



**HAL**  
open science

## Evaluation de la prise en charge de la personne très âgée à l'hôpital François Maillot de Briey

Anne Sainton

► **To cite this version:**

Anne Sainton. Evaluation de la prise en charge de la personne très âgée à l'hôpital François Maillot de Briey. Sciences pharmaceutiques. 2011. hal-01739067

**HAL Id: hal-01739067**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739067v1>**

Submitted on 20 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1**

**2011**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**Évaluation de la prise en charge de la personne très âgée à l'hôpital  
François Maillot de BRIEY**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 septembre 2011

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Anne SAINTON**  
née le 14 mai 1985 à Metz (57)

**Membres du Jury**

Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de conférences à la faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : Mme Aïcha ECH-CHAOUY, Pharmacien hospitalier, Hôpital Maillot de Briey  
M. Gabriel TROCKLÉ, Maître de conférences à la faculté de Pharmacie de Nancy  
Mme Catherine NICAISE GRAFF, Pharmacien, Pharmacie Nicaise de Rombas

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2010-2011**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Président de la Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Président de la Commission Prospective Facultaire**

Jean-Yves JOUZEAU

**Référent de la Cellule de Formations Continue et Individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable ERASMUS :**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement  
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

**Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :**

Bertrand RIHN

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE  
Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON  
Marie-Madeleine GALTEAU  
Gérard SIEST  
Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY  
Pierre DIXNEUF  
Thérèse GIRARD  
Maurice HOFFMANN  
Michel JACQUE  
Lucien LALLOZ  
Pierre LECTARD  
Vincent LOPPINET  
Marcel MIRJOLET  
François MORTIER  
Maurice PIERFITTE  
Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANT HONORAIRE**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT  
Gérald CATAU  
Jean-Claude CHEVIN  
Jocelyne COLLOMB  
Bernard DANGIEN  
Marie-Claude FUZELLIER  
Françoise HINZELIN  
Marie-Andrée IMBS  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Dominique NOTTER  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

<b>ENSEIGNANTS</b>	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
<b>PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS</b>		
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
<b>PROFESSEURS DES UNIVERSITES</b>		
Gilles AULAGNER	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Louis MERLIN	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
<b>MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS</b>		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>
<b>MAITRES DE CONFÉRENCES</b>		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>

<b>ENSEIGNANTS (suite)</b>	<b>Section CNU*</b>	<b>Discipline d'enseignement</b>
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Santé publique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

*\*Discipline du Conseil National des Universités :*

*80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé*

*82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*32ème : Chimie organique, minérale, industrielle*

*11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

## SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**D'** honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**D'**e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES  
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE  
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».



# Remerciements

A Madame Aïcha Ech-Chaouy, Pharmacien à l'hôpital François Maillot de Briey

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, avoir accepté la co-direction de celle-ci et m'avoir encadrée et soutenue tout au long de ce travail. Je vous prie de trouver ici, le témoignage de mon profond respect et ma profonde reconnaissance. Je remercie également le Docteur Dollard, chef du service de médecine gériatrique, ainsi que les gériatres du service concerné par cette évaluation des pratiques professionnelles. Merci aussi à tout le personnel de l'hôpital que j'ai pu côtoyer lors de ma thèse.

A Monsieur Gabriel Trocklé, maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Pour avoir accepté la co-direction de cette thèse et m'avoir accompagnée tout au long de ce travail. Veuillez accepter mes remerciements et ma profonde gratitude.

A Monsieur Stéphane Gibaud, maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Merci d'avoir accepté la présidence du jury de cette thèse.

A Madame Catherine Nicaise Graff, pharmacien d'officine

Pour m'avoir accueillie si chaleureusement au sein de votre équipe et m'avoir permis d'améliorer notablement mes connaissances. Je vous remercie ainsi que votre équipe très sincèrement.

A ma famille :

- A mes parents
- A ma grand-mère sans qui je n'aurais probablement pas choisi ce métier.
- A mon frère

A mes amis

Je vous remercie tous pour votre soutien.

# Table des matières

I Partie bibliographie .....	1
Introduction.....	1
1. Modifications pharmacocinétiques.....	1
1. Modifications de l'absorption des médicaments.....	1
• Vieillessement du tube digestif.....	1
• Conclusion.....	2
2. Modifications de la distribution .....	2
• Pertes ostéo-musculaires et gain adipeux .....	2
• Problème de déshydratation chez les personnes âgées.....	2
• Diminution des protéines plasmatiques en cas de dénutrition.....	3
• Modifications de la barrière hémato-encéphalique .....	3
3. Modifications du métabolisme hépatique .....	3
• Modifications anatomiques hépatiques .....	3
• Modifications du métabolisme .....	3
4. Modifications de l'élimination .....	4
• Réduction de la fonction rénale.....	4
1. Modifications anatomiques rénales associées au vieillissement.....	4
2. Modifications fonctionnelles rénales associées au vieillissement .....	4
2. Modifications pharmacodynamiques.....	8
1. Système cholinergique .....	8
2. Système dopaminergique.....	9
3. Système adrénergique.....	9
4. Système GABAergique.....	9
3. Les problèmes d'utilisation de certaines formes galéniques .....	10
1. Les problèmes de déglutition .....	10
2. Problème de la voie sous-cutanée .....	10
4. La polymédication et l'automédication.....	10
5. Problème d'observance.....	11
6. Le suivi et la réévaluation du traitement .....	11
7. Les chutes .....	11

8.	Constipation .....	12
1.	Description .....	12
2.	Mesures hygiéno-diététiques.....	12
9.	Les problèmes liés à des facteurs environnementaux comme la canicule .....	13
10.	Particularités d'utilisation de certains médicaments.....	14
1.	Système nerveux central .....	14
•	Hypnotiques.....	14
	Les analogues des benzodiazépines.....	14
	Les benzodiazépines.....	15
•	Anxiolytiques.....	15
	Les benzodiazépines.....	16
	La Buspirone .....	16
	Le méprobamate .....	17
•	Antidépresseurs .....	17
	Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine.....	18
	Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline .....	19
	Les antidépresseurs tricycliques de première génération .....	19
	Les antidépresseurs tricycliques de seconde génération.....	20
	Les Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) .....	21
•	Neuroleptiques. ....	21
	Les neuroleptiques phénothiazines.....	22
	Les neuroleptiques atypiques .....	22
	Les thymorégulateurs.....	23
•	Les médicaments utilisés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.....	24
	Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase .....	24
	Les antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA).....	25
2.	Système cardiovasculaire .....	25
•	Vieillessement du cœur.....	25
•	Problème des maladies cardiovasculaires .....	27
•	Les médicaments cardiovasculaires.....	27
	Les diurétiques .....	27
	Les Antihypertenseurs à action centrale.....	31
	La réserpine .....	32
	Les alpha-bloquants .....	32

Les IEC.....	33
Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (Sartan).....	35
Les digitaliques (digoxine).....	36
Les $\beta$ -bloquants.....	37
Les inhibiteurs calciques.....	39
Les dérivés nitrés.....	41
Les anti-arythmiques.....	41
Les médicaments anticoagulants.....	43
Les médicaments antiagrégants plaquettaires.....	45
Les statines.....	46
Les vasodilatateurs cérébraux.....	47
3. La douleur.....	48
• Les médicaments de la douleur.....	49
Le paracétamol.....	49
Les AINS.....	50
Les relaxants musculaires.....	51
Antalgiques opiacés faibles.....	52
Antalgiques opiacés forts.....	53
4. Le diabète.....	54
• Vieillessement et diabète.....	54
• Les antidiabétiques.....	54
L'insuline.....	55
Les biguanides : la metformine.....	56
Les sulfamides hypoglycémiantes.....	57
Les inhibiteurs de l' $\alpha$ glucosidase.....	57
Les glitazones.....	58
5. L'appareil digestif.....	59
• Les laxatifs.....	59
Les laxatifs de lest.....	59
Les laxatifs par voie rectale.....	59
Les laxatifs lubrifiants.....	60
Les laxatifs osmotiques.....	60
Les laxatifs stimulants.....	61
• Les antiulcéreux.....	61

Les antihistaminiques H2 .....	61
Les IPP.....	62
6. Les anti-infectieux .....	62
Conclusion .....	63
Glossaire .....	64
II Étude : EPP : Amélioration de la prise en charge médicamenteuse du sujet très âgé.....	65
1. Objectif : .....	65
2. Matériels et Méthode : .....	65
3. Résultats/ discussion :.....	65
3.1. Données concernant les patients .....	65
• Répartition des âges des patients dont les dossiers ont été sélectionnés .....	65
• Répartition par sexe des patients sélectionnés .....	66
• Répartition des patients suivant le nombre de jours d'hospitalisation.....	66
• Répartition des patients suivant le nombre de lignes à l'entrée, au jour de.....	67
• Répartition des lignes de médicaments à l'entrée et à la sortie par domaine pathologique.....	69
• Répartition des médicaments de cardiologie à l'entrée et à la sortie .....	70
3.2. Analyse des ordonnances par rapport au référentiel de l'HAS .....	71
• L'ordonnance de sortie et hospitalière : .....	71
• Le dossier patient : .....	73
• Concordance de l'ordonnance avec le dossier : .....	76
• Le compte rendu de sortie : .....	78
• Le courrier au médecin traitant : .....	78
3.3. Analyse de l'ordonnance selon la liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées .....	79
• Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable.....	79
Antalgiques .....	79
Médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques .....	80
Anxiolytiques, hypnotiques .....	81
Antihypertenseurs .....	81
Antiarythmiques.....	82
Antiagrégants plaquettaires .....	82
Médicaments gastro-intestinaux.....	82
Hypoglycémiants .....	82

Autres relaxants musculaires .....	83
En fonction de la situation clinique .....	83
• Critère avec une efficacité discutable .....	84
• Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable .....	85
Anxiolytiques, Hypnotiques.....	85
Médicaments gastro-intestinaux.....	85
Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques .....	86
Antiagrégants plaquettaires .....	86
Antimicrobiens .....	86
Associations médicamenteuses .....	86
3.4. Propositions de mesures correctives .....	89
• Points positifs de l'EPP .....	89
Posologies, durées et interactions .....	89
• Points négatifs de l'EPP .....	89
Clairance à la créatinine et poids sur les ordonnances de sortie .....	89
Liste complète des médicaments classés par domaine pathologique .....	89
Adaptation de la forme galénique aux capacités de prise des patients .....	89
Présence du poids du patient dans le dossier .....	90
Perspectives.....	90
4. Conclusion .....	91
Bibliographie.....	92
ANNEXE 1 : Modifications possibles de la forme galénique des formes orales sèches chez des patients ayant des difficultés à avaler ou portant une sonde de nutrition entérale .....	99
ANNEXE 2 : Médicaments utilisables par voie sous-cutanée .....	102
ANNEXE 3 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées.....	113
ANNEXE 4 : Grilles de recueil.....	122

# Table des figures

FIGURE 1 : MECANISME D'ACTION DES IEC .....	33
FIGURE 2 : CINETIQUE DE DEPOLARISATION DES CELLULES MYOCARDIQUE VENTRICULAIRES.....	42
FIGURE 3 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LEUR AGE .....	65
FIGURE 4 : REPARTITION DES PATIENTS SUIVANT LEUR SEXE .....	66
FIGURE 5 : REPARTITION DES PATIENTS SUIVANT LE NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION .....	66
FIGURE 6 : REPARTITION DES PATIENTS SUIVANT LE NOMBRE DE MEDICAMENTS A L'ENTREE .....	67
FIGURE 7 : REPARTITION DES PATIENTS SUIVANT LE NOMBRE DE MEDICAMENTS AU 1 ER JOUR DE L'HOSPITALISATION .....	67
FIGURE 8 :REPARTITION DES PATIENTS SUIVANT LE NOMBRE DE MEDICAMENTS A LA SORTIE.....	68
FIGURE 9 : REPARTITION DES LIGNES DE MEDICAMENT A L'ENTREE ET A LA SORTIE PAR DOMAINE PATHOLOGIQUE.....	69
FIGURE 10 : REPARTITION DES MEDICAMENTS DE CARDIOLOGIE .....	70
FIGURE 11: DIFFERENTIELS DU NOMBRE DE PSYCHOTROPE ENTRE L'ENTREE ET LA SORTIE .....	71
FIGURE 12 : DIFFERENTIEL DU NOMBRE DE MEDICAMENTS ENTRE L'ENTREE ET LA SORTIE .....	76
FIGURE 13 : DIFFERENTIELS DU NOMBRE DE MEDICAMENTS PRESCRITS ENTRE L'ENTREE ET LA SORTIE PAR DOMAINE PATHOLOGIQUE	77

# Table des tableaux

TABLEAU I : TABLEAU RECAPITULATIF DE L'ANALYSE DES ORDONNANCES PAR RAPPORT AU REFERENTIEL DE L'HAS	79
TABLEAU II : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA CONFORMITE DE L'ORDONNANCE A LA LISTE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES PREMIERE PARTIE	87
TABLEAU III : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA CONFORMITE DE L'ORDONNANCE A LA LISTE DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES AUX PERSONNES AGEES DEUXIEME PARTIE	88



# Table des abréviations

ADN	:	Acide désoxyribonucléique
AFFSAPS	:	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	:	Anti inflammatoires non stéroïdiens
AMM	:	Autorisation de mise sur le marché
AMPC	:	Adénosine Mono phosphate cyclique
ARA II	:	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ASI	:	Activité sympathomimétique intrinsèque
AVK	:	Anti vitamine K
Ca <sup>2+</sup>	:	Ion calcium
Cl <sup>-</sup>	:	Ion chlorure
COMEDIMS	:	Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles
COX	:	Cyclo-oxygénase
CPK	:	Créatine phosphokinase
CYP	:	Cytochrome P450
DFG	:	Débit de filtration glomérulaire
ECG	:	électrocardiogramme
GABA	:	Acide gamma amino-butyrique
GMPc	:	Guanosine Mono Phosphate cyclique
HBPM	:	Héparine de bas poids moléculaire
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	:	Ion bicarbonate
HMG-CoA	:	3-hydroxy-3 méthylglutaryl coenzyme A
HNF	:	Héparine Non Fractionnée
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	:	ion dihydrogénophosphate
HTA	:	Hypertension Artérielle

IEC	:	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMAO	:	Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase
INR	:	International Normalized Ratio
ISRS	:	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
K <sup>+</sup>	:	Ion potassium
L	:	Litre
MDRD	:	Modification of the Diet in Renal disease
Mg <sup>2+</sup>	:	Ion magnésium
Min	:	Minute
ML	:	Millilitre
Mm Hg	:	Millimètre de mercure
Mmol	:	Millimoles
Na <sup>+</sup>	:	Ion sodium
Na Cl	:	Chlorure de Sodium
Ng	:	Nanogramme
NMDA	:	N-metyl-D-aspartate
NO	:	Oxyde nitrique
PAH	:	Acide para amino hippurique
RCP	:	Résumé Caractéristique produit
SFAR	:	Société française d'anesthésie et de réanimation
SNO	:	Nitrosothiol
TCA	:	Temps de Céphaline Activée

# I Partie bibliographie

## Introduction

Cette thèse a pour sujet l'amélioration de la prise en charge du sujet âgé à l'hôpital François Maillot de Briey. En effet, le critère 20b du chapitre 2 du manuel de certification de l'HAS pour la certification concerne "la prescription chez le sujet âgé". Cette thèse comprend deux parties. La première partie contient des rappels bibliographiques sur les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé, les facteurs à prendre en compte chez le sujet âgé ainsi que les particularités d'utilisations de certains médicaments chez celui-ci. La deuxième partie, quant à elle, est une évaluation des pratiques professionnelles réalisée dans le service de gériatrie dans le cadre de la certification de l'hôpital.

