

Polypathologie et médicaments, iatropathologie

Date de création du document 2008-2009

Table des matières

* Introduction	1
1 Iatropathogénie et facteurs favorisants.....	1
1 . 1 Modifications de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie des médicaments liés à l'âge (tableau 1).....	1
1 . 2 Polymédication.....	1
1 . 3 Automédication.....	1
1 . 4 Intrication des pathologies aiguës et chroniques.....	1
1 . 5 Manque d'essais thérapeutiques.....	1
1 . 6 Autres facteurs.....	1
2 Symptomatologie.....	2
2 . 1 Les malaises et les chutes (voir chapitre 4).....	1
2 . 2 La confusion mentale (voir chapitre 6).....	1
2 . 3 Les troubles digestifs.....	1
3 Principales interactions médicamenteuses chez le sujet âgé.....	3
4 Principes généraux de prescription thérapeutique chez le sujet âgé.....	4
4 . 1 Avant la prescription.....	1
4 . 2 Lors de la prescription.....	1
4 . 3 Après la prescription.....	1

OBJECTIFS

ENC :

- Argumenter les facteurs qui interviennent lors d'une décision thérapeutique chez un malade donné
- Argumenter l'absence de prescription médicamenteuse et l'introduction ou l'arrêt d'un médicament
- Expliquer les facteurs améliorant l'observance thérapeutique lors de la prescription initiale et de la surveillance

- Identifier les sujets à risque et en déduire les principes d'adaptations thérapeutiques nécessaires
- Identifier les principales associations médicamenteuses responsables d'accidents et leurs modalités de prévention

SPECIFIQUE :

- 11.1 Citer et expliquer les conséquences de la polymédication.
- 11.2 Citer les situations cliniques devant faire évoquer une pathologie iatrogénique et les principales classes médicamenteuses qui en sont responsables.
- 11.3 Lister en les explicitant les facteurs qui concourent à augmenter le risque iatrogénique chez le sujet âgé.
- 11.4 Décrire les modifications des différentes phases de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique des médicaments accompagnant l'avancée en âge et les conséquences potentielles pouvant en résulter.
- 11.5 Énumérer les principales interactions médicamenteuses à redouter chez le sujet âgé.
- 11.6 Répertorier les critères pouvant optimiser le rapport bénéfice / risque des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé.
- 11.7 Décrire les principes généraux de prescription permettant de mieux gérer le maniement des médicaments chez le sujet âgé (références médicales de l'ANDEM, Guide du Ministère du Travail et des Affaires Sociales).

INTRODUCTION

La polypathologie (*cf. glossaire*) du patient âgé conduit à un excès de prises de médicaments qui explique l'incidence élevée des effets indésirables à l'origine de 5 à 10 % des hospitalisations après 65 ans et plus de 20 % après 80 ans. La polymédication (*cf. glossaire*) augmente directement les dépenses pharmaceutiques et indirectement les échecs thérapeutiques et les pathologies iatrogéniques.

La plupart de ces conséquences sont évitables si l'on identifie au préalable les patients, les situations et les médicaments à risque. Pour optimiser les prescriptions il faut évaluer le rapport bénéfice - risque, réévaluer et réactualiser régulièrement les prescriptions au long cours, hiérarchiser les pathologies selon leur évolutivité et les thérapeutiques selon leur impact symptomatique, étiologique ou préventif. L'indication d'alternatives thérapeutiques non médicamenteuses (soutien psychologique, rééducation, réadaptation, renutrition) doit toujours être envisagée. Une meilleure coordination thérapeutique entre prescripteurs généralistes et spécialistes prenant en charge un même malade apparaît indispensable.

I IATROPATHOGÉNIE ET FACTEURS FAVORISANTS

L'incidence des effets indésirables des médicaments (Effets indésirables des médicaments) est corrélée à l'âge et au nombre de médicaments prescrits. Les pathologies iatrogènes représentent entre 5 et 10 % des motifs d'hospitalisation après 65 ans et plus de 20 % après 80 ans.

La fréquence des EIM. est favorisée par les facteurs suivants :

- les modifications de la pharmacocinétique (*cf. glossaire*) et de la pharmacodynamie (*cf. glossaire*) des médicaments liées à l'âge,
- la polymédication,
- l'automédication,
- l'intrication de pathologies aiguës et chroniques chez le sujet âgé,
- le manque d'essais thérapeutiques chez le sujet âgé,
- la mauvaise observance thérapeutique.

MODIFICATIONS DE LA PHARMACOCINÉTIQUE ET DE LA PHARMACODYNAMIE DES MÉDICAMENTS LIÉES À L'ÂGE (TABLEAU 1)

Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques induites par le vieillissement expliquent en partie l'incidence plus élevée des EIM chez le sujet âgé.

Les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique des médicaments sont appréciés par la comparaison, entre sujets jeunes et âgés, des courbes de concentration dans le temps et des paramètres qui en sont dérivés (Tmax, Cmax, aire sous la courbe, demi-vie et clairance plasmatique, volume apparent de distribution). Les modifications de ces paramètres chez le sujet âgé traduisent les effets du vieillissement sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments.

Tableau 1 : Modifications pharmacocinétiques liées à l'âge

Absorption Diminution de la vidange gastrique Augmentation du pH gastrique Diminution de la motilité gastro-intestinale Diminution du flux sanguin splanchnique Diminution de l'efficacité de systèmes de transport actifs	Métabolisme Diminution du métabolisme hépatique des médicaments à forte extraction hépatique Diminution de la masse hépatique Diminution du débit sanguin hépatique
Distribution et transport Diminution du compartiment hydrique Augmentation de la masse grasse Diminution de la masse maigre ou musculaire Diminution de l'albuminémie	Excrétion rénale Diminution du flux sanguin rénal Diminution de la filtration glomérulaire Diminution de la sécrétion tubulaire Diminution de la réabsorption tubulaire

Modifications de l'absorption orale

Elles résultent :

- d'un allongement du temps de la vidange gastrique,
- de l'augmentation du pH gastrique,
- de la diminution de la surface digestive,
- de la diminution de la motilité gastro-intestinale,
- de la diminution du flux sanguin splanchnique,
- de la diminution de l'efficacité de certains systèmes de transport actifs.

En théorie, ces modifications physiologiques pourraient retentir sur la vitesse d'absorption et la quantité de médicament absorbée. En fait, ces modifications ont des effets opposés rendant compte de l'absence de modification de la biodisponibilité de la majorité des drogues chez le sujet âgé.

En pratique, le vieillissement de l'appareil digestif interfère assez peu avec l'absorption des médicaments.

Modifications de la distribution et du transport

Avec l'âge, on observe :

- une diminution de l'eau totale et de la masse maigre de l'organisme augmentant le risque de surdosage pour les drogues hydrosolubles
- une augmentation de la masse grasse augmentant les risques d'accumulation et de relargage prolongé pour les drogues liposolubles.

Les benzodiazépines (*cf. glossaire*), liposolubles, voient ainsi leur demi-vie s'allonger de 20 à 30 heures chez le sujet jeune à 85 heures chez le sujet âgé pour le flunitrazépam, de 40 heures chez le sujet jeune à 4 à 5 jours chez le sujet âgé pour le clorazépam.

- une diminution du taux d'albumine plasmatique et une réduction du nombre de ses sites de fixation, responsables d'une augmentation de la fraction libre active avec un risque de toxicité au pic (antivitamines K).

Modifications du métabolisme

Les biotransformations hépatiques des médicaments font intervenir des réactions de phase 1 (oxydation, réduction, déméthylation, hydrolyse) et des réactions de phase 2 (glucurono et sulfoconjugaison, méthylation, acétylation) pour lesquelles les effets du vieillissement ont été moins étudiés.

Au cours du vieillissement on observe une diminution :

- des capacités hépatiques à métaboliser un grand nombre de médicaments. Cette diminution s'applique différemment d'un médicament à l'autre. Elle est soumise à des variations interindividuelles (facteurs génétiques, environnementaux, états pathologiques, polymédication, dénutrition).
- de la masse hépatique d'environ un tiers,
- du flux sanguin hépatique, proportionnellement plus importante que la masse hépatique.

Ces deux derniers facteurs expliquent à eux seuls la diminution de la clairance hépatique d'un grand nombre de médicaments chez les sujets âgés.

Les activités enzymatiques de conjugaison sont quant à elles peu affectées par l'âge chez l'animal et probablement aussi chez l'homme.

En pratique, la notion de " vieillissement hépatique " ne justifie pas à elle seule de modifications de la posologie des médicaments.

Modifications de l'excrétion rénale

Au cours du vieillissement, on note une diminution :

- du flux sanguin rénal,
- de la filtration glomérulaire,
- de la sécrétion tubulaire,
- de la réabsorption tubulaire.

La diminution de la filtration glomérulaire chez le sujet âgé rend compte des principales modifications des paramètres cinétiques (augmentation de la demi-vie, diminution de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale). Elle justifie d'utiliser, pour les médicaments à élimination rénale ou dont le métabolite actif est éliminé par le rein (fluoxétine, morphine), des posologies adaptées à la fonction rénale.

Chez le sujet âgé, cette fonction rénale doit être appréciée sur la clairance de la créatinine. Le taux sérique de créatinine n'est pas un bon marqueur de la fonction rénale dans cette population en raison d'une diminution de la production de créatinine, elle-même liée à la diminution de la masse musculaire. En pratique quotidienne, la détermination de la clairance de la créatinine est définie à partir de l'équation de Cock-croft :

- chez la femme

$$(140 - \text{Age}) \times \text{Poids (kg)} / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})$$

- chez l'homme

$$(140 - \text{Age}) \times \text{Poids (kg)} \times 1,25 / \text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})$$

Au total, en ce qui concerne les modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement :

- les médicaments ne sont pas tous concernés,
- il existe des variations inter-individuelles,
- les données sont incomplètes, parfois contradictoires,
- le retentissement clinique reste incertain sauf en ce qui concerne le rein.

Pharmacodynamie

Les données sont également incomplètes et les résultats, variables selon les médicaments, peuvent dépendre de variations du nombre de récepteurs ou de variations de l'effet au niveau du récepteur ou de l'effecteur (réponse post-récepteur).

Certains organes sont particulièrement sensibles :

- le cerveau aux psychotropes,
- la vessie aux anticholinergiques (*cf. glossaire*) (rétention aiguë),
- le système nerveux autonome dont les mécanismes de contre-régulation (hypotension orthostatique, incontinence urinaire...) sont moins performants.

POLYMÉDICATION

La prescription pluri-médicamenteuse est un facteur essentiel de l'EIM. Elle est fréquente chez le sujet âgé : les patients de plus de 70 ans prennent en moyenne 4 à 5 médicaments par jour qu'ils soient à domicile ou en institution (Etudes Personnes Agées : Quid ? et Centre de Recherches, d'Etudes et de Documentation en Economie de Santé).

Elle est favorisée par :

- la polypathologie et la polymorbidité qui caractérisent le sujet âgé. Plus un patient a de maladies, plus il risque de prendre des médicaments nombreux.
- le nomadisme médical avec possibilité de prescripteurs multiples qui s'ignorent (syncope chez un patient prenant un collyre β -bloquant prescrit par l'ophtalmologiste et d'un β -bloquant prescrit par le cardiologue).
- la superposition de traitements symptomatiques sans raisonnement global.
- une demande insistante de médicaments par la personne âgée pour des raisons parfois physiques (dépendance à certaines classes thérapeutiques : barbituriques ou benzodiazépines), souvent psychiques (l'angoisse face à la dépendance et la mort peut conduire à des plaintes somatiques multiples), et sociales (le médicament et la maladie sont souvent au premier plan des conversations et jouent un rôle important sur le plan social).

Cette polymédication :

- majore le risque d'EIM. Leur fréquence augmente linéairement avec le nombre de médicaments administrés : un effet secondaire survient chez 4% des patients prenant 5 médicaments par jour, chez 10% des patients prenant entre 6 et 10 médicaments par jour, chez 28% des patients prenant 11 à 15 médicaments par jour et chez 54% de ceux prenant plus de 16 médicaments par jour.

Il a été démontré que la diminution raisonnée du nombre de médicaments administrés réduisait significativement les effets secondaires sans altérer la qualité de vie.

- majore le risque de mauvaise observance à l'origine possible d'une sélection aléatoire des médicaments effectivement consommés par le patient et donc d'échecs thérapeutiques.
- majore le coût économique du fait des dépenses pharmaceutiques qu'elle engendre et du coût généré par ses conséquences (défaut d'observance, complications, hospitalisation).

AUTOMÉDICATION

Elle est fréquente chez le sujet âgé et concernerait un tiers des patients selon une étude récente.

Les médicaments les plus souvent impliqués sont l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Anti-inflammatoires anti-stéroïdiens) et les laxatifs.

Cette automédication doit systématiquement être recherchée et le patient informé des risques auxquels il s'expose. Le médecin doit la prendre en considération lors de toute nouvelle prescription. Ainsi, en cas de découverte d'une Hypertension artérielle chez un patient prenant régulièrement des AINS bien qu'informé des risques, la prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion est à éviter.

INTRICATION DES PATHOLOGIES AIGÜES ET CHRONIQUES

Certaines maladies du sujet âgé peuvent avoir des interactions avec le métabolisme et /ou l'effet de certains médicaments :

dénutrition et médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques, hypotension orthostatique et antihypertenseurs ou psychotropes, démence ou hypertrophie prostatique et anticholinergiques, insuffisance cardiaque ou artériopathie et β bloquants, insuffisance rénale chronique et digoxine, insuffisance hépatique et anti-coagulants, insuffisance respiratoire chronique et anxiolytiques, dysthyroïdies et amiodarone...

Les troubles de la vision et les troubles cognitifs sont sources d'accidents par erreur ou oubli des prises médicamenteuses.

La survenue d'une maladie aiguë, en déséquilibrant le traitement habituellement pris par le patient, augmente considérablement le risque d'EIM. Ainsi la déshydratation est souvent en cause en augmentant les concentrations plasmatiques de certains médicaments à la faveur d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

MANQUE D'ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

La plupart des médicaments de référence n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques chez les sujets âgés et très âgés, sains ou polyopathologiques. Actuellement la prescription de ces produits repose sur des données obtenues le plus souvent à partir d'études chez des volontaires sains ou des patients âgés de moins de 65 ans.

AUTRES FACTEURS

Mauvaise observance

Les erreurs d'observance concerneraient 40 à 60% des personnes âgées selon certaines études, en raison essentiellement de leur polymédication.

Un mauvais suivi du traitement médicamenteux peut s'expliquer par :

- une ordonnance longue et complexe source de tri ou d'erreurs,
- des ordonnances multiples (plusieurs prescripteurs),
- un traitement mal expliqué au patient ou mal compris,
- une inadaptation des formes galéniques (*cf. glossaire*) aux handicaps du patient (troubles visuels, tremblements, difficultés de préhension),
- l'existence de troubles des fonctions cognitives
- un coût élevé, l'absence de ticket modérateur, un isolement social avec difficultés d'acquisition des médicaments...
- une mauvaise connaissance du patient et de sa maladie par le médecin remplaçant ou appelé en urgence d'où l'intérêt du carnet de santé à jour.
- la méconnaissance par le prescripteur des effets indésirables et des interactions des médicaments prescrits.
- des prescriptions injustifiées de certaines classes thérapeutiques. C'est le cas des psychotropes prescrits en cas de troubles du comportement mal acceptés par l'entourage familial ou les soignants : 20 % des personnes âgées recevant un psychotrope n'en ont pas d'indication précise et près d'un tiers des patients ont des psychotropes "à la demande".
- des difficultés pour le médecin à interrompre un médicament, en particulier lorsqu'il a été introduit par un autre prescripteur. Un exemple fréquemment rencontré est celui des traitements digitalo-diurétiques prescrits depuis plusieurs années sans remise en cause depuis l'épisode aigu.
- un relâchement de la surveillance clinique et biologique de médicaments longtemps bien tolérés : c'est le cas par exemple des traitements prolongés par psychotropes chez les déments. Or le risque est d'autant plus important que les médicaments sont prescrits depuis plusieurs années (voire plus de 10 ans) et non surveillés.

II SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie liée aux accidents médicamenteux est parfois évocatrice : hémorragie digestive liée aux antivitamines K, coma et sulfamides hypoglycémiants, éruption cutanée et β -lactamines, constipation et opiacés...

Le plus souvent, elle est atypique : anorexie et nausées sur ulcère gastro-duodéal lié aux AINS, incontinence urinaire sous benzodiazépines...

Trois manifestations cliniques doivent faire évoquer en priorité une étiologie médicamenteuse :

LES MALAISES ET LES CHUTES (VOIR CHAPITRE 4)

La chute, parfois compliquée de fracture, peut être liée aux médicaments :

- psychotropes : responsables d'altération de la vigilance, d'hypotension artérielle orthostatique, d'hyponatrémie, d'un syndrome extrapyramidal (*cf. glossaire*) et de trouble de la vigilance.
- antihypertenseurs : hypotension artérielle orthostatique, hyponatrémie ou déshydratation sous diurétiques...
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) doublent le risque de chûtes chez le malade âgé (mécanisme non connu)
- aminosides : responsables d'un syndrome vestibulaire,
- corticoïdes et hypolipémiants, responsables d'un dérobement de jambes (myopathie) ou de cheville,
- antipaludéens de synthèse, amiodarone, responsables de neuropathie périphérique,
- sulfamides hypoglycémiants, responsables d'une hypoglycémie.

Les malaises, avec ou sans chute, sont souvent dus à une hypotension orthostatique qui peut être secondaire à :

- une hypovolémie (diurétiques, laxatifs au long cours...),
- un blocage de la réponse adrénargique à l'orthostatisme (bétabloqueurs),
- une dépression de la réponse de l'arc baroréflexe (hypotenseurs centraux, L-dopa, bromocriptine, neuroleptiques),
- une vasodilatation artérielle et veineuse (dérivés nitrés).

Ces malaises peuvent également être en rapport avec un trouble de la conduction ou du rythme cardiaque (accès de bradycardie (*cf. glossaire*) avec digitaliques associés à l'amiodarone, extra-systoles ventriculaires ou torsades de pointe sous quinidiniqes en cas d'hypokaliémie concomitante...).

LA CONFUSION MENTALE (VOIR CHAPITRE 6)

Elle peut être liée à un effet secondaire connu du médicament, à un surdosage (digitaliques par exemple à la faveur d'une déshydratation) ou à un sevrage (barbituriques et surtout benzodiazépines).

LES TROUBLES DIGESTIFS

Ils peuvent être secondaires à la prise d'AINS, de digitaliques mais peuvent également traduire l'existence d'une hyponatrémie (diurétiques) ou d'une hypercalcémie (intoxication à la vitamine D).

Les troubles du goût et de l'appétit, sources d'anorexie et de dénutrition doivent également faire évoquer une étiologie médicamenteuse (surdosage en digitaliques, certains antibiotiques comme l'ampicilline, les tétracyclines, les macrolides, fibrates, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, AINS...). Le nombre élevé de médicaments est un facteur favorisant l'anorexie.

Enfin, comme chez le sujet jeune, la survenue d'une modification du bilan biologique hépatique, d'une thrombopénie ou d'un trouble de la coagulation doivent faire rechercher une cause médicamenteuse.

En cas d'accident médicamenteux, le centre de pharmacovigilance doit être informé. Il est également important de faire remonter l'information au prescripteur qui n'est pas obligatoirement celui qui constate l'accident.

En pratique :

Devant tout évènement inhabituel ou symptôme nouveau survenant chez le sujet âgé, une origine médicamenteuse doit être systématiquement évoquée.

III PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES CHEZ LE SUJET ÂGÉ

Les interactions médicamenteuses ne sont pas différentes chez le sujet âgé et chez le sujet jeune. Cependant elles sont plus fréquentes en gériatrie en raison des prescriptions plurimédicamenteuses.

Leurs mécanismes sont variés et associés (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) et leurs manifestations peuvent revêtir plusieurs aspects. Le plus souvent elles restent potentielles et n'ont pas de manifestation clinique. Dans d'autres cas elles entraînent une action favorable mise à profit dans un but thérapeutique. Elles peuvent avoir des effets délétères et conduire à une inefficacité thérapeutique (association de bétamimétique et de bétabloquant) ou à des accidents graves.

Les interactions les plus souvent retrouvées dans les études françaises concernent les associations de plusieurs médicaments cardio-vasculaires, de plusieurs psychotropes et les associations de médicaments cardio-vasculaires et psychotropes. Ces associations résultent souvent de prescripteurs différents.

Parmi les interactions médicamenteuses souvent observées chez le sujet âgé, citons :

- l'association de plusieurs médicaments anti-hypertenseurs (risque d'hypotension orthostatique, d'insuffisance rénale) ou d'un anti-hypertenseur et d'un dérivé nitré (risque majeur d'hypotension orthostatique).
- l'association d'AINS et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de diurétiques (insuffisance rénale grave chez le sujet âgé).
- l'association de diurétiques hypokaliémians ou d'anti-arythmiques avec des laxatifs eux-mêmes souvent pris en automédication (risque accru de déplétion potassique sévère avec trouble du rythme cardiaque).
- l'association de plusieurs psychotropes ou de psychotropes et d'anti-hypertenseurs (risque de chute).
- l'association d'anti-vitamine K et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (accidents hémorragiques).

La prévention de la survenue des interactions médicamenteuses passe par la diminution du nombre de médicaments prescrits, la remise en question d'associations discutables fréquemment observées (plusieurs psychotropes, inhibiteur de l'enzyme de conversion et potassium...) et la consultation du dictionnaire Vidal consacré aux interactions médicamenteuses régulièrement actualisé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé).

IV PRINCIPES GÉNÉRAUX DE PRESCRIPTION THÉRAPEUTIQUE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

L'âge en soi ne contre-indique pas un traitement mais il peut en modifier les objectifs et les modalités. La fréquence des EIM chez les sujets âgés ne doit pas conduire à leur refuser des traitements actifs capables d'améliorer leur santé et leur qualité de vie. Dans tous les cas, l'acte thérapeutique ne se limite pas à la prescription de médicaments. Il comporte aussi une approche non médicamenteuse et psychologique. Tout ce qui peut maintenir l'autonomie et la qualité de vie du sujet âgé ne passe pas obligatoirement par la prescription de médicaments.

Il est possible de dégager certains principes généraux de prescription, qui correspondent d'ailleurs aux recommandations récentes de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation des Soins (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation des Soins) et aux recommandations ministérielles (Ministère du Travail et des Affaires Sociales, Secrétariat d'Etat à la Santé et à la Sécurité Sociale 1997).

AVANT LA PRESCRIPTION

- **Ecouter, examiner**

La prescription d'un médicament n'est pas toujours la réponse la plus adaptée à la plainte du patient. Des troubles du sommeil peuvent être améliorés en agissant sur l'hygiène de vie, et ne nécessitent pas obligatoirement des psychotropes.

- **S'assurer d'un diagnostic**

L'absence de diagnostic précis conduit à ne traiter que des symptômes et à multiplier les prescriptions médicamenteuses et les risques d'effets indésirables. A titre d'exemple, il est indispensable de rechercher la cause d'une confusion, d'une anxiété, d'un amaigrissement, d'une anémie microcytaire ou d'oedèmes des membres inférieurs afin d'en déterminer le traitement étiologique approprié et efficace. Ceci est d'autant plus important en raison du risque d'évolution en cascade (anémie par saignement aggravant une insuffisance cardiaque). Un traitement uniquement symptomatique peut retarder le diagnostic ou conduire à la prescription de médicaments dangereux. L'utilité d'un traitement uniquement symptomatique doit être discutée de façon critique.

- **S'assurer que la plainte exprimée par le patient n'est pas liée à un EIM**

Par exemple, face à des vomissements chez une personne âgée qui prend de la digoxine au long cours et qui vient de faire une bronchite aiguë fébrile, rechercher un surdosage en digoxine avant de prescrire des anti-émétiques.

- **Connaître toutes les pathologies du patient et ses antécédents**

même lointains (notion de tuberculose ancienne qui peut ressurgir à l'occasion d'un traitement par corticoïdes par exemple)

- **Connaître tous les médicaments pris par le patient**

- **Hierarchiser les pathologies**

et fixer les objectifs du traitement en tenant compte du pronostic vital et fonctionnel du patient et de ses souhaits. Evaluer pour tout traitement le rapport bénéfice / risque. Le degré de gravité potentielle de la maladie nouvelle et de l'ensemble des affections du malade doit être évalué : enjeu vital, retentissement sur la qualité de vie, maladies dont le traitement devient moins important en fonction de leurs risques ou des plaintes du malade. Dans la décision thérapeutique, l'amélioration de la survie doit s'accompagner d'une conservation de la qualité de vie. Ce concept de qualité de vie repose sur ce qui est important pour le patient âgé, ses priorités n'étant pas obligatoirement les mêmes que celles du prescripteur. La plainte du patient, si elle est négligée, peut conduire à l'automédication.

Pour chaque traitement, le rapport bénéfice / risque doit être évalué : quel bénéfice apporte-t-on au patient avec ce traitement par rapport au risque qu'il encourt s'il ne lui est pas donné et au risque qu'il encourt s'il lui est donné ?

- **Connaître le poids**

la fonction rénale, la pression artérielle couché et debout, l'état d'hydratation et l'état nutritionnel.

- **Connaître l'état cognitif**

et le mode de vie du patient, qui peuvent influencer sur l'observance du traitement. L'évaluation de la capacité et de la disponibilité de l'entourage à assister le malade âgé est importante.

- **S'assurer**

que le traitement que l'on envisage a fait l'objet d'une évaluation, voire d'un consensus.

- **Connaître**

les principaux paramètres pharmacocinétiques des médicaments envisagés : voie d'élimination, demi-vie plasmatique, degré de fixation aux protéines, principales interactions médicamenteuses et principaux effets secondaires du traitement.

- **Choisir le médicament :**

- ayant le moins d'effets secondaires et d'interactions,
- ayant la marge de sécurité la plus large,
- ayant la demi-vie la plus courte,
- le plus simple à prendre (1 prise/j si possible),
- ayant la voie d'administration et la forme galénique la plus adaptée aux handicaps du patient (tremblements, troubles visuels, troubles cognitifs, difficultés de préhension manuelle, mobilisation limitée de l'épaule pour les collyres...).

En cas de médicament à élimination rénale, adapter la posologie à la fonction rénale. En cas de médicament à marge thérapeutique étroite, commencer par des posologies faibles et augmenter progressivement. Limiter les doses de charge qui exposent à des pics sériques excessifs et à une majoration de la toxicité.

- **Eviter**

la prescription de médicaments n'ayant pas fait la preuve scientifique de leur efficacité (identifiés dans le Vidal par les mentions "proposé dans", "utilisé dans", "utilisé comme"). Ces médicaments viennent allonger l'ordonnance et exposent au risque de mauvaise observance. Leur impact psychologique ne doit pas cependant pas être sous-estimé (médicaments vaso-actifs cérébraux en particulier).

- **Manier**

avec prudence les nouveaux médicaments si leur évaluation chez le sujet âgé n'a pas été complète, car les malades âgés doivent aussi bénéficier des progrès thérapeutiques.

- **Eviter**

le double emploi en repérant tous les médicaments qui appartiennent à la même classe thérapeutique, qui contiennent le même principe actif ou qui ont des propriétés pharmacologiques communes en relation ou non avec l'effet thérapeutique recherché (propriétés anticholinergiques par exemple).

LORS DE LA PRESCRIPTION

Expliquer, au patient âgé et à son entourage pour chaque médicament prescrit :

- son choix,
- son but,
- ses modalités,
- ses risques potentiels.

Expliquer par exemple les risques liés à l'arrêt brutal de certaines thérapeutiques (corticoïdes, benzodiazépines), expliquer qu'un médicament à libération prolongée ne doit

pas être écrasé...

Rédiger une ordonnance lisible.

S'assurer que le traitement est bien compris (garantie d'une bonne adhésion), que son utilisation est possible, et qu'il pourra être pris (paiement et récupération). Discuter de l'opportunité d'un semainier ou de l'intervention d'une tierce personne.

Tenir compte des autres soins nécessaires : hydratation, nutrition, mobilisation.

Noter les prescriptions sur le carnet de santé, y compris les collyres et préparations dermatologiques.

Fixer la durée du traitement.

APRÈS LA PRESCRIPTION

Evaluer régulièrement le traitement :

- son efficacité,
- sa tolérance clinique et biologique,
- la nécessité de le poursuivre.

Savoir arrêter les médicaments.

La prescription doit être régulièrement évaluée afin d'éliminer certains produits devenus inutiles voire dangereux. Une pathologie intercurrente peut contre-indiquer transitoirement ou définitivement la poursuite d'un médicament antérieurement prescrit. Les traitements qui doivent obligatoirement être "pris à vie" sont très rares. La modification fréquente des prescriptions en milieu hospitalier doit s'accompagner d'une explication au patient si l'on veut qu'il adhère à son nouveau traitement et qu'il ne consulte pas, dès la sortie de l'hôpital, son médecin pour récupérer son traitement antérieur.

Programmer une surveillance clinique et paraclinique adaptée au traitement, en particulier si la marge thérapeutique est étroite (digitaliques, théophylline, anti-vitamine K).

La bonne tolérance initiale à un médicament n'exclut pas le risque d'effet indésirable tardif, favorisé par une affection intercurrente.

V ANNEXES

GLOSSAIRE

- anticholinergiques : Un agent anticholinergique est une substance appartenant à une classe pharmacologique de composés qui servent à réduire les effets où l'acétylcholine joue le rôle de médiateur dans le système nerveux central et le système nerveux périphérique. L'ipratropium est l'étalon de cette classe. Il est particulièrement utilisé dans les broncho-pneumopathies chroniques obstructives. Les principaux médicaments sont le bromure d'oxitropium, le bromure d'ipratropium. Typiquement, les anticholinergiques sont des inhibiteurs compétitifs réversibles de l'un des deux types de récepteurs de l'acétylcholine, et sont classés en fonction des récepteurs atteints : □ les agents antimuscariniques agissent sur les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, et □ les agents antinicotiniques agissent sur les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. La majorité des anticholinergiques sont des antimuscariniques.
- benzodiazépines : Les benzodiazépines (BZD) sont une classe de médicaments aux propriétés hypnotiques, anxiolytiques, antiépileptiques, amnésiantes et myorelaxantes. Les benzodiazépines sont souvent utilisées pour soulager à court terme l'anxiété, l'insomnie sévère ou incapacitante. L'usage à long terme peut être problématique à cause de l'apparition d'une tolérance et d'une addiction (dépendance). On pense qu'elles agissent sur le GABAA, récepteur des GABA dont l'activation tempère l'activité des neurones. Elles sont apparues dans les années 1960 et 1970. Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur. En se fixant à son récepteur qui est un canal ionique, il ouvre ce canal pour permettre le passage d'ions chlorure. Scientifiquement, on dit que les benzodiazépines sont des modulateurs allostériques positifs de la neurotransmission inhibitrice GABAergique : elles agissent sur un site différent de celui du GABA et augmentent l'affinité de celui-ci pour son récepteur. Pour une même quantité de GABA, le canal ionique sera ouvert de manière plus importante, ce qui permettra le passage de plus d'ions chlorures et une inhibition plus forte.
- bradycardie : La bradycardie (du grec bradus = lent et kardia = cœur) se caractérise par un rythme cardiaque trop bas par rapport à la normale. Le caractère pathologique de cette bradycardie ne peut être attesté que par un médecin. Le rythme cardiaque au repos habituel se situe chez l'adulte entre 50 (sportif pratiquant l'endurance) et 80 pulsations par minute, mais il peut être modifié par de multiples facteurs, la plupart non cardiaque : anxiété, alimentation, sportivité (les grands sportifs ont une hypertrophie cardiaque, leur rythme au repos est plus bas), etc.

Chez un sportif entraîné en endurance (cycliste, coureur de fond, etc.), la fréquence cardiaque peut être proche de 30 battements par minute sans que cela soit anormal. Pour le reste de la population (en dehors du sportif de haut niveau spécialisé en endurance), on parle de bradycardie lorsque le rythme cardiaque est inférieur à 50 battements par minute. En pathologie, la bradycardie peut être révélatrice d'un trouble de la conduction cardiaque, plus rarement d'un trouble du rythme cardiaque.

- formes galéniques : Une forme galénique (synonymes : forme pharmaceutique ou forme médicamenteuse; forme posologique n'est pas recommandé, c'est un calque de l'anglais dosage form) du nom de Claude Galien désigne la forme individuelle sous laquelle sont mis en forme les principes actifs et les excipients (matières inactives) pour constituer un médicament. Elle correspond à l'aspect physique final du médicament tel qu'il sera utilisé chez un patient : comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc. Les noms des formes pharmaceutiques ont été harmonisés en Europe afin d'éviter les confusions et éventuellement les erreurs de manipulation[1]. par exemple, un liquide oral tel qu'un bain de bouche qui ne doit pas être avalé ne doit pas être confondu avec une solution buvable.
- pharmacocinétique : La pharmacocinétique, qui suit la phase biopharmaceutique, a pour but d'étudier le devenir d'une substance active contenue dans un médicament dans l'organisme. Elle comprend quatre phases, se déroulant simultanément : absorption ; distribution ; métabolisme ; élimination de la substance active. La pharmacocinétique peut aussi concerner le devenir de substances chimiques quelconques dans le corps. Lorsque ces substances sont toxiques, on utilise alors le terme de toxicocinétique. La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'une substance active apporte les informations qui permettent de choisir les voies d'administration et la forme galénique, et d'adapter les posologies pour son utilisation future.
- pharmacodynamie : La pharmacodynamie (PD) décrit ce que le médicament fait à l'organisme : c'est l'étude détaillée de l'interaction récepteur/substance active. Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché. Lors de cette étape, la substance active quitte le système sanguin pour diffuser jusqu'au site d'action dans l'organe cible et se combine avec un récepteur, une enzyme ou une structure cellulaire quelconque pour provoquer la réponse.
- polymédication : Consommation chronique de plus de quatre médicaments différents.
- polyopathie : Co-existence de plusieurs maladies chroniques chez le même individu.

- syndrome extrapyramidal : Le syndrome extra-pyramidal associe trois signes :Tremblement de repos, Hypertonie ou rigidité, décrite comme plastique (par opposition à la spasticité du syndrome pyramidal), Akinésie c'est-à-dire des mouvements rares et lentsLe syndrome extra-pyramidal est retrouvé dans la maladie de Parkinson : mouvements anormaux, rigidité, contractures musculaires involontaires dont il représente la forme la plus caractéristique d'où parfois l'utilisation du terme syndromes parkinsoniens pour décrire les syndromes extra-pyramidaux en général. D'autres pathologies sont responsables de syndrome extrapyramidal comme la maladie de Wilson. De nombreux médicaments, dont les neuroleptiques, ont comme effet secondaire d'induire des symptômes extra-pyramidaux (dyskinésie, etc.), réversibles (ou pas) à l'arrêt du traitement. Certains médicaments utilisés pour des indications somatiques sont des neuroleptiques - on parle alors de neuroleptiques cachés - par exemple le métoclopramide est utilisé comme antiémétique.

ABRÉVIATIONS

- AFSSPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AINS : Anti-inflammatoires anti-stéroïdiens
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation des Soins
- CREDES : Centre de Recherches, d'Etudes et de Documentation en Economie de Santé
- EIM : Effets indésirables des médicaments
- HTA : Hypertension artérielle
- IRS : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- PAQUID : Personnes Agées : Quid ?