classique, risque d 'AVC identique

Hermann 2004 « Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents », l'utilisation de l'olanzapine, et du risperdal ne sont pas associés à un excès de risque comparé à l'utilisation des N. classiques

NEUROLEPTIQUES et personnes âgées

Nasrallah 2004 Am J Geriatr Psychiatry

Mortalité sur 2 ans des patients de plus de 65 ans recevant haloperidol (N=299) ou un atypique: olanzapine ou risperidone (N=1254)
64 décès ds groupe halopéridol (21,4%) vs 61 ds groupe des atypiques (4,75%)

Wang 2005 NEJM

risque comparable entre classique et atypique, un atypique ne devant pas remplacer un classique suite à l'alerte

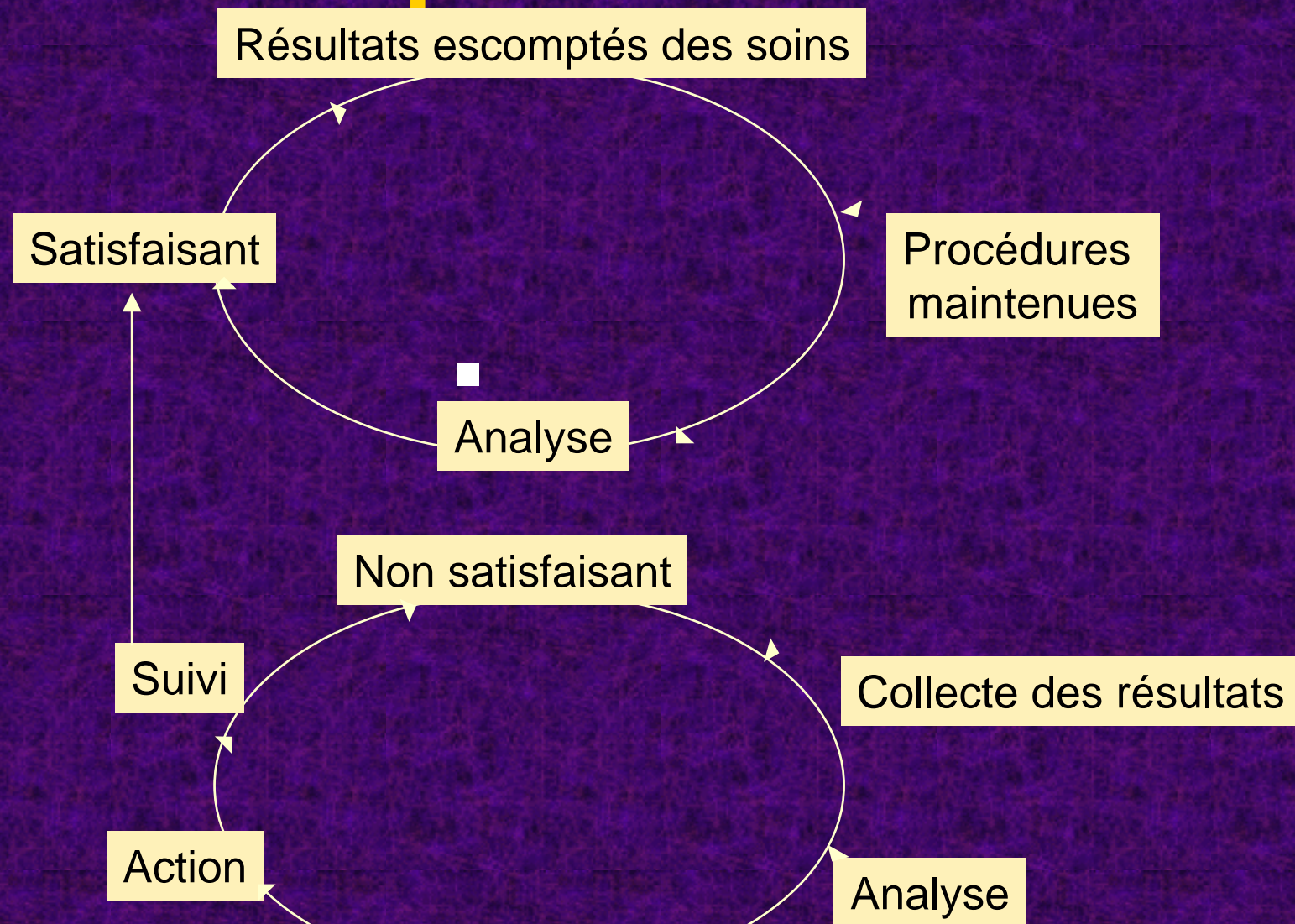
Trifiro 2006 Pharmacoepidemiol Drug Safety

Même recommandation sue pour les classiques

Règles pour les PSYCHOTROPES

- 🌸 Prescription inappropriée fréquente
- 🌸 Un seul neuroleptique, éviter ceux avec propriétés anticholinergiques, ■
- 🌸 Pas de correcteur d'emblée
- 🌸 Réduire la posologie de 1/2 à 1/3 : émonctoires?
- 🌸 Pas de formes retard sans traitement per os initial
- 🌸 ECG, Kaliémie, Thyroïde
- 🌸 Rechercher le diagnostic derrière les symptômes

Amélioration permanente de la qualité



Anderson/Noyce

Clinical Indicators and
their role in Quality
Management

Australian Clinical
Review

(1992) 12, 15-21

Latrogénie par excès : Parkinsonisme

- 🍄 Réduction du mouvement
- 🍄 Marche à petit pas
- 🍄 Tremblement sénile, majoré par l'anxiété, en principe prédominant sur les mains et la tête, intentionnel
- 🍄 dépression ou troubles cognitifs

L Dopa sans intérêt et dangereuse

Rôle favorable de l'alcool

CONCLUSIONS

Prévention de la iatrogénie médicamenteuse

- Tout symptôme nouveau dans l'évolution du patient âgé doit faire évoquer une origine médicamenteuse
- Intérêt d'évaluer et de réévaluer l'efficacité des traitements prescrits

Connaissance globale du patient,

Consentement du patient

Intérêt de l'évaluation gériatrique standardisé

Ne pas « sous- traiter » : attention aux symptômes psychotiques, aux psychoses vieilles, aux épilepsies fronto-temporales, aux DFT...