## 1. Modifications pharmacocinétiques

### 1. Modifications de l'absorption des médicaments

- Vieillessement du tube digestif

#### Bouche [1] [2]

Lors du vieillissement, on peut noter l'apparition de problèmes dentaires, de sécheresse buccale et d'une atrophie gingivale provoquant un début de digestion plus difficile.

#### Estomac [1] [3]

- Atrophie et baisse de l'activité sécrétoire

De plus, au niveau de l'estomac on peut constater une atrophie de la muqueuse gastrique et une baisse de l'activité sécrétoire. On note une diminution du nombre de cellules produisant de l'acide chlorhydrique mais une hypersécrétion des cellules restantes, le tout provoquant une augmentation du pH gastrique. Cette augmentation du pH gastrique peut modifier l'absorption de certains médicaments. On constate aussi une altération des cellules sécrétrices de pepsine et de lipase.

- Ralentissement de la vidange gastrique

Avec le vieillissement, on note surtout un ralentissement de la vidange gastrique. Les substances actives des médicaments restent donc plus longtemps dans l'estomac et arrivent dans l'intestin plus tardivement que chez un sujet plus jeune. Comme l'absorption des médicaments se fait au niveau des intestins, il en découle un retard d'absorption. Ceci se traduit en clinique par un délai plus long avant que le médicament ne soit efficace.

## Intestin [1] [3]

Au niveau de l'intestin, en plus des modifications de la structure de la muqueuse digestive et d'une pullulation microbienne, on note une diminution des villosités provoquant une réduction des surfaces d'absorption, une diminution du flux sanguin splanchnique, une réduction de l'activité de certaines enzymes digestives comme les hydrolases. On note également une diminution d'efficacité des systèmes de transport actif. On note ainsi une malabsorption du fer, du calcium, des folates et des vitamines A, B12, D, E, et K. Tout cela conduit à réduire l'absorption des médicaments. Par contre le vieillissement provoque également une diminution du péristaltisme ce qui ralentit le transit et favorise l'absorption

- Conclusion [3] [4] [5] [6] [7]

L'ensemble des modifications liées au vieillissement n'engendre pas de grosses modifications de l'absorption on note simplement qu'on aura à prendre en compte l'augmentation du pH gastrique et le fait que l'effet sera plus tardif à cause du ralentissement de la vidange gastrique. On prendra aussi en compte la diminution du transport actif de certains éléments.

## 2. Modifications de la distribution

- Pertes ostéo-musculaires et gain adipeux [3] [4] [6] [7] [8]

Avec le vieillissement, les distributions masse grasse par rapport à masse maigre évoluent. En effet on note une augmentation du tissu adipeux. On a donc une augmentation du volume de distribution des principes actifs liposolubles. Ces médicaments risquent de s'accumuler dans le tissu graisseux, leur demi-vie augmente et il y a un risque de surdosage à long terme, surtout en cas d'amaigrissement rapide provoquant la fonte de la masse graisseuse, ce qui provoque le relargage des substances médicamenteuses contenues dans celle-ci. Parmi les substances stockées dans le tissu adipeux, on peut notamment citer la lidocaïne, les antidépresseurs tricycliques et aussi le diazepam.

- Problème de déshydratation chez les personnes âgées [3] [4] [6] [9] [10]

Avec le vieillissement, la déshydratation augmente, ce qui diminue le volume de distribution des molécules hydrosolubles et peut provoquer un surdosage à court terme. C'est le cas par exemple de la digoxine, des anti-H2 et du paracétamol. Ce phénomène est amplifié en cas de vague de chaleur.

- Diminution des protéines plasmatiques en cas de dénutrition [3] [6] [8] [10]

De plus, 50% des personnes âgées hospitalisées en moyen séjour souffrent de dénutrition. Chez les patients dénutris on observe une hypoprotidémie et une hémococoncentration se traduisant par une baisse des protéines plasmatiques et plus particulièrement une diminution de l'albumine. Le vieillissement provoque également une baisse de la synthèse hépatique d'albumine mais ce phénomène n'a que peu d'impact, ce sont surtout les problèmes nutritionnels qui réduisent la quantité d'albumine sérique. Une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L entraîne une augmentation de la fraction libre des médicaments à fortes liaisons aux protéines plasmatiques. Comme c'est la fraction libre de ces médicaments qui est active, on risque un surdosage au pic de concentration sérique du médicament surtout s'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique étroite comme par exemple les AVK ou les sulfamides hypoglycémifiants. De plus il y a également une diminution du nombre de sites de fixation de l'albumine avec le vieillissement.

- Modifications de la barrière hémato-encéphalique [8]

Avec le vieillissement, la barrière hémato-encéphalique devient plus perméable aux substances agissant sur le système nerveux central. On constate notamment des effets sédatifs plus marqués chez le sujet âgé.

### 3. Modifications du métabolisme hépatique

- Modifications anatomiques hépatiques [4] [11]

En vieillissant on constate une diminution du poids et de la taille du foie en dehors de toute pathologie hépatique [12] et de la diminution de la masse corporelle liée à l'âge. Cette perte s'explique par une perte allant jusqu'à 35% du volume hépatique [13] [14] [15]. On note aussi une baisse du débit sanguin hépatique. En microscopie cela correspond à la diminution du nombre des hépatocytes [16] mais avec une hyperplasie de celles-ci ainsi que des cellules de Küpfer. On admet que le rapport nucléo-cytoplasmique augmente avec l'âge, ainsi que la quantité d'ADN (acide désoxyribonucléique) et la proportion de cellules binucléées [17]. On a aussi une augmentation de la taille des lysosomes avec une accumulation de lipofuscine [18], produit terminal de peroxydation donnant une coloration brune au foie apparemment sans conséquence sur la fonction hépatique [19]. La dernière modification ultra structurale concerne les mitochondries dont le nombre est diminué et la taille augmentée [20].

- Modifications du métabolisme [3] [4] [11]

Il peut y avoir une diminution du métabolisme hépatique d'environ 30% au-delà de 70 ans indépendamment du statut nutritionnel [10]. Cette variation du métabolisme

hépatique joue sur la phase I du métabolisme hépatique, plus oxygène-dépendante que la phase II [21]. Cette phase I comprend l'oxydation, la réduction, l'hydrolyse et la déméthylation, fonctions principalement remplies par les enzymes du système des cytochromes P450 [22] [23]. La phase II, qui concerne la conjugaison, n'évolue quasiment pas avec l'âge, ce qui explique l'absence de modifications de la clairance hépatique du paracétamol avec le vieillissement. En conclusion il y a une diminution du métabolisme hépatique des médicaments dont l'étape déterminante de la dégradation est la phase I hépatique.

#### 4. Modifications de l'élimination

- Réduction de la fonction rénale

##### 1. Modifications anatomiques rénales associées au vieillissement

[5] [24] [25]

Le vieillissement rénal physiologique se caractérise par une perte de la masse rénale. Plus particulièrement on assiste à une réduction du parenchyme cortical et une augmentation de la graisse perisinusale [27] [28]. En effet les deux reins pèsent environ 50g à la naissance, puis cette masse s'accroît jusqu'à environ 250 à 270 g à l'âge adulte, entre 30 et 40 ans. Par la suite leur poids diminue pour atteindre 180 à 200 g à l'âge de 80 ans [29], [30]. On peut constater une perte de 2 cm environ entre 50 et 80 ans soit 20 à 30% de la taille, ce qui correspond à une perte de volume d'environ 40% [28].

La perte macroscopique de la masse des reins correspond microscopiquement à une perte du nombre de glomérules fonctionnels. Soit environ 20% à 40% des glomérules qui sont hyalins à l'âge de 80 ans [31] [32] [33]. Cette déplétion se fait essentiellement dans la zone superficielle, la zone juxta-médullaire étant relativement épargnée. On assiste à un épaississement de la membrane basale glomérulaire [34] [35], probablement lié à des dépôts de collagène de type IV [36]. On peut également noter un amincissement de la paroi de l'épithélium tubulaire et à un degré variable de fibrose interstitielle. En plus de cette sclérose glomérulaire on peut constater une atrophie des capillaires rénaux avec un épaississement de la média de ces vaisseaux. Cette diminution de perfusion touche principalement la zone superficielle du rein par rapport à la zone médullaire. Tous ces phénomènes et ces modifications physiologiques sont accélérés en cas d'hypertension artérielle ou de diabète sucré. Enfin le vieillissement favorise l'apparition de kystes corticaux.

##### 2. Modifications fonctionnelles rénales associées au vieillissement

[3] [4] [5] [6] [7] [24] [25]

Avec l'âge on peut constater une diminution du flux sanguin rénal. Cette baisse a un rythme moyen de 10% par décennie [37]. Cette modification du flux sanguin peut se

mesurer par la clairance de l'acide para amino hippurique. (PAH) Ce phénomène est accompagné d'une augmentation de la résistance des artérioles afférentes et efférentes du glomérule [38].

On note surtout une diminution de la filtration glomérulaire. Cette baisse est variable d'un individu à l'autre. La filtration glomérulaire est évaluée par la clairance à l'inuline et à la créatinine sur les urines de 24 heures. Le problème est que chez le sujet âgé les résultats sont faussés par une vidange vésicale incomplète et parfois des difficultés de compréhension sur la technique de recueil des urines. Il existe des facteurs qui favorisent l'altération de la filtration glomérulaire. Il s'agit de l'hypertension artérielle, du diabète de type I et II de l'artériosclérose et d'apports alimentaires trop riches en protéines.

➤ [Mesure de la clairance à la créatinine](#) [3] [5] [6] [7] [8] [10] [24] [25] [26] [39] [40] [41]

Chez le sujet âgé la mesure de la clairance à la créatinine est essentielle. Car la majorité des médicaments, comme par exemple la Digoxine, certains sulfamides hypoglycémisants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), la morphine et de nombreux antibiotiques (bétalactamines, céphalosporines, aminosides et fluoroquinolones), sont éliminés par les reins. En cas d'insuffisance rénale les demi-vies de ces médicaments sont augmentées et peuvent atteindre des concentrations toxiques responsables d'effets indésirables plus ou moins graves.

De plus, comme l'altération de la fonction rénale est variable d'un individu à l'autre, il est absolument nécessaire de connaître la clairance de la créatinine

Pour cela, la méthode la plus utilisée pour calculer la clairance à la créatinine à partir de la créatinémie plasmatique est la formule de Cockcroft et Gault :

Formule de Cockcroft et Gault

$$\text{Clairance de la créatinine (en mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge (en année)}) \times \text{poids (en kg)}}{0,81 \times \text{créatininémie (en } \mu\text{mol/L)}} \times F$$

Pour les hommes  $F = 1$  et pour les femmes  $F = 0,85$

Certains gériatres préfèrent utiliser la formule simplifiée de Levey [42] (étude MDRD)[25]. Il existe des abaques pour les résultats obtenus à partir de cette formule. Pour cette formule il faut tenir compte du sexe ainsi que de la couleur de peau du patient

Formule MDRD (1999)

$$DFG = 170 \times (\text{créatininémie}/88,4)^{-0,999} \times \text{âge}^{-0,176} \times (\text{urémie}/166\ 600)^{-0,170} \times (\text{albuminémie}/10)^{0,318} \times F$$

Débit de filtration glomérulaire (DFG)	en mL/min
Creatininémie	en $\mu\text{mol/L}$
Âge	en année
Urémie	en mmol/L
Albuminémie	en g/L

F=1 pour un homme blanc

F= 1,18 pour un homme afro-américain

F =0,762 pour une femme blanche

F =0,762×1,18=0,899 pour une femme afro-américaine

Il existe une formule simplifiée qui ne prend pas en compte l'albuminémie et l'urémie.

#### Formules simplifiées MDRD

$$DFG = 186,3(\text{en mL/min}) \times (\text{créatinémie(en } \mu\text{mol/L}) |88,4)^{-1,154} \\ \times \text{âge(en année)}^{-0,203} \times F$$

F=1 pour un homme blanc

F=1,212 pour un homme afro-américain

F=0,742 pour une femme blanche

F=1,212×0,742=0,899 pour une femme afro-américaine

En fonction des résultats trouvés on peut déterminer si la personne souffre d'insuffisance rénale plus ou moins importante.

Les valeurs normales de la clairance à la créatinine sont de 100 à 140 mL/min/1,73m<sup>3</sup> pour l'homme et de 90 à 130 mL/min/1,73m<sup>3</sup> pour la femme. Si les valeurs obtenues par le calcul sont inférieures à ces normes on parle d'insuffisance rénale. Tant que la clairance à la créatinine reste supérieure à 60 mL/min on parle d'insuffisance rénale chronique faible. Pour une clairance à la créatinine comprise entre 30 et 60 ml/min on parle d'insuffisance rénale modérée. Entre 15 et 30mL/min il s'agit d'une insuffisance rénale sévère. Enfin si la clairance à la créatinine est inférieure à 15 mL/min on parle d'insuffisance rénale terminale. Selon le degré d'insuffisance rénale il est nécessaire d'adapter la posologie de tous les médicaments qui ont une élimination rénale.

Pour cela on peut utiliser la formule suivante

$$Dose\ sujet\ âgé = \frac{Dose\ habituelle \times clairance\ à\ la\ créatinine\ (mL/min)}{100\ (mL/min)}$$

Pour cela on peut aussi utiliser les posologies recommandées en cas d'insuffisance rénale qu'on peut retrouver sur le site thériaque par exemple



➤ [Modifications du contrôle du métabolisme du sodium lié au vieillissement](#) [24]  
[25]

Avec le vieillissement on peut constater un ralentissement de l'adaptation des reins et plus particulièrement des fonctions tubulaires aux modifications de la natrémie. En effet il y a diminution de l'activité de la rénine et de l'aldostérone au repos, et les réponses aux stimulations comme l'orthostatisme, la déplétion volumique, l'augmentation de la natrémie sont diminuées par rapport à celles d'un sujet adulte [43] [44]. Ces phénomènes peuvent s'expliquer par une diminution de sécrétion de rénine ayant pour origine des modifications anatomiques de la macula densa, une synthèse hépatique d'angiotensinogène plus faible, une insuffisante sécrétion de progestérone et d'œstradiol [45]. De plus la diminution de la kallibréine activant la transformation de la rénine inactive en rénine active est aussi responsable de la baisse de rénine active plasmatique [46]. Un syndrome d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme peut s'installer en cas de facteur favorisant comme un traitement par inhibiteur de l'angiotensine (IEC). On note également une diminution de la réabsorption tubulaire distale du sodium. En raison de ces modifications, la tolérance à un régime désodé est médiocre et peut conduire rapidement à une déshydratation extracellulaire. De même, une surcharge hydro-sodée est également mal tolérée. En effet, l'élévation du facteur atrial natriurétique jouant un rôle important sur l'excrétion sodée dans le tube contourné proximal est à l'origine d'une élimination plus lente de la surcharge hydro-sodée [47] pouvant conduire à des œdèmes.

➤ [Modifications du contrôle du métabolisme du potassium lié au vieillissement](#)  
[25]

De la même façon, cette réduction de la production de rénine et d'aldostérone a un impact sur le métabolisme du potassium. En effet, le sujet âgé est très sensible à l'augmentation des apports en potassium et aux médicaments qui interfèrent avec l'excrétion rénale du potassium au niveau du néphron distal. Parmi les principaux médicaments incriminés, on peut citer : les diurétiques épargneurs de potassium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens), les  $\beta$ -bloquants et le triméthoprime-sulfaméthoxazole. L'hyperkaliémie peut être observée chez la personne âgée avec une dose standard per os de triméthoprime-sulfaméthoxazole [48]

Les mécanismes des médicaments sont les suivants : Le triamtérène et l'amiloride, qui sont des diurétiques épargneurs de potassium, bloquent le canal sodique des cellules principales du tube collecteur, empêchant la génération du potentiel trans-épithélial négatif, favorable à la sécrétion de potassium. La spironolactone, diurétique épargneur de potassium, est un inhibiteur compétitif du récepteur de l'aldostérone. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent le système rénine angiotensine. Les  $\beta$ -bloquants empêchent l'entrée du potassium dans la cellule et le triméthoprime-sulfaméthoxazole à un effet « amiloride like ».

➤ Pouvoir de concentration du rein et vieillissement [24] [25]

Le pouvoir de concentration maximale des urines après restriction hydrique diminue avec l'âge. En effet celle-ci est de 1200 mosm/L chez l'adulte jeune et ne dépasse pas 800mosm/L après 65 ans, indépendamment de toute réduction de la fonction rénale [49]. Cette baisse n'est pas liée à une diminution de la sécrétion de la vasopressine. En effet des études montrent qu'en cas de déshydratation, la réabsorption de l'eau dans le tube collecteur est limitée malgré une sécrétion d'hormone antidiurétique normale et des taux plasmatiques plus élevés que chez l'adulte [50] [51]; certaines études menées chez l'animal montrent que le nombre et l'affinité des récepteurs V2 de la vasopressine ne paraît pas diminué au cours du vieillissement; par contre l'AMPc (adénosine mono phosphate cyclique) intracellulaire, résultant de la stimulation de ces récepteurs, est abaissé et l'expression des aquaporines permettant le passage de l'eau à travers la paroi du tube collecteur est diminué [52]. De plus les diurétiques de l'anse, comme par exemple le furosémide, perturbent le gradient osmolaire cortico-papillaire, dont la création dans l'anse de Henlé est indispensable à la réabsorption de l'eau dans le tube collecteur. A l'inverse une surcharge hydrique est éliminée plus lentement que chez un sujet adulte. En effet, une charge en eau de 15 mL/kg est éliminée plus lentement chez le sujet âgé (6 à 8 heures), alors que chez l'adulte 80% de l'eau ingérée est éliminée en 4 heures [53].

➤ Modification de l'équilibre acido-basique [24]

Les modifications dues au vieillissement sur l'équilibre acido-basique sont minimes. On peut cependant constater un retard à l'élimination d'une charge acide chez le sujet âgé [54]. Cette légère baisse d'excrétion des ions  $H^+$  est liée à la diminution de la masse rénale active et plus particulièrement à la baisse du débit de filtration glomérulaire. De plus, l'hyporéninisme et l'hypoaldostéronisme sont des facteurs favorisant une acidose.

## 2. Modifications pharmacodynamiques

### 1. Système cholinergique [6] [55] [56] [57]

Le système cholinergique joue un rôle clé dans le maintien de l'activité cognitive et plus particulièrement dans le maintien de la mémoire. D'ailleurs, la maladie d'Alzheimer serait liée à une diminution de la transmission cholinergique. La baisse de l'activité cholinergique serait aussi responsable de confusion, fréquemment observée chez le sujet âgé. Pour ces raisons on évite les médicaments qui ont des effets indésirables anti-cholinergiques et surtout l'association de plusieurs de ces médicaments afin de limiter les risques de confusion. Parmi les médicaments ayant ce type d'effet indésirable on peut citer : les antidépresseurs imipraminiques, les neuroleptiques phénothiazines, certains hypnotiques (doxylamine : DONORMYL®, les médicaments contenant une association de plusieurs principes actifs dont l'acéprométazine : NOCTRAN® et MEPRONIZINE®,

alimémazine : THERALENE®), les anti-histaminiques anti H1, certains antispasmodiques (oxybutinine : Ditropan® et Driptane®, toltérodine : Détrusitol® et solifénacine : Vésicare®).

## 2. Système dopaminergique [6] [56] [57]

C'est sur le système dopaminergique qu'on voit les plus grandes altérations liées au vieillissement. Normalement, avec le vieillissement, on constate une perte progressive des récepteurs D<sub>2</sub> de la dopamine dans le striatum du cerveau. Ces pertes ont pour conséquence l'amplification des mouvements correcteurs pour maintenir une posture adéquate. Quand le nombre de neurones dopaminergiques diminue en deçà d'un seuil critique pour maintenir une motricité adéquate, on observe l'apparition de symptômes parkinsoniens. La perte des récepteurs D<sub>2</sub> expliquerait la sensibilité accrue des personnes âgées aux antipsychotiques et à la métoclopramide (PRIMPERAN®, ANAUSIN®, PROKINYL®). En effet ces médicaments bloquent les récepteurs dopaminergiques, ce qui augmente les réactions extrapyramidales. Il est donc préférable en cas de nausée et de vomissement chez le sujet âgé de préférer utiliser de la dompéridone (MOTILIUM®) plutôt que la métoclopramide. En effet contrairement au métoclopramide, la dompéridone ne passe quasiment pas la barrière hémato-encéphalique et n'agit donc pas dans le striatum du cerveau.

## 3. Système adrénérgique [6] [56] [57]

Les modifications dues au vieillissement sur le système adrénérgique sont spécifiques à chaque tissu. Ces changements sont donc variables selon les organes. Par rapport aux adultes plus jeunes, les personnes âgées sont moins sensibles aux blocages et à l'activation des récepteurs bêta ( $\beta$ ) [58]. En effet, en cas de stimulation des récepteurs  $\beta$ , la production d'AMP cyclique est plus faible, ce qui génère une incapacité à activer ou inhiber le système adrénérgique. Cela a pour conséquence la diminution de l'efficacité des  $\beta$ -bloquants antihypertenseurs par exemple. De plus, il semblerait qu'il y ait une désensibilisation de ces récepteurs. En effet, on observe chez le sujet âgé des niveaux de noradrénaline plus importants que chez le sujet jeune sans avoir de signes cliniques d'une activation adrénérgique proportionnelle (tachycardie, palpitations, maux de tête). Il y aurait une diminution de la réponse du myocarde aux catécholamines endogènes et exogènes, car les récepteurs continuellement stimulés deviennent hyposensibles.

## 4. Système GABAérgique [6]

Même si l'on n'en connaît pas les causes exactes, les personnes âgées sont plus sensibles aux ralentissements psychomoteurs que les adultes jeunes, suite à la prise de benzodiazépines. On peut observer ce phénomène même avec des concentrations sériques identiques. Parmi les hypothèses pouvant être retenues, on peut citer l'interaction entre le GABA et les benzodiazépines. L'effet amplifié de ces molécules chez le sujet âgé serait

responsable d'effets indésirables comme des pertes de mémoire, des troubles de l'attention un délirium, des chutes.

### 3. Les problèmes d'utilisation de certaines formes galéniques

#### 1. Les problèmes de déglutition [7] [8]

Les sujets âgés ont parfois des problèmes de déglutition, ce qui rend difficile la prise de certains médicaments. Dans ce cas, il est préférable d'employer des formes galéniques liquides quand cela est possible. Certains comprimés sont écrasables et certaines gélules sont ouvrables mais ce n'est pas le cas de tous les médicaments. Les formes à libération prolongée ainsi que les médicaments qui présentent un risque de toxicité ne sont pas écrasables. Pour savoir si un comprimé est écrasable il faut se référer à l'annexe 1 : liste des médicaments écrasables ou au site internet thériaque. Il ne faut pas ouvrir les gélules ou pulvériser les comprimés à l'avance, car certains principes actifs peuvent se dégrader au contact de l'air, de la lumière ou de l'humidité.

#### 2. Problème de la voie sous-cutanée [7]

En gériatrie, la voie sous-cutanée est souvent utilisée, lorsque les voies orales et intramusculaires sont inutilisables. La diminution du capital veineux rend l'administration intraveineuse difficile et inconfortable. La voie sous cutanée présente de nombreuses analogies avec la voie intramusculaire, notamment en ce qui concerne le volume à administrer et la biodisponibilité. On remarque cependant une absorption plus lente des principes actifs, entraînant un retard de l'effet du médicament injecté par cette voie. Cependant, peu de médicaments injectables bénéficient de recommandations d'administration par voie sous cutanée dans les résumés caractéristiques produit (RCP). Il faut se référer à l'annexe 2 : liste des médicaments utilisables par voie sous cutanée.

### 4. La polymédication et l'automédication [3] [6] [7] [56]

Un autre problème rencontré chez le sujet âgé est celui de la polymédication. En effet les patients âgés souffrent souvent de plusieurs pathologies et nécessitent donc de nombreux traitements, ce qui expose le patient à un risque important d'interactions. Comme les sujets âgés sont très sensibles aux effets indésirables, il est important de prendre ce phénomène en compte. Il existe de nombreux mécanismes pouvant être à l'origine d'interactions médicamenteuses. Premièrement, un médicament peut modifier la cinétique d'un autre médicament par induction ou inhibition enzymatique. Certains médicaments comme la cimétidine (TAGAMET®), les macrolides, les antifongiques azolés sont des inhibiteurs enzymatiques. D'autre comme la rifampicine, la carbamazépine et certains antiviraux sont des inducteurs enzymatiques. Certains médicaments utilisés en même temps peuvent entrer en compétition au niveau de la fixation aux protéines et tout particulièrement les

médicaments ayant un fort taux de liaison aux protéines plasmatiques. Si on utilise en même temps deux médicaments à forte liaison aux protéines plasmatiques, on augmente la fraction libre de ces médicaments et par ce biais l'activité pharmacologique des médicaments. Parmi les médicaments ayant un taux de liaison important aux protéines plasmatiques, on peut citer les AVK, les sulfamides, les azolés et les AINS. En outre, deux médicaments peuvent avoir des effets additifs et potentialiser un effet indésirable en augmentant son intensité. Enfin, certains patients prennent en plus de leur traitement des médicaments en vente libre qui peuvent eux aussi être à l'origine d'effets indésirables ou d'interactions qui échappent au contrôle de l'équipe de soin.

## 5. Problème d'observance [3] [6] [7]

L'observance est définie comme le degré de concordance entre le comportement d'un individu vis-à-vis de son traitement et les prescriptions et recommandations. Pour une bonne efficacité des traitements, une bonne observance est indispensable. Souvent, la méconnaissance des traitements peut-être à l'origine d'une mauvaise observance médicamenteuse. C'est pourquoi, l'éducation thérapeutique joue un rôle primordial. Certains sujets âgés ne sont pas capables de prendre en charge leurs traitements médicamenteux tout seuls. Ils ont donc besoin d'une tierce personne pour gérer leur traitement médicamenteux.

## 6. Le suivi et la réévaluation du traitement [6] [8] [59]

Chez le sujet âgé, les traitements médicamenteux sont à réévaluer régulièrement afin d'éviter les traitements inutiles ou dangereux. En effet, les prescriptions inadaptées sont souvent responsables de iatrogénie médicamenteuse. C'est pourquoi, il doit y avoir un suivi de la tolérance et de l'efficacité.

## 7. Les chutes [3] [10]

Les chutes sont un véritable problème de santé publique. Avec l'âge, leur incidence et leur sévérité augmentent. On estime approximativement à deux millions le nombre de sujets âgés de plus de 65 ans victimes d'une chute lors d'une année, soit 30% de cette population. C'est la cinquième cause de décès chez le sujet âgé et la première cause de décès accidentel; à court terme, elles seraient responsables de 12 000 décès par an en France chez les sujets âgés. Les chutes chez les personnes âgées représentent un événement grave compte tenu des conséquences que celle-ci peuvent avoir. En raison de la fragilité osseuse des sujets âgés, les chutes sont souvent responsables de fractures, mais surtout elles ont une incidence sur l'autonomie. Parmi les fractures, celle de l'extrémité supérieure du fémur reste l'une des plus graves. On estime à 36% chez les femmes et 48% chez les hommes la mortalité à deux ans suite à une fracture du fémur. Le risque de complications postopératoires après une telle fracture est de 56%, et 20% des survivants à une telle fracture seront hospitalisés. Même en l'absence de fracture, les chutes sont responsables

d'une restriction d'activité et d'autonomie, chez le sujet âgé, avec une peur de rechuter, créant un véritable syndrome de l'après-chute (*post fall syndrome* des anglo-saxon). Parmi les médicaments les plus souvent incriminés dans les chutes, on peut citer : les somnifères, les antidépresseurs, les neuroleptiques. Nous pouvons aussi nommer les diurétiques, les antihypertenseurs notamment centraux. Les digitaliques et les autres anti-arythmiques ont une implication moins certaine dans les chutes.

## 8. Constipation

### 1. Description [7] [10]

La constipation est couramment rencontrée en gériatrie. C'est le symptôme digestif le plus souvent exprimé en gériatrie. Ses causes peuvent être variées. Elle peut être d'origine métabolique ou mécanique par diminution du tonus musculaire gastro-rectal ; de nombreux médicaments peuvent également être à l'origine de constipation par effet anticholinergique notamment. Elle fait souvent l'objet d'une automédication. La consommation de laxatif ne doit pas être banalisée et tient souvent une place importante sur l'ordonnance des séniors. La constipation est le plus souvent fonctionnelle, c'est-à-dire qu'elle n'est pas causée par un obstacle physique qui empêcherait l'évacuation des selles. Le diagnostic de la constipation est subjectif. C'est pourquoi on ne parle de constipation que quand au moins deux des quatre conditions suivantes sont présentes et objectivées.

- Trois selles ou moins par semaine ou baisse de la fréquence habituelle
- Besoin de forcer au moins une fois sur quatre
- Douleur à la défécation
- Selles dures
- Sensation de vidange incomplète

Avant d'envisager un traitement médicamenteux contre la constipation, certaines mesures hygiéno-diététiques sont à envisager.

### 2. Mesures hygiéno-diététiques [6] [10]

- Le premier geste hygiéno-diététique est de boire suffisamment ; il faut viser un apport d'eau d'environ 1,5 L ; il faut privilégier les boissons non caféinées. En effet, un apport suffisant d'eau permet d'éviter l'usage des laxatifs chez un fort pourcentage de sujets âgés. Malheureusement, les sujets âgés ne boivent souvent pas suffisamment pour diverses raisons, allant du désagrément occasionné par l'envie fréquente d'uriner au simple fait de ne pas avoir soif.
- Il est recommandé d'avoir un apport de 20 à 30 g de fibres par jour.
- Il est recommandé de faire des repas à horaire régulier.

- Une activité physique est également recommandée selon l'état du patient.

## 9. Les problèmes liés à des facteurs environnementaux comme la canicule [9] [56] [57]

Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables à la canicule en raison d'une altération de leur capacité à ressentir la soif, d'un moindre contrôle de l'homéostasie, du métabolisme hydrosodé et d'une diminution de leurs capacités de thermorégulation par la transpiration. En cas de vague de chaleur, certains médicaments sont susceptibles d'aggraver un syndrome d'épuisement, de déshydratation ou un coup de chaleur. Ce sont principalement les médicaments provoquant des troubles de l'hydratation et des troubles électrolytiques, les médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale comme par exemple la ciclosporine (NEORAL®), le tacrolimus (PROGRAF®) et les produits de contraste iodé, les médicaments dont le profil cinétique peut être affecté par la déshydratation et plus particulièrement les médicaments à marge thérapeutique étroite et les médicaments pouvant perturber la thermorégulation centrale ou périphérique. Parmi les médicaments pouvant perturber la thermorégulation, on peut citer tous les médicaments ayant un effet atropinique qui limite la sudation, notamment les antidépresseurs imipraminiques, les antihistaminiques anti-H1 de première génération, les antiparkinsoniens atropiniques, certains antispasmodiques surtout ceux à visé urinaire comme l'oxybutinine (DITROPAN®), la loltérodine (DETRUSITOL®) et le trospium (CERIS), les neuroleptiques y compris les neuroleptiques atypiques, le disopyramide (ISORYTHM® et RYTHMODAN®), le pizotifène (SANMIGRAN®), l'atropine et certain bronchodilatateur comme le salbutamol (VENTOLINE®) et tiotropium (SPIRIVA®). On peut aussi citer les vasoconstricteurs décongestionnants à visée ORL, les traitements de l'hypotension orthostatique, les triptans ainsi que les médicaments qui peuvent limiter l'augmentation du débit cardiaque suite à une augmentation du débit sanguin cutané comme les diurétiques et les  $\beta$ -bloquants mais aussi les hormones thyroïdiennes qui induisent une production endogène de chaleur par augmentation du métabolisme basal. De plus les médicaments pouvant induire une hyperthermie et les médicaments pouvant indirectement aggraver les effets de la chaleur doivent également être pris en compte dans l'analyse des facteurs de risque chez les sujets susceptibles d'une moindre adaptation à la chaleur. Parmi ces derniers on peut citer tous les médicaments pouvant abaisser la pression artérielle et donc induire une hypoperfusion de certains organes du système nerveux central. Il s'agit plus précisément des anti-hypertenseurs et des anti-angineux. On peut aussi considérer tous les médicaments agissant sur la vigilance et pouvant altérer les facultés à se défendre contre la chaleur. En cas de persistance de vague de chaleur, l'état d'hydratation des sujets âgés devra être régulièrement évalué. Dans tout les cas, on privilégiera une surveillance du patient plutôt que d'envisager l'arrêt ou la diminution de la posologie de médicaments pouvant interagir avec l'adaptation de l'organisme à la chaleur.

## 10. Particularités d'utilisation de certains médicaments

### 1. Système nerveux central [6] [8]

De manière générale, il faut respecter les indications, les durées de traitements et la posologie initiale des neuroleptiques. Il faut tenir compte d'une insuffisance rénale ou hépatique éventuelle. Il faut aussi éviter d'associer plusieurs psychotropes entre eux, car cela augmente le risque d'effets indésirables notamment les risques de chutes, de trouble de la vigilance et le risque d'effets anti cholinergiques pour certains. Il faut également se méfier des benzodiazépines qui possèdent des effets myorelaxants pouvant être à l'origine de chutes.

- Hypnotiques [6] [8] [56] [57] [60]

Les plaintes relatives au sommeil sont fréquentes chez le sujet âgé et il semble que leur prévalence augmente avec l'âge, parallèlement à une augmentation de la consommation d'agents hypnotiques. Cependant ces plaintes, chez le sujet âgé, ne correspondent pas forcément à une insomnie, et même les insomnies avérées ne justifient pas de toute façon un traitement à long terme par benzodiazépine ou par analogues des benzodiazépines (STILNOX® : Zolpidem et IMOVANE® : Zopiclone) qui ont des effets délétères. Ces effets délétères se manifestent par un risque d'accoutumance, une impossibilité de sevrage, l'apparition ou l'aggravation de troubles mnésiques et le masquage d'une dépression, dont les insomnies ne seraient qu'un symptôme.

#### Les analogues des benzodiazépines

- Mécanisme d'action [56]

Ils agissent en facilitant la transmission du GABA (Acide gamma amino butyrique), un neuromédiateur inhibiteur impliqué dans l'endormissement. Ils modifient beaucoup moins l'architecture du sommeil que les benzodiazépines notamment la durée du sommeil paradoxal.

- Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [55]

Dans la prise en charge des insomnies du sujet âgé les cyclopyrrolones : STILNOX® (zolpidem) et les Imidazopyridines : IMOVANE® (zopiclone) sont des hypnotiques de choix. Leurs demi-vie sont relativement courtes 5 à 7 heures pour l'IMOVANE® (zopiclone) et 2 à 3 heures pour le STILNOX® (zolpidem) chez des adultes jeunes. Ces demi-vies peuvent être allongées chez le sujet âgé. Chez le sujet âgé, il est recommandé de diviser la posologie de ces médicaments par deux afin de limiter les effets indésirables



➤ [Principaux effets indésirables et interactions et contre-indications](#) [6] [7]

Le principal effet indésirable des analogues des benzodiazépines est le risque de chute qui est un véritable problème. Pour ces raisons il faut éviter d'associer ces médicaments à d'autres dépresseurs du système nerveux central. Ces médicaments présentent un risque d'accoutumance et peuvent être à l'origine d'aggravation de troubles mnésiques.

## Les benzodiazépines

➤ [Mécanisme d'action](#) [56]

Ces molécules agissent aussi en facilitant la transmission gabaergique.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [8] [55] [56] [57]

En ce qui concerne les benzodiazépines, leurs indications dans les troubles du sommeil sont limitées aux insomnies occasionnelles et aux insomnies transitoires. Il est nécessaire de privilégier les substances d'action intermédiaires sans métabolites actifs afin de limiter le risque d'accumulation. On peut par exemple utiliser HAVLANE® (Loprazolam), NORMISON® (Témazépam) ou NOCTAMIDE® (Lormétazépam) dont les demi-vies sont comprises entre 8 et 10 heures chez l'adulte. Pour les benzodiazépines, il est recommandé de diminuer les posologies de moitié par rapport à celle des adultes jeunes. Il est conseillé de planifier avec le patient l'arrêt du traitement dès son instauration afin d'éviter une éventuelle accoutumance. En cas de troubles du comportement le traitement doit être arrêté. L'arrêt du traitement doit se faire en diminuant progressivement les doses afin d'éviter un syndrome de sevrage.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8]

Il faut se méfier de l'effet myorelaxant de ces molécules pouvant être à l'origine de chute en cas de réveil nocturne. Il faut éviter d'associer ces médicaments à d'autres dépresseurs du système nerveux central. Comme les précédents, ces médicaments présentent un risque d'accoutumance et peuvent être à l'origine d'aggravation de troubles mnésiques

- [Anxiolytiques](#) [6] [7] [60]

Les anxiolytiques sont largement prescrits en gériatrie. Cependant, on constate un mésusage fréquent de cette classe thérapeutique et un non-respect des recommandations de prescriptions. En effet, les signes anxieux sont souvent l'expression d'une dépression. Or, en France, il existe une surprescription des benzodiazépines à visée anxiolytique et une mauvaise prise en charge de la dépression chez le sujet âgé.

## Les benzodiazépines

### ➤ [Mécanisme d'action](#) [56]

Comme les benzodiazépines hypnotiques, les benzodiazépines anxiolytiques agissent en facilitant la transmission gabaergique.

### ➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [8] [55] [56] [57]

Pour les benzodiazépines ayant une action anxiolytique, il faut se limiter aux indications suivantes : traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et ou invalidantes. Comme pour les benzodiazépines à visée hypnotique, il faut privilégier celles qui ont une demi-vie courte en raison de l'élimination qui est plus lente chez le sujet âgé. On peut par exemple utiliser SERESTA® (Oxazépam) qui a une demi-vie d'environ 8 heures pour un adulte jeune. On utilisera des posologies égales à la moitié de celles recommandées chez l'adulte jeune, la posologie de benzodiazépine idéale pour le sujet âgé étant la posologie minimale efficace. Si la posologie initiale ne s'avère pas suffisante, il convient d'augmenter progressivement les doses afin d'éviter les effets indésirables. Il importe de réévaluer régulièrement l'intérêt du traitement afin de limiter au maximum la durée de la prescription et d'éviter le risque d'accoutumance et de dépendance. L'arrêt doit être progressif afin d'éviter un syndrome de sevrage.

### ➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8]

Les effets indésirables des benzodiazépines anxiolytiques peuvent se manifester par une sédation et un effet myorelaxant pouvant être à l'origine de chute. En outre les benzodiazépines ont un effet amnésiant, ce qui n'est pas toujours recommandé chez le sujet âgé. Il faut éviter de les associer à d'autres dépresseurs du système nerveux central.

## La Buspirone

### ➤ [Mécanisme d'action](#) [7] [57]

BUSPAR®(Buspirone) est un anxiolytique qui se distingue des benzodiazépines par son mode d'action. En effet la Buspirone est un agoniste sérotoninergique et un antagoniste dopaminergique. Son action sédative est moins importante que celle des benzodiazépines et il n'y a pas d'effet myorelaxant.

### ➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [7] [9]

La cinétique n'est pas modifiée par l'âge en l'absence d'autres pathologies. Par contre, la buspirone est à utiliser avec prudence en cas de vague de chaleur en raison du risque d'hyperthermie provoquée par un syndrome sérotoninergique.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [7]

En raison de l'absence d'activité myorelaxante de la buspirone, le risque de chute est moins important qu'avec les benzodiazépines. Contrairement aux benzodiazépines, la buspirone n'induit pas d'interaction susceptible d'avoir une incidence clinique avec d'autres médicaments ou avec l'alcool. Sa cinétique n'est pas modifiée par l'âge en l'absence d'autres pathologies. Enfin la buspirone n'induit pas de dépendance.

## Le méprobamate

➤ [Mécanisme d'action](#) [7]

EQUANIL®(Méprobamate) interagit avec les récepteurs du GABA, ce qui explique ces similarités avec les benzodiazépines.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [7]

Le méprobamate ne devrait quasiment plus être prescrit chez le sujet âgé en raison de ses nombreuses interactions et effets indésirables.

➤ [Principaux effets indésirables et interactions et contre-indications](#) [7]

Le métabolisme complexe de cette molécule peut être responsable de nombreuses interactions surtout dans le cas d'une polymédication. Il potentialise l'action des déprimeurs du système nerveux central et en particulier de l'alcool. Le méprobamate expose à un risque toxique non négligeable, notamment en cas de comportement suicidaire. Enfin l'administration prolongée de méprobamate peut induire le développement d'une dépendance. Pour toutes ces raisons, le méprobamate ne devrait quasiment plus être prescrit chez le sujet âgé.

- [Antidépresseurs](#) [6] [7] [60]

La dépression est une pathologie fréquente chez le sujet âgé qui peut rapidement entraîner un repli sur lui-même de celui-ci ainsi qu'une perte d'autonomie. Celle-ci est fortement liée aux affections somatiques, à l'environnement et aux événements de la vie de la personne âgée. Le risque de passage à l'acte suicidaire est particulièrement élevé après 65 ans, c'est pourquoi la prise en charge thérapeutique doit être initiée rapidement après le diagnostic de dépression. Malheureusement, les traitements anti-dépresseurs ne sont souvent pas prescrits faute de diagnostic et trop de benzodiazépines sont prescrites pour ces mêmes raisons.

## Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine

### ➤ Mécanisme d'action [6] [7]

Les ISRS (inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine) agissent en bloquant sélectivement la recapture de la sérotonine.

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9]

Les ISRS ont une efficacité semblable à celle des antidépresseurs tricycliques avec des effets indésirables moins nombreux. Il est cependant nécessaire de respecter un délai de transition lors du passage d'un antidépresseur à l'autre. En effet il est nécessaire que le premier antidépresseur soit totalement éliminé avant de commencer le deuxième antidépresseur. Lors d'un traitement par ISRS la natrémie doit être surveillée. Il faut être vigilant lors de l'instauration de ce type de traitement en raison des effets indésirables qu'ils peuvent provoquer. L'arrêt du traitement doit se faire progressivement afin d'éviter un syndrome de sevrage. Ces médicaments sont à utiliser avec prudence en cas de vague de chaleur en raison du risque de syndrome sérotoninergique.

### ➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [7]

Les effets indésirables anti-cholinergiques sont beaucoup moins importants et, contrairement aux antidépresseurs tricycliques, il n'y a pas de toxicité cardiaque. Ces molécules ne provoquent pas d'hypotension orthostatique. Les principaux effets indésirables rencontrés avec les ISRS sont des troubles digestifs de type nausées, vomissements et diarrhée. Certaines de ces molécules présentent un risque important d'interaction avec les autres médicaments en raison de leur potentielle inhibition des cytochromes hépatiques. Il est important de prendre en compte cette donnée, surtout en cas de polymédication. Les ISRS qui paraissent provoquer le moins d'interactions sont SEROPRAM® (citalopram), SEROPLEX® (escitalopram) et ZOLOFT® (sertraline). Les ISRS peuvent également être à l'origine d'un syndrome sérotoninergique, pouvant mettre en danger la vie du patient. Ce syndrome sérotoninergique se rencontre surtout en cas d'association de plusieurs médicaments à activité sérotoninergique comme par exemple les IMAO (Inhibiteurs de la Mono Amine Oxydase), les antidépresseurs tricycliques, le lithium, la buspirone, le tramadol, ou en cas de surdosage ou de non respect des délais de transition lors du passage d'un antidépresseur à l'autre. Ces médicaments peuvent provoquer une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique pouvant être à l'origine d'une hyponatrémie. Cette hyponatrémie se manifeste par un syndrome confusionnel, voire des convulsions. Parmi les autres effets indésirables des ISRS on peut noter : des céphalées, une aggravation des symptômes de la maladie de Parkinson, des insomnies, de la somnolence ou de la nervosité et de l'agitation. Les troubles de l'éveil se manifestent plutôt en début de traitement. D'autres troubles comme une prise ou une perte de poids, une hypersudation, des dysfonctions sexuelles telles que des troubles de l'éjaculation, une baisse de la libido ou de l'anorgasmie ont été

signalés. Ces médicaments ne provoquent pas d'hypotension orthostatique et sont donc rarement responsables de chute.

## Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

### ➤ Mécanisme d'action [7] [56]

CYMBALTA®(Duloxétine), IXEL® (Milnacipran) et EFFEXOR® (Venlafaxine) inhibent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [7] [56] [57]

Ils ont un profil de tolérance aussi satisfaisant que les ISRS. En effet, comme les ISRS ils n'ont pas d'effets anti cholinergiques. Par contre, l'effet noradrénergique, non compensé par un effet de blocage des récepteurs alpha adrénargiques comme avec les tricycliques, peut avoir une incidence en cas d'adénome prostatique.

### ➤ Principaux effets indésirables et interactions et contre-indications [7] [9] [56] [57]

Ils provoquent moins de nausées, d'insomnies et d'anxiétés que les ISRS. Par contre en cas d'adénome prostatique, les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline pourraient être à l'origine de dysurie. Ils pourraient également être à l'origine d'un syndrome sérotoninergique et sont à éviter en cas de canicule.

## Les antidépresseurs tricycliques de première génération

### ➤ Mécanisme d'action [6] [7] [56]

Les antidépresseurs tricycliques agissent en bloquant la recapture pré-synaptique de la norépinephrine et de la sérotonine dans le cerveau. Malheureusement, ils bloquent également les récepteurs muscariniques, histaminiques et alpha adrénargiques, ce qui explique les effets indésirables de ces médicaments. Ces molécules sont classées en amines tertiaires et en amines secondaires, les amines secondaires étant les métabolites actifs des amines tertiaires.

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9] [55] [56] [57]

Les amines tertiaires comme le LAROXYL® et ELAVIL® (Amitriptyline), le TOFRANIL® (imipramine), l'ANAFRANIL® (Clomipramine), SURMONTYL® (Trimipramine), QUITAXON® et SINEQUAN® (Doxépine) sont à proscrire chez le sujet âgé en raison de leurs nombreux effets anti cholinergiques. Malheureusement, ces molécules déconseillées chez le sujet âgé restent un traitement de référence des douleurs neuropathiques. En ce qui concerne les autres antidépresseurs tricycliques, ils sont très efficaces dans le traitement de la dépression en gériatrie, mais ne doivent jamais être utilisés en première intention. Ces antidépresseurs doivent être initiés à une posologie égale à la moitié de la dose

recommandée chez l'adulte jeune, puis les doses doivent être augmentées progressivement. Ces antidépresseurs recommandent une surveillance clinique accrue en raison des effets indésirables de ces médicaments. Leurs utilisations en gériatrie sont limitées en raison des nombreux effets indésirables dont ils peuvent être à l'origine. Ces médicaments sont à éviter en cas de canicule. En effet, ces médicaments possèdent une activité atropinique empêchant la sudation et perturbant donc la thermorégulation périphérique.

- [Principaux effets indésirables et interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8] [55] [56] [57]

Ces médicaments peuvent être responsables d'une hypotension orthostatique, de troubles de la vision en début de traitement et d'une sédation pouvant être à l'origine de chute. Les nombreux effets anticholinergiques doivent aussi être surveillés ; il s'agit notamment de constipation, d'iléus paralytique, de rétention urinaire, de glaucome aigu, de confusion mentale, de sécheresse oculaire, de sécheresse buccale pouvant être à l'origine de lésions gingivales surtout en cas de port de prothèse dentaire. En effet si celle-ci est mal ajustée, elle peut provoquer des blessures. Si la sécheresse buccale persiste, elle peut être responsable de caries ou de mycoses. Elle peut également provoquer des problèmes d'élocution ou de déglutition. Pour les troubles du transit, un traitement par laxatif osmotique préventif doit être envisagé. Les antidépresseurs tricycliques peuvent également être à l'origine de troubles du rythme cardiaque et comme les ISRS, les antidépresseurs tricycliques peuvent être à l'origine d'un syndrome sérotoninergique.

### Les antidépresseurs tricycliques de seconde génération

- [Mécanisme d'action](#) [6] [56]

Les antidépresseurs tricycliques de seconde génération comme le DEFANYL®(Amoxapine) et le LUDIOMIL® (Maprotiline) diffèrent des autres antidépresseurs tricycliques par leur mécanisme d'action, leur structure chimique et leurs effets indésirables. Ils bloquent de façon plus spécifique la recapture des neurotransmetteurs. DEFANYL®(Amoxapine) est un métabolite de la loxapine, un neuroleptique bloquant les récepteurs dopaminergique.

- [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [55] [56]

Ces médicaments ne sont plus utilisés pour traiter les dépressions en gériatrie.

- [Principaux effets indésirables et interactions et contre-indications](#) [6]

Avec l'amoxapine on a pu observer des réactions extrapyramidales, des dyskinesies tardives et le syndrome malin des neuroleptiques. LUDIOMIL® (Maprotiline) serait à l'origine de convulsions et de réactions dermatologiques. La maprotiline peut provoquer la mort en cas d'intoxication.

## Les Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

### ➤ Mécanisme d'action [6]

Ces antidépresseurs inhibent les monoamines oxydases, des enzymes responsables de la dégradation des neuromédiateurs. Il en existe deux types : la monoamine oxydase de type A responsable de la dégradation de la sérotonine et de la noradrénaline et la monoamine oxydase de type B métabolisant surtout la dopamine. Il existe deux types d'IMAO utilisés comme antidépresseurs : les IMAO non sélectifs et les IMAO sélectifs de type A.

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [9]

Les IMAO ne sont utilisés pour soigner une dépression qu'en cas d'échec des autres traitements. Ils sont particulièrement dangereux en cas de vague de chaleur en raison du risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

### ➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [56]

Ces médicaments ont de nombreuses interactions et effets indésirables. Parmi ceux-ci, on peut citer l'hypotension orthostatique qui est très fréquente, l'anorexie, l'insomnie, la nervosité, l'anxiété et les étourdissements. Avec les IMAO, les médicaments riches en tyramine sont à proscrire pendant le traitement en raison de l'absence de l'inactivation de la tyramine par les monoamines oxydases hépatiques et intestinales. Par ce mécanisme, la tyramine peut atteindre des concentrations plasmatiques suffisantes pour provoquer une augmentation importante de la pression artérielle. Parmi les interactions contre-indiquées, on peut citer la cimétidine (TAGAMET®), tous les inhibiteurs enzymatiques, les ISRS et tous les agonistes sérotoninergiques comme les triptans en raison de la possibilité de survenue d'un syndrome sérotoninergique. Les vasoconstricteurs alpha sympathomimétiques utilisés comme décongestionnants ORL sont contre-indiqués avec les IMAO.

### • Neuroleptiques. [8]

L'emploi des neuroleptiques doit être réservé aux symptômes psychotiques clairement établis, de type : agitation, confusion aiguë. Ces symptômes doivent être considérés comme néfastes, dangereux ou pouvant diminuer la capacité fonctionnelle de l'utilisateur. Les neuroleptiques doivent être évités en cas d'hallucinations ou de syndrome confusionnel d'origine organique. Il est important de réévaluer régulièrement les indications du traitement afin d'éviter tout traitement prolongé injustifié. La durée de traitement peut aller de quelques jours à plusieurs années; la posologie minimale efficace doit être recherchée. Il a été mis en évidence que, chez le patient traité pour altération des fonctions cognitives, un risque accru d'accident vasculaire cérébral et d'accident ischémique transitoire serait à déplorer.

## Les neuroleptiques phénothiazines

### ➤ Mécanisme d'action [61]

Les troubles du comportement sont souvent liés à une hyperactivité dopaminergique au niveau cérébral. Les neuroleptiques phénotiaziniques agissent par antagonisme des neuromédiateurs. Ils bloquent les récepteurs dopaminergiques centraux : D1, D2, D3, D4 pré et post synaptiques. Ce blocage des récepteurs dopaminergiques est à l'origine de l'effet antipsychotique.

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [8] [55]

Ils sont déconseillés en raison de leurs effets anticholinergiques et ne doivent être utilisés qu'en deuxième intention en cas d'échec des autres thérapies. En cas d'utilisation de ces médicaments, il est important de surveiller l'espace QT de l'ECG car ces molécules peuvent être à l'origine de troubles du rythme cardiaque. Il faut également surveiller l'apparition de troubles anticholinergiques. Ils sont à utiliser avec prudence en cas de vague de chaleur en raison du risque d'apparition du syndrome malin des neuroleptiques

### ➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [8] [55] [61]

Malheureusement le blocage des récepteurs dopaminergique est aussi responsable d'effets indésirables tels qu'un syndrome extrapyramidal, des dyskinésies ou une hyperprolactinémie. Ces molécules ont aussi une action antihistaminique à l'origine d'une sédation, ainsi que des effets adrénolytiques et anti cholinergiques également à l'origine d'effets indésirables. Ces médicaments peuvent aussi être à l'origine de troubles du rythme cardiaque. Ils peuvent être à l'origine du syndrome malin des neuroleptiques. Il faut éviter l'association des phénotiazines à d'autres médicaments pouvant potentialiser les effets indésirables de ces molécules. Il faut par exemple éviter d'associer ces molécules à d'autres dépresseurs du système nerveux central, comme les dérivés morphiniques antalgiques, la codéine, les antihistaminiques de classe 2, les autres psychotropes y compris les neuroleptiques cachés et les médicaments aux propriétés anti cholinergiques

## Les neuroleptiques atypiques

### ➤ Mécanisme d'action [6] [61]

Les neuroleptiques atypiques ont une activité similaire à celle des neuroleptiques phénotiaziniques. Par contre leur profil d'effets indésirables est moins marqué. Ils agissent davantage sur les récepteurs sérotoninergiques. Grâce à leur action, les effets indésirables extrapyramidaux sont beaucoup plus rares; en effet le blocage sérotoninergique permet la libération de dopamine par la voie nigrostriée, ce qui permet de rétablir l'équilibre entre le système dopaminergique et le système cholinergique. Les neuroleptiques atypiques ont une affinité moins importante que les neuroleptiques phénotiaziniques pour les récepteurs dopaminergiques de la voie nigrostriée



➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [8] [9]

Malheureusement, pour des doses élevées de rispéridone (RISPERDAL®) et d'olanzapine (ZYPREXA®), c'est à dire plus de 6 milligrammes par jour de rispéridone et plus de 20 milligrammes par jour d'olanzapine on peut observer des effets indésirables de types anticholinergiques. La surveillance de l'espace QT est aussi nécessaire avec la rispéridone et la surveillance de l'apparition d'effets indésirables anticholinergiques doit être surveillée avec tous les neuroleptiques atypiques. Il faut les utiliser avec prudence en cas de canicule en raison de l'hyperthermie provoqué par le syndrome malin des neuroleptiques.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [55] [57]

Avec les neuroleptiques atypiques il y a moins d'effets indésirables de type anti cholinergiques responsables de troubles de la cognition, moins d'effets extrapyramidaux et de dyskinésies tardives. Malheureusement l'olanzapine et la rispéridone sont dégradés par le foie et plus particulièrement par le cytochrome P450, CYP1A2 pour l'olanzapine et CYP2D6 pour la rispéridone, ce qui peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses. En cas de surdosage ils peuvent provoquer le syndrome malin des neuroleptiques.

## Les thymorégulateurs

➤ [Mécanisme d'action](#) [61]

Le lithium (TERALITHE®), la carbamazépine (TEGRETOL®), le valpromide (DEPAMIDE®) et le divalproate de sodium (DEPAKOTE®) sont les médicaments les plus courants utilisés en cas de troubles de l'humeur.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [8] [9] [56] [61]

Avant l'initiation d'un traitement par lithium, un bilan préalable est nécessaire. Ce bilan comporte un contrôle du poids, des examens sanguins comportant une numération formule sanguine, un contrôle de la vitesse de sédimentation, un ionogramme plasmatique, un contrôle de la fonction rénale avec un calcul de la clairance à la créatinine et un contrôle de la protéinurie, ainsi qu'une recherche d'hématies et desleucocytes dans les urines, un examen cytobactériologique des urines, un électrocardiogramme, un bilan hépatique et thyroïdien. Les posologies initiales et d'entretien des thymorégulateurs doivent être réduites puis augmentées progressivement en fonction de la réponse clinique. La lithémie doit être surveillée surtout en début de traitement. Le lithium est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 60 ml/min, a moins de pouvoir exercer une surveillance très stricte et très régulière de la lithémie. Les autres thymorégulateurs peuvent être mal tolérés chez les patients âgés. En cas de vague de chaleur, le lithium doit être utilisé avec précaution, car sa cinétique peut être modifiée en cas de déshydratation.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [8]

L'association du lithium est déconseillée avec les AINS, les IEC, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et les diurétiques car ces derniers peuvent être à l'origine d'une augmentation de la lithémie. Le lithium est aussi déconseillé avec les neuroleptiques en raison des risques de syndrome confusionnel et d'augmentation rapide de la lithémie avec certains neuroleptiques. Il est déconseillé d'associer le lithium à la carbamazépine en raison de la neurotoxicité de ces deux médicaments. L'association des ISRS avec le lithium doit être utilisée avec prudence en raison du risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

- [Les médicaments utilisés dans le traitement de la maladie d'Alzheimer](#) [7]

A l'heure actuelle il n'existe pas de traitement capable de guérir la maladie d'Alzheimer. Les médicaments actuels permettent cependant d'améliorer transitoirement les troubles induits par la maladie et de ralentir son évolution.

### Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

➤ [Mécanisme d'action](#) [7] [56]

La maladie d'Alzheimer est principalement due à une déficience en acétylcholine. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase inhibent l'enzyme responsable de sa dégradation au niveau du système nerveux central. Parmi les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, on peut citer le donepezil (ARICEPT®), la rivastigmine (EXELON®) et la galantamine (REMINYL®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [7] [8] [56]

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase permettent d'améliorer les symptômes des formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer et peuvent permettre de ralentir son évolution. Comme les effets indésirables sont surtout importants à l'instauration du traitement ou lors d'une augmentation trop brusque des doses, il est recommandé d'augmenter progressivement les posologies selon un schéma précis et d'évaluer à chaque palier l'efficacité clinique ainsi que la tolérance du traitement et l'éventuelle apparition de comorbidité comme une insuffisance rénale. En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, la posologie de la rivastigmine doit être adaptée.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [7] [8] [56] [57]

La galantamine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère. Elle est également contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique sévère, ce qui est aussi le cas de la rivastigmine. En ce qui concerne les effets indésirables de ces médicaments, ils sont liés à l'augmentation des concentrations en acétylcholine au niveau central et périphérique. Ils se

manifestent par des nausées, des vomissements, des sueurs, une salivation, un ralentissement du rythme cardiaque, une hypotension et une faiblesse musculaire. Ces effets indésirables sont surtout présents lors des trois premières semaines suivant l'instauration du traitement. En ce qui concerne les interactions de ces médicaments, la galantamine et la donepezil sont métabolisés par les CYP 3A4 et 2D6 il faut donc éviter de les associer à d'autres médicaments métabolisés par ces mêmes cytochromes ou à des inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques. Par contre, en ce qui concerne la rivastigmine, elle n'est pas métabolisée par le cytochrome P450. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ne doivent pas être associés à des médicaments à action anticholinergique puisqu'il s'agit d'antagonistes. Il faut éviter de les associer aux  $\beta$ -bloquants ainsi qu'à d'autres médicaments bradycardisants. L'association aux médicaments pouvant induire des torsades de pointe est également à utiliser avec précautions.

### Les antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA)

#### ➤ Mécanisme d'action [7]

La mémantine (EBIXA®) est un antagoniste des récepteurs NMDA, elle empêche l'action du glutamate sur ces récepteurs. En effet, la dégénérescence des neurones chez le patient atteint de la maladie d'Alzheimer pourrait s'expliquer par la libération excessive de glutamate.

#### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [7] [8]

La mémantine est indiquée dans les formes modérément sévères et sévères de la maladie d'Alzheimer, elle constitue une alternative aux anticholinestérasiques, car elle présente des effets indésirables différents. Tout comme pour les anticholinestérasiques, le rapport bénéfice risque doit être régulièrement réévalué afin de pouvoir juger de l'utilité du traitement. Comme la mémantine est à élimination rénale, elle nécessite une adaptation de la posologie en fonction de la clairance à la créatinine.

#### ➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [7]

Contrairement aux anticholinestérasiques, la mémantine a une bonne tolérance digestive. Les effets indésirables de la mémantine sont essentiellement neurologiques. Il s'agit en effet de vertiges, d'hallucinations et d'insomnies qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement.

## 2. Système cardiovasculaire

### • Vieillesse du cœur [26] [62]

Le vieillissement entraîne des modifications structurales responsables d'altérations fonctionnelles du cœur. Tout d'abord, en vieillissant, le poids du cœur augmente. On peut

observer un épaississement de la paroi ventriculaire. Le nombre de myocytes diminue progressivement, mais il y a hypertrophie des myocytes restants [63]. Ces cellules perdues sont remplacées au fur et à mesure par du tissu conjonctif. Le vieillissement provoque également une perte de compliance des vaisseaux du myocarde et du péricarde, le tissu élastique étant remplacé par du tissu fibreux. Au niveau du ventricule gauche, la perte de contractilité des myocytes restants et la fibrose du tissu interstitiel favorisent la rigidification de celui-ci. Cette perte de compliance au niveau du ventricule et des vaisseaux est à l'origine d'une augmentation de la résistance périphérique vasculaire, ce qui augmente la pression artérielle. Cette augmentation de la pression artérielle provoque une hypertrophie ventriculaire gauche, en effet l'augmentation de la pression artérielle est à l'origine d'une résistance à l'éjection [64].

En outre, le durcissement du ventricule gauche par augmentation de la post-charge entraîne une gêne à la relaxation active en début de diastole et une modification globale du remplissage ventriculaire [65]. La systole auriculaire devient donc essentielle pour compenser la baisse de compliance ventriculaire. La dysfonction diastolique est en rapport avec les altérations des mouvements calciques à travers les parois du réticulum endoplasmique [66] ce qui explique l'efficacité des inhibiteurs calciques dans la correction de ces troubles [67].

La perte de compliance au niveau aortique a pour conséquence de diminuer le débit sanguin coronaire et donc d'aggraver les cardiopathies ischémiques dont l'incidence augmente avec le vieillissement [68]. Avec le vieillissement, le risque thrombotique augmente. Chez le vieillard, on observe une activité pro-coagulante accrue [69]. Cette activité serait génétiquement contrôlée [70] et serait à l'origine d'un risque de thrombose plus élevé ; A l'inverse, les facteurs anticoagulants comme l'antithrombine III, la protéine C et les facteurs fibrinolytiques ne sont pas modifiés avec l'âge [71].

Cette déplétion cellulaire touche aussi le tissu nodal et, à 75 ans, il ne reste plus que 10% des cellules du nœud sinusal présentes à l'âge de 20 ans [72]. Il en résulte un dysfonctionnement sinusal (insuffisance chronotrope) qui explique la sensibilité accrue des personnes âgées aux manœuvres vagales et aux médicaments anti-arythmiques.

Avec le vieillissement on note une altération progressive du baroréflexe [73] et une incapacité relative à répondre à une stimulation  $\beta$ -adrénergique [74]. Ainsi, les sujets âgés n'augmentent pas leur fréquence cardiaque à l'effort autant que les jeunes, et leur tolérance à l'hypovolémie est mauvaise [75]. Au repos, la fréquence cardiaque chez l'adulte jeune et chez le sujet âgé est similaire. Par contre, à l'effort, la fréquence cardiaque maximum chute de 5 à 10 battements par minute par décennie. Lors d'un effort, les sujets âgés compensent l'augmentation insuffisante de la fréquence cardiaque par une augmentation du volume d'éjection systolique [76]. L'accélération de la fréquence cardiaque est plus lente. Après un effort maximal, la tachycardie dure plus longtemps chez les sujets âgés que chez les jeunes

et le temps de récupération est plus long. La mauvaise tolérance à l'hypovolémie peut être à l'origine d'hypotension orthostatique voire de chutes.

- Problème des maladies cardiovasculaires [10]

Les maladies cardiovasculaires, par leurs complications cardiaques mais aussi cérébrales, constituent à la fois la première cause de mortalité mais aussi la première cause de réduction ou perte d'autonomie chez le sujet âgé. Parmi les principales affections qui touchent le sujet de plus de 65 ans on peut citer : l'hypertension artérielle (HTA) avec des dyslipidémies souvent associées, les troubles du rythme cardiaque, en particulier la fibrillation ventriculaire (AC/FA) et l'insuffisance cardiaque, étape ultime de toute cardiopathie à l'incidence actuellement croissante.

- Les médicaments cardiovasculaires

### Les diurétiques [6] [7] [8] [56] [61]

Les diurétiques sont classés en 4 classes : les diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques, les diurétiques apparentés aux diurétiques thiazidiques et les diurétiques épargneurs de potassium. Les diurétiques sont, suivant les classes, utilisés dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance cardiaque. En effet, ils facilitent l'excrétion d'eau et de Sodium. Ils diminuent donc le volume vasculaire et la pression artérielle. (Pression artérielle = fréquence cardiaque X volume d'éjection systolique X résistances périphériques). Dans l'insuffisance cardiaque, la diminution du volume vasculaire a pour conséquence de diminuer la congestion pulmonaire, de mobiliser l'œdème périphérique par diminution de la précharge et un abaissement de la pression de remplissage ventriculaire. Dans l'organisme le chlorure de sodium (NaCl) a une place fondamentale dans le maintien de la masse volumique extracellulaire. Comme les diurétiques permettent d'excréter du NaCl, ils ont un lien direct avec la réduction du volume extra cellulaire. Les diurétiques n'agissent pas seulement sur les ions sodium ( $\text{Na}^+$ ) et les ions chlorure ( $\text{Cl}^-$ ), ils touchent aussi les concentrations d'autres cations, le potassium ( $\text{K}^+$ ), l'hydrogène ( $\text{H}^+$ ), le calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), le magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) et d'autres anions tel que les ions bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) et dihydrogénophosphate ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) ainsi que l'acide urique. Malheureusement, tous les diurétiques peuvent majorer une insuffisance rénale ou induire une insuffisance rénale fonctionnelle. Il faut donc dans la mesure du possible éviter d'autres traitements néphrotoxiques, pendant un traitement par diurétique, chez le sujet âgé.

### Les diurétiques de l'anse

- Mécanisme d'action [6] [61]

Ce sont les diurétiques les plus puissants. Ils inhibent la réabsorption des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé principalement. Ils sont hypokalémiant et hypocalcémiant à forte dose. Les diurétiques de l'anse sont à l'origine

d'une augmentation du flux sanguin rénal par l'intermédiaire de l'augmentation de la sécrétion de prostaglandines vasodilatatrices, ce qui favorise une augmentation de la capacitance veineuse. Les diurétiques de l'anse les plus courants sont furosémide (LASILIX®), bumétanide (BURINEX®) et piétanide (EURELIX®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [8] [9] [56] [61]

Ils sont indiqués en cas d'HTA, et en cas d'œdèmes rénaux, hépatiques ou au cours de l'insuffisance cardiaque congestive. Ils peuvent aussi être utilisés par voie parentérale en cas d'œdème aigu du poumon, d'asystolie, de poussées hypertensives sévères et de rétentions sodées sévères d'origine cardiaque, rénale ou cirrhotique. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque avec rétention hydrosodée et en cas d'œdème aigu du poumon, le traitement de choix s'avère être le furosémide en raison de sa rapidité d'action et de son efficacité même en présence d'insuffisance rénale [77]. Leur effet diurétique persiste en cas d'insuffisance rénale : ce sont les seules diurétiques utilisables si la clairance à la créatinine est inférieure à 40ml/min. Le furosémide doit être privilégié en cas de clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/Min. Malheureusement, l'effet natriurétique du furosémide n'est que d'environ six heures, de sorte que l'effet sur 24 heures est parfois nul. Les solutions pour remédier à ce problème sont de réduire l'apport de sodium, c'est-à-dire moins de 5 grammes de sel par jour soit moins de 2 grammes de sodium par 24 heures, d'augmenter la dose de diurétique ou de fractionner la dose. Ces médicaments sont à utiliser avec une grande prudence lors de vague de chaleur en raison des troubles de l'hydratation et électrolytiques qu'ils peuvent provoquer.

➤ [Principaux effets indésirables et interactions](#) [6] [7] [8] [56] [61]

Les diurétiques de l'anse sont hypokaliémisants ; il est donc important de surveiller la kaliémie, surtout en cas d'association à d'autres médicaments hypokaliémisants comme par exemple les laxatifs ou les corticoïdes. L'hypokaliémie peut favoriser la toxicité des digitaliques. Ils peuvent également favoriser la perte d'autres cations comme le magnésium et le sodium et favoriser ainsi l'apparition de troubles du rythme cardiaque surtout chez les patients traités par anti-arythmiques ou digitaliques. Comme tous les diurétiques peuvent majorer une insuffisance rénale ou induire une insuffisance rénale fonctionnelle transitoire, il faut éviter de les associer à des médicaments à marge thérapeutique étroite et à élimination rénale. En effet, en cas d'insuffisance rénale, ces médicaments s'accumulent dans l'organisme et deviennent toxiques. C'est le cas notamment des biguanides, des sulfamides hypoglycémisants, des sels de lithium, des statines, des fibrates, des anti-arythmiques, des antiépileptiques et de la digoxine. En raison de ce risque d'insuffisance rénale provoquée par les diurétiques, il faut également éviter d'associer ces molécules à des médicaments néphrotoxiques comme les AINS, les IEC ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), les aminosides et les sulfamides antibactériens. Si ces médicaments sont quand même prescrits, une surveillance accrue de la fonction rénale sera nécessaire. Par ailleurs, les diurétiques sont associés à un risque de déshydratation chez le sujet âgé,

quand la perte hydrique est trop rapide. Ce risque est d'autant plus grave que le sujet âgé ressent moins bien la sensation de soif, et ne compense pas forcément les pertes hydriques dues à la prise de ces médicaments. Comme la mobilisation des fluides du compartiment intra vasculaire a une vitesse limitée, si la diurèse est trop énergique, il y aura déplétion du liquide intra vasculaire. Ce qui provoquera une chute de la pression artérielle et diminuera encore le débit cardiaque. Ce phénomène peut être à l'origine d'une asthénie. L'élévation disproportionnée de l'urée par rapport à la créatinine peut être un marqueur d'une diurèse trop rapide ou excessive. En raison de ce risque de déshydratation provoquée par les diurétiques, le rapport bénéfice-risque du traitement doit être réévalué lors d'épisode de fièvre ou de troubles digestifs (vomissements, diarrhée), surtout si ceux-ci sont sévères ou persistants. Les diurétiques peuvent entraîner une dilatation de la vessie et provoquer ainsi une incontinence urinaire. Il faut donc être vigilant et administrer les doses de diurétique le matin et au plus tard vers 17 heure pour éviter que les patients ne se lèvent la nuit. Les diurétiques réduisent l'excrétion de l'acide urique. Ils peuvent entraîner une légère augmentation de l'acide urique plasmatique et peuvent, en présence de facteurs prédisposants, provoquer une crise de goutte. Enfin les diurétiques de l'anse peuvent provoquer une encéphalopathie hépatique en cas de cirrhose avancée nécessitant l'arrêt immédiat du traitement.

#### Les diurétiques thiazidiques et les apparentés

##### ➤ Mécanisme d'action [61]

Les diurétiques thiazidiques agissent en inhibant la réabsorption des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  au niveau du segment cortical de dilution, accroissant de la sorte la diurèse. A un moindre degré, ils agissent aussi sur l'excrétion du potassium et magnésium. Par ailleurs, s'ils augmentent la réabsorption urinaire du calcium et ont ainsi un effet anticalciurique ; ils ont également un effet antidiurétique dans le diabète insipide. Le principal diurétique de cette classe pharmacologique est l'hydrochlorothiazide (ESIDREX®). Parmi les diurétiques apparentés aux diurétiques thiazidiques on peut citer indapamide (FLUDEX®) et cicléstanine (TENSTATEN®). Par contre le cicléstanine n'élève pas l'uricémie et respecte le métabolisme glucidique.

##### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9] [56] [61]

Les diurétiques thiazidiques sont indiqués en cas d'hypertension artérielle, œdèmes rénaux, hépatiques ou au cours de l'insuffisance cardiaque congestive. Cependant dans l'insuffisance cardiaque congestive, l'hydrochlorothiazide possède un pouvoir natriurétique limité. En effet chez l'insuffisant cardiaque, la réabsorption du  $\text{Na}^+$  est augmentée dans le tubule proximal du néphron alors que l'hydrochlorothiazide agit principalement dans le tubule distal. Comme la perfusion rénale est souvent compromise chez ces malades, le taux de  $\text{Na}^+$  qui se présente au tubule distal est encore moindre. L'hydrochlorothiazide est donc utilisé chez les patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque congestive légère et dont la

fonction rénale est adéquate. Dans ce contexte les diurétiques thiazidiques sont souvent associés à un IEC. En cas d'insuffisance rénale, tant que la clairance à la créatinine reste supérieure à 60 ml/min il est préférable de privilégier une association de diurétiques. Les diurétiques thiazidiques peuvent donc être utilisés en association avec un autre diurétique. En cas d'hypertension et lorsque la clairance à la créatinine est comprises entre 30 et 60 ml/min, ce sont les diurétiques préférentiellement recommandés. Par contre ils ne sont pas recommandés quand la clairance à la créatinine est inférieure à 30ml/min en raison de leur perte d'efficacité. Les diurétiques thiazidiques peuvent aussi être utilisés dans le cas d'hypercalciuries idiopathiques avec lithiase urinaire récidivante, et dans les cas de diabètes insipides néphrogéniques. Ces médicaments ne sont pas recommandés en cas de canicule.

➤ [Principaux effets indésirables et interactions](#) [6] [7] [8] [56] [61]

Les diurétiques thiazidiques ont les mêmes interactions et effets indésirables que les diurétiques de l'anse.

#### Les diurétiques épargneurs de potassium

➤ [Mécanisme d'action](#) [61]

Ils inhibent l'absorption des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  au niveau de la partie terminale du tube distal et du tube collecteur cortical. Ils y diminuent la sécrétion d'ions potassium. Leur efficacité est simple, n'atteignant que 2 à 3% du sodium filtré. Les principaux diurétiques épargneurs de potassium sont : spironolactone (ALDACTONE®), Canrénoate de potassium (SOLUDACTONE®) et amiloride (MODAMIDE®)

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [8] [9] [56] [61]

Ils peuvent être utilisés en cas d'hypertension artérielle ou d'œdème lié à une insuffisance cardiaque. C'est un médicament d'appoint qui, contrairement aux autres diurétiques est hyperkaliémiant. En général, l'emploi concomitant d'un IEC et d'un diurétique épargneur de potassium est à proscrire. Cependant, des études ont montré que, dans le cadre de l'insuffisance cardiaque, de petites doses de spironolactone ( $\leq 50$  mg)) prises en concomitance avec un IEC et un diurétique de l'anse causent rarement une hyperkaliémie et peuvent être administrées de façon relativement sûre. Chez le sujet âgé, en cas d'association de la spironolactone à un IEC, la dose de spironolactone recommandée sera de 12,5 mg par jour et il ne faudra pas dépasser la dose de 25 mg par jour. Ils peuvent être utilisés en association à un autre diurétique en cas d'insuffisance rénale tant que la clairance à la créatinine reste supérieure à 60 ml par min, car cela permet d'éviter le risque d'hypokaliémie pouvant être à l'origine d'asthénie et favorisant les troubles du rythme cardiaque. Par contre, en cas de clairance à la créatinine inférieure à 30 ml par minute leur utilisation est contre-indiquée. La spironolactone peut être utilisée en cas d'ascite cirrhotique. Pour cette pathologie, on utilise une dose croissante de spironolactone associée à une réduction des apports sodés. On ajoutera par la suite, si nécessaire, un diurétique de



l'anse. Le risque de ce traitement est de déclencher un syndrome hépatorénal de mauvais pronostic. La spironolactone est à éviter en cas de vague de chaleur en raison de sa néphrotoxicité. Avec tous les diurétiques un contrôle régulier de l'état d'hydratation, de la natrémie, de la kaliémie et de la fonction rénale sera nécessaire pour prévenir des troubles hydro électrolytiques et le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle.

➤ [Principaux effets indésirables et interactions](#) [6] [7] [8] [56] [61]

Les diurétiques épargneurs de potassium ont pour principal effet indésirable de provoquer une hyperkaliémie. Il est donc déconseillé d'utiliser ces médicaments en association avec d'autres médicaments hyperkaliémiants comme les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Cependant, comme citée précédemment, l'association IEC spironolactone est possible à faible dose pour traiter une insuffisance cardiaque. Pour les autres effets indésirables et interactions ce sont les mêmes que ceux des autres diurétiques, excepté bien sûr l'hypokaliémie.

### Les Antihypertenseurs à action centrale

➤ [Mécanisme d'action](#) [61]

Les antihypertenseurs centraux provoquent une baisse du tonus sympathique en périphérie avec diminution de la tension artérielle. Il existe plusieurs types d'antihypertenseurs centraux. Certains ont une action alpha-2-sympathomimétique. C'est le cas de l'alphaméthylodopa (ALDOMET®), et de la clonidine (CATAPRESSAN®). D'autres stimulent les récepteurs aux imidazolines comme la rilménidine (HYPERIUM®) et la moxonidine (PHYSIOTENS®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55]

Les antihypertenseurs centraux sont déconseillés chez les personnes âgées, car celles-ci sont plus sensibles aux effets indésirables de ces médicaments que les sujets plus jeunes. Il est préférable chez le sujet âgé de préférer des antihypertenseurs d'autres classes pharmacologiques.

➤ [Principaux effets indésirables et interactions et contre-indications](#) [10] [55] [61]

Parmi les effets indésirables des antihypertenseurs centraux, on peut citer la sédation centrale, l'hypotension, la bradycardie voire même la syncope. Tous ces effets indésirables peuvent être à l'origine de chutes pouvant elles-mêmes être à l'origine d'aggravation de l'état de santé physique et mental du patient.

## La réserpine

### ➤ [Mécanisme d'action](#) [41]

L'effet antihypertenseur de la réserpine est probablement lié à la déplétion périphérique des stocks de catécholamine provoquée par ce médicament. Elle lève ainsi les résistances artérielles périphériques. Cet effet s'accompagne de bradycardie. Parallèlement, elle entraîne une action sédatrice et neuroleptique qui semble liée à la déplétion des bioamines centrales et qui est en rapport avec l'importance des doses administrées. La réserpine n'est retrouvée que dans un seul médicament associé au bendrofluméthiazide (TENSIONORM®).

### ➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55]

La réserpine est déconseillée chez le sujet âgé en raison des effets indésirables qu'elle peut engendrer.

### ➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [55]

Parmi les effets indésirables de la réserpine, on peut citer : des somnolences, un syndrome dépressif et des troubles digestifs.

## Les alpha-bloquants

### ➤ [Mécanisme d'action](#) [61]

Ils agissent en bloquant les récepteurs  $\alpha_1$  post synaptique. Ils empêchent ainsi une vasoconstriction. L'urapidil (EUPRESSYL® et MEDIATENSYL®) et la prazosine (ALPRESS® et MINIPRESS®) sont des  $\alpha_1$  bloquants.

### ➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55]

Ces médicaments sont contre-indiqués chez le sujet âgé lorsque ceux-ci souffrent d'incontinence urinaire. En effet en agissant au niveau de la vessie ces médicaments peuvent aggraver une incontinence urinaire.

### ➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [55] [56]

Ces médicaments peuvent être à l'origine de vertiges, d'hypotensions orthostatiques. Ils peuvent aussi être à l'origine de nausées et de céphalées. La prazosine, quand à elle, peut être à l'origine de rétention hydrosodée avec prise de poids et œdèmes surtout chez certains patients souffrant d'insuffisance cardiaques. C'est pourquoi la prazosine est contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque, d'angor non contrôlé et d'œdème pulmonaires par sténose aortique. L'uripadil est quant à lui contre-indiqué lors de rétrécissement aortique.

## Les IEC

### ➤ Mécanisme d'action [62]

Les IEC agissent en empêchant la transformation d'angiotensine I en angiotensine II, un puissant vasoconstricteur et hypertenseur. En effet l'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone et réduit la filtration glomérulaire. Les IEC empêchent l'inactivation de bradykinines, par l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, en peptides inactifs. Les bradykinines sont des agents vasodilatateurs. Donc, par ces deux mécanismes, les IEC ont un effet vasodilatateur et donc antihypertenseur. Parmi les IEC les plus courants, on peut citer : captopril (LOPRIL®), cilazapril (JUSTOR®), énalapril (RENITEC), Fosinopril (FOZITEC®), lisinopril (ZESTORETIC®), perindopril (COVERSYL®), ramipril (TRIA TEC®) et trandolapril (ODRIK®).

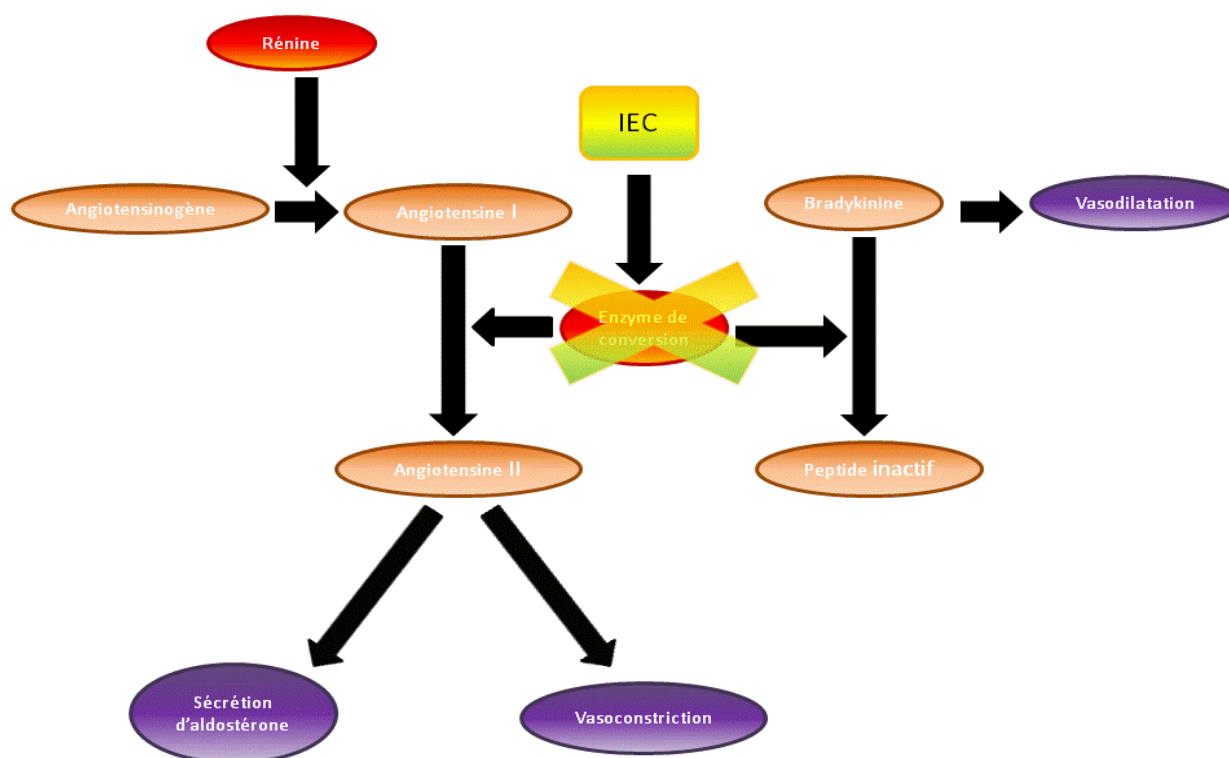


Figure 1 : Mécanisme d'action des IEC

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9]

Les IEC sont considérés comme le traitement de premier recours à tous les stades de l'insuffisance cardiaque, qui frappe souvent le sujet âgé, surtout s'il s'agit de dysfonction systolique. Ils atténuent les symptômes de la maladie chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque modérée à grave. Ils diminuent la fréquence des hospitalisations, réduisent le risque d'infarctus du myocarde et augmentent l'espérance de vie de ces malades. Ils augmentent aussi la tolérance à l'effort. De surcroît ils possèdent une activité néphroprotectrice intéressante, notamment chez les patients diabétiques dont la fonction

rénale est menacée. Cet effet néphroprotecteur peut s'expliquer par une augmentation du flux sanguin rénal et une diminution de la pression hydrostatique intra glomérulaire. En cas d'insuffisance rénale, il est important de privilégier les IEC qui possèdent deux voies d'élimination, la métabolisation hépatique, l'élimination rénale. En effet, théoriquement, en cas d'insuffisance rénale l'élimination hépatique prend le relais pour inactiver la substance active. Malheureusement, il semble que le fosinopril (FOZITEC®) soit le seul IEC à avoir cette capacité ; il ne requiert pas d'ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En cas d'insuffisance hépatique, on utilisera de préférence le captopril (LOPRIL®) et le lisinopril (ZESTRIL®), puisque ces médicaments ne demandent pas d'activation hépatique pour être efficaces. Seuls le captopril et le cilazapril (JUSTOR®) voient leur biodisponibilité modifiées par la prise de nourriture. La constance dans la façon de prendre son médicament est alors indispensable. Les IEC sont fortement déconseillés en cas de tension artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg, d'insuffisance rénale avec une créatinine sérique élevée, c'est-à-dire supérieur à 260 mmol/L ou en cas d'hyperkaliémie : potassium sérique supérieur à 5,5 mmol/L. Ils sont contre-indiqués en cas de sténose bilatérale de l'artère rénale. Il est nécessaire au début du traitement d'apprécier la kaliémie et la fonction rénale pour adapter la dose initiale. Il faut également adapter la dose initiale en fonction du degré d'insuffisance cardiaque, la présence d'une insuffisance hépatique, l'utilisation de diurétique, une hypo volémie et une hyponatrémie éventuelle. En cours de traitement, il est important de surveiller l'état d'hydratation du patient, la kaliémie, la fonction rénale et d'ajuster la dose en fonction de la réponse tensionnelle. Les IEC sont à utiliser avec prudence en cas de vague de chaleur, car ils sont susceptibles d'altérer la fonction rénale.

➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [7] [8]

En cas d'insuffisance cardiaque, une chute importante de la tension artérielle en début de traitement peut provoquer une hypoperfusion systémique puisque le cœur et les organes périphériques ne peuvent plus compenser. Le risque d'hypotension qui représente également un risque de chute est d'autant plus important si le patient souffre de déshydratation. Il est donc nécessaire de surveiller l'hydratation du patient au moment de la mise en place du traitement. Il est nécessaire, au début du traitement, de mesurer la tension artérielle en position couchée et debout afin de déceler une hypotension orthostatique éventuelle. La toux est l'effet indésirable le plus couramment rencontré avec les IEC. Elle est due à l'accumulation des bradykinines. Elle se manifeste surtout en début de traitement et peut parfois provoquer des vomissements. C'est la principale cause d'abandon d'un traitement par IEC. Bien qu'elle soit considérée comme un effet de classe, il est raisonnable d'essayer un autre IEC ou un antagoniste de l'angiotensine II, en cas de toux excessive persistante, avant de priver le patient d'un traitement efficace. Avant d'arrêter un traitement par IEC en raison d'une toux persistante, il est important d'exclure la possibilité d'une toux provoquée par une congestion pulmonaire, effet couramment rencontré chez le patient atteint d'insuffisance cardiaque. Les IEC sont contre-indiqués en cas de sténose bilatérale de l'artère rénale. Dans les autres cas d'insuffisance rénale, les IEC doivent être

utilisés avec prudence, surtout si la clairance à la créatinine est inférieure à 30 ml/min. En début de traitement et lors de chaque changement de posologie, il faut mesurer fréquemment la créatinine et l'urée. Parmi les patients âgés les plus susceptibles d'être atteints d'une insuffisance rénale, on peut citer : les patients très âgés, les patients souffrant d'insuffisance cardiaque grave, Les patients traités avec des doses élevées de diurétique, les patients souffrant d'hyponatrémie, les patients souffrant de dysfonction rénale préexistante et les patients utilisant des AINS. Une insuffisance rénale peut être provoquée en associant les IEC à des diurétiques hypokaliémiants ou des AINS y compris les coxibs. C'est pourquoi ces associations nécessitent des précautions d'emploi. En cas d'association, il est important de maintenir une bonne hydratation et de surveiller la fonction rénale. Les IEC sont également contre-indiqués en cas d'hyperkaliémie. C'est pourquoi il est nécessaire de surveiller la kaliémie et tout particulièrement en début de traitement. Il faut d'ailleurs éviter d'associer les IEC à des diurétiques hyperkaliémiants sauf à faible dose pour traiter l'insuffisance cardiaque. Très rarement, les IEC peuvent provoquer un œdème angioneurotique qui peut être fatal. L'œdème des cordes vocales se produit immédiatement après la ou les premières doses et requiert d'urgence une injection d'adrénaline. Des réactions tardives et de moindre importance ont été signalées, mais à l'intérieur d'un délai qui ne dépasse pas les trois semaines.

### Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (Sartan)

#### ➤ Mécanisme d'action [61]

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II agissent en se liant de façon spécifique aux récepteurs AT1 de l'angiotensine II situés au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires. En bloquant ces récepteurs, ils entraînent une réduction des effets vasoconstricteurs de l'angiotensine II. De ce fait, ils entraînent une augmentation de l'angiotensine II circulant et par ricochet une stimulation plus importante des récepteurs AT2, qui modulent la vasodilatation. Parmi les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, on peut citer : losartan (COZAAR®), valsartan (NISIS® et TAREG®), Irbésartan (APROVEL®), candésartan (ATACAND® et KENZEN®), telmisartan ( PRITOR® et MICARDIS®), eprosartan (TEVETEN®) et olméstartan (ALTEIS® et OLMETEC®).

#### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9]

Ils constituent une alternative intéressante aux IEC notamment en cas de toux persévérante. Ils ont un profil métabolique similaire aux IEC, et une efficacité globalement comparable en gériatrie et dans la population générale sans provoquer de toux. Ils ne possèdent pas d'effet néphroprotecteur contrairement aux IEC. Comme les IEC, ils peuvent provoquer une hyperkaliémie et une insuffisance rénale ; Il est donc important comme pour les IEC, de surveiller la fonction rénale et la kaliémie. Ces médicaments sont à utiliser avec précaution en cas de canicule, car ils sont susceptibles d'altérer la fonction rénale.

➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [7] [8]

Exceptée la toux, les effets indésirables et les contre-indications sont les mêmes que celles des IEC. Comme avec les IEC, il faut surveiller la kaliémie et la fonction rénale lors de l'initiation du traitement et à chaque changement de posologie. Il faut surveiller l'hydratation durant toute la durée du traitement.

### Les digitaliques (digoxine)

➤ Mécanisme d'action [61]

Les digitaliques bloquent la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase et sont donc à l'origine de l'augmentation de sodium intracellulaire qui est elle-même responsable d'une augmentation du calcium intracellulaire, directement proportionnelle à la force de la concentration myocardique. Les digitaliques ont un effet chronotrope négatif, dromotrope négatif et inotrope positif. Tout cela permet une amélioration de l'hémodynamique avec une augmentation du débit cardiaque. Le seul dérivé digitalique encore utilisé aujourd'hui est la digoxine.

➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9] [55]

Depuis très longtemps connue, la digoxine reste l'un des médicaments les plus prescrits en cas d'insuffisance cardiaque. La digoxine est utilisée pour cette indication, car elle réduit les symptômes, augmente la tolérance à l'effort et diminue les risques de détérioration clinique. Elle possède aussi un effet anti-arythmique qui peut s'avérer intéressante dans certaines situations. Son utilisation dans l'insuffisance cardiaque du sujet âgé est pourtant controversée. Elle est surtout recommandée en cas d'arythmie supra ventriculaire. Selon l'étude DIG [78], il semble que la digoxine réduise le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque lorsqu'elle est ajoutée à un IEC et à un diurétique. Les personnes âgées sont plus sensibles à la digoxine que les personnes plus jeunes. La concentration plasmatique ne doit absolument pas dépasser 1,2 ng/ml sachant que l'intervalle thérapeutique de la digoxine est compris entre 0,5 et 0,8 ng/ml, et que la digoxine est éliminée par le rein sous forme inchangée à 90%. Par contre, chez le sujet jeune la limite à partir de laquelle on considère que la digoxine devient toxique est estimée à 3 ng/ml. En effet, la digoxine est un médicament à marge thérapeutique étroite et à élimination rénale prédominante, il sera absolument nécessaire d'adapter la posologie en cas de modification du débit de filtration glomérulaire ou de déshydratation. Si la concentration plasmatique n'a pas été mesurée, la dose moyenne de 0,125 mg de digoxine est recommandée pour minimiser le risque d'effets indésirables. Chez le sujet âgé sous traitement par digitaliques, il faudra surveiller la kaliémie et l'apparition de symptômes de surdosage. Ces symptômes sont caractérisés par : des troubles digestifs, des hallucinations, de la fatigue, de la confusion, des vertiges, des céphalées et une altération de la vision des couleurs. En cas d'intoxication par les digitaliques la vision est colorée en jaune. La digoxine

doit être utilisée avec de grandes précautions en cas de vague de chaleur car sa cinétique peut être modifiée par la déshydratation.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indication](#) [6] [7] [8]

La toxicité de la digoxine est accentuée en cas d'association à d'autres médicaments. En effet, l'hypokaliémie favorise la toxicité de la digoxine. C'est pourquoi les médicaments hypokaliémisants, comme les diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques ou apparentés, les corticoïdes et les laxatifs stimulants, sont à utiliser avec grande prudence avec la digoxine et une surveillance de la kaliémie est indispensable avant l'initiation de ce type d'association et ensuite elle devra être contrôlée périodiquement. Les troubles du rythme provoqués par les  $\beta$ -bloquants, le vérapamil, amiodarone, la quinidine, la flécaïnide ou la dysopyramide peuvent favoriser la toxicité des digitaliques. Enfin certains macrolides comme la télichromycine (KETEK®) peuvent augmenter l'absorption de la digoxine et être responsable de surdosage.

## Les $\beta$ -bloquants

➤ [Mécanisme d'action](#) [56] [61]

Les  $\beta$ -bloquants s'opposent à l'action des catécholamines en bloquant les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques ; ce sont des inhibiteurs compétitifs des catécholamines au niveau de ses récepteurs, en particulier du cœur, des vaisseaux et des bronches. Les récepteurs  $\beta_1$  sont localisés au niveau cardiaque tandis que les récepteurs  $\beta_2$  se situent au niveau bronchique et vasculaire. Par cette action ils associent des effets bradycardisants, une activité inotrope négative et ils ralentissent la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire, ce qui favorise le remplissage du cœur. Les  $\beta$ -bloquants ne sont pas tous identiques. Certains sont cardiosélectifs. La cardiosélectivité limite les effets indésirables liés au blocage des récepteurs  $\beta_2$ . En effet l'inhibition des récepteurs  $\beta_2$  provoque : une vasoconstriction et une broncho constriction. Ils doivent être utilisés de façon préférentielle dans les cas d'artériopathie ou de pathologie broncho-pulmonaire. On peut classer les  $\beta$ -bloquants par leur activité sympathomimétique intrinsèque (ASI). ASI est une activité agoniste partielle qui s'ajoute à l'effet antagoniste des  $\beta$ -bloquants. Cette action diminue l'importance de la bradycardie liée à l'usage de ces médicaments. En outre, l'ASI diminue le risque d'aggravation d'un syndrome de Raynaud. Certains  $\beta$ -bloquants ont un effet stabilisateur de membrane. Ils procurent une action anti arythmique par réduction de la conduction cardiaque et une action inotrope négative plus marquée.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [8]

Les  $\beta$ -bloquants sont largement prescrits dans l'hypertension artérielle. Dans cette indication, ils peuvent être utilisés seuls ou en association à un diurétique. Leurs indications en cardiologie sont nombreuses, on les retrouve notamment dans la prévention de l'infarctus du myocarde et dans l'insuffisance cardiaque. Chez les sujets âgés le taux de

maîtrise de la tension artérielle obtenu à l'aide des  $\beta$ -bloquants est généralement moindre, en particulier chez les patients souffrant d'hypertension systolique isolée. En effet, les personnes âgées présentent une réponse diminuée des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques. Le risque de bradycardie, de ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire, de décompensation d'une insuffisance cardiaque, d'aggravation d'artérite ou de broncho-pneumopathie obstructive, augmente avec le vieillissement. Il est donc nécessaire de commencer le traitement par une posologie faible de  $\beta$ -bloquant et d'assurer une surveillance clinique étroite de la tension artérielle et de l'électrocardiogramme (ECG). En cas de prescription de  $\beta$ -bloquant comme le bisoprolol (CARDENSIEL®), carvédilol (KREDEX®) et metoprolol (SELOZOK®), au cours de l'insuffisance cardiaque, le rapport bénéfice risque doit être évalué par un cardiologue comme le recommande l'AMM. Le maintien de cette prescription en période de stress, de polymédication et/ou d'aggravation de la maladie cardiaque est au mieux évalué par une discussion entre ce médecin et le médecin traitant. L'arrêt du traitement doit être progressif. Enfin le choix d'un  $\beta$ -bloquant est conditionné par ses propriétés pharmacodynamiques mais aussi par ses propriétés pharmacocinétiques. En effet tous les  $\beta$ -bloquants n'ont pas le même mode d'élimination. Les  $\beta$ -bloquants hydrosolubles présentent une élimination rénale tandis que les  $\beta$ -bloquants liposolubles sont fortement métabolisés par le foie et éliminés par la voie biliaire. Ces derniers sont donc à privilégier en cas d'insuffisance rénale. Parmi les  $\beta$ -bloquants à élimination rénale on peut citer : le bétaxolol (KERLONE®), le métoprolol (SELOKEN® et LOPRESSOR®) et le timolol (TIMACOR®).

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8]

Les  $\beta$ -bloquants ont de nombreuses contre-indications. Ils sont notamment contre-indiqués en cas d'asthme, d'insuffisance cardiaque congestive non contrôlée, de bloc auriculo-ventriculaire de haut degré non appareillé et en cas de syndrome de Raynaud. Parmi les effets indésirables, on peut citer l'hypotension qui peut être à l'origine de chute chez le sujet âgé. Cette hypotension est plus marquée avec les  $\beta$ -bloquants qui ont aussi une activité sur les récepteurs vasculaires  $\alpha_1$ . Le blocage des récepteurs  $\alpha_1$  provoque une vasodilatation qui peut être à l'origine d'une hypotension. Parmi les médicaments ayant une activité  $\alpha_1$ , on peut citer le carvédilol (KREDEX®) et le labétolol (TRANDATE®). Leur emploi avec d'autres vasodilatateurs demande parfois de répartir les prises médicamenteuses à différentes périodes de la journée afin d'éviter les chutes de tensions problématiques. Il est recommandé de prendre le carvédilol, qui a une activité  $\alpha_1$  plus marquée que le labétolol, avec le repas en présence d'hypotension. Chez le patient âgé, les  $\beta$ -bloquants peuvent être à l'origine d'une décompensation de l'insuffisance cardiaque et d'une rétention liquidienne. Lors de ce type d'événement, on peut constater une augmentation du poids visible après trois ou cinq jours. Les complications liées à l'œdème sont susceptibles de survenir une ou deux semaines après le début de la thérapie ou une majoration des doses. Dans ce cas il est recommandé d'essayer d'augmenter les doses de diurétiques ou d'IEC avant d'envisager le retrait des  $\beta$ -bloquants. Si cette mesure réussit, il faut réduire la vitesse d'augmentation de



la dose de  $\beta$ -bloquants et poursuivre le traitement. En cas d'échec, des mesures particulières et spécialisées, tel l'ajout d'un agent inotrope positif par voie intraveineuse en milieu hospitalier, devraient être prises en considération. Comme les  $\beta$ -bloquants ralentissent le cœur, ils peuvent provoquer une bradycardie. Cette bradycardie peut être amplifiée par l'utilisation d'amiodarone (CORDARONE®) ou d'anticholinestérasique. Ils peuvent également être à l'origine d'un bloc auriculo-ventriculaire par altération de la conduction cardiaque. Les interactions médicamenteuses des  $\beta$ -bloquants avec les digitaliques, les anti-arytmiques, les inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques, c'est-à-dire le vérapamil (ISOPTINE®) et le diltiazem (TILDIEM®, BI-TILDIEM®, MONO-TILDIEM® et DIACOR®), sont responsables de troubles de la conduction cardiaque et accentuent le risque de bloc-auriculo-ventriculaire. L'action de ces médicaments sur les récepteurs  $\beta_2$  périphériques peut provoquer un bronchospasme. Chez le patient diabétique, les  $\beta$ -bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie comme la tachycardie et les palpitations. Donc, en cas de traitement par  $\beta$ -bloquants et antidiabétiques, il sera important de renforcer la surveillance de la glycémie. Enfin, il est important de préciser que les collyres  $\beta$ -bloquants peuvent aussi être la source d'effets indésirables en raison d'un passage systémique.

### Les inhibiteurs calciques

#### ➤ Mécanisme d'action [56] [61]

Le calcium est impliqué dans la contraction des fibres myocardiques et des fibres lisses des vaisseaux. Il joue aussi un rôle important dans l'activité normale du nœud sinusal et du nœud auriculo ventriculaire. Le calcium pénètre dans la cellule par l'intermédiaire de canaux spécifiques. Leur ouverture peut être commandée soit par la dépolarisation cellulaire, dans ce cas il s'agit de canaux voltage-dépendants, soit par la fixation sur des récepteurs membranaires d'agoniste  $\alpha$  ou  $\beta$ -adrénergique, dans ce cas il s'agit de canaux agoniste-dépendants. Les inhibiteurs calciques s'opposent à l'ouverture des canaux voltages dépendants et empêchent ainsi l'entrée du calcium dans les cellules myocardiques et les cellules du muscle lisse de la paroi vasculaire. Ainsi les inhibiteurs calciques peuvent diminuer la contractilité myocardique. Ils peuvent ralentir l'automatisme du nœud sinusal et ainsi provoquer une bradycardie. Ils peuvent aussi ralentir la conduction nodale. Enfin ils peuvent réduire le tonus des fibres musculaires lisses des artères coronaires et systémiques qui se dilatent par ce mécanisme. On classifie les inhibiteurs calciques selon leur propriétés pharmacologiques mais surtout selon leur sélectivité plus ou moins marquée pour les vaisseaux. En effet, les dihydropyridines, parmi lesquelles on peut citer la nifédipine (ADALATE®), nicardipine (LOXEN®), nitrendipine (NIDREL® et BAYPRESS®), isardipine (ICAZ®), amlodipine (AMLOR®), fêlodipine (FLODIL®) et lacidipine (CALDINE®) sont caractérisées par une activité vasculaire prédominante, tandis que les phénylalkylamines dont le chef de file est le vérapamil (ISOPTINE®) et les benzothiazépines dont le chef de file est le diltiazem (TILDIEM®, BI-TILDIEM®, MONO-TILDIEM® et DIACOR®) ont des effets cardiaques et

vasculaires. Enfin le bépridil (UNICORDIUM®) est classé à part, car il a un profil pharmacologique complexe.

➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [55]

Les inhibiteurs calciques à libération immédiate comme la nifédipine (ADALATE®) et la nicardipine (LOXEN® 20 mg) sont considérés comme inappropriés pour le sujet âgé. En effet, ils peuvent être à l'origine d'hypotension orthostatique et d'accident coronaire ou cérébral surtout chez le patient ayant déjà présenté un épisode d'infarctus. Dans la prise en charge de l'HTA du sujet âgé, une dihydropyridine à longue durée d'action comme l'amlodipine (AMLOR®) est à privilégier. Le diltiazem (TILDIEM®, BI-TILDIEM®, MONO-TILDIEM® et DIACOR®) et le vérapamil (ISOPTINE®) sont généralement à proscrire chez le sujet âgé en raison de la bradycardie et de la constipation parfois opiniâtre qu'ils entraînent. Comme les effets indésirables des inhibiteurs calciques sont généralement dose dépendants, il faut donc utiliser la plus faible dose efficace surtout lorsqu'on amorce le traitement. Les inhibiteurs calciques ne sont pas recommandés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque causée par une dysfonction systolique. Pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque qui ont besoin d'un traitement anti-hypertenseur supplémentaire ou d'un traitement anti-ischémique, l'amlodipine (AMLOR®) et la félodipine (FLODIL®) sont les meilleurs choix car ils ne provoquent pas d'effet inotrope négatif. Ils ne sont pas cependant recommandés comme médicaments de routine en présence d'insuffisance cardiaque. Seule l'amlodipine AMLOR® aurait un effet positif sur la survie, mais paradoxalement, chez des patients dont l'étiologie de l'insuffisance cardiaque n'est pas de nature ischémique. Enfin il serait possible de traiter l'angine de poitrine d'un insuffisant cardiaque par l'amlodipine.

➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indication [6] [7] [8]

Les principaux effets indésirables observés avec les inhibiteurs calciques se limitent à des céphalées, des flushs ou des œdèmes des membres inférieurs. Les dihydropyridines peuvent également provoquer des palpitations. Le vérapamil (ISOPTINE®) et le diltiazem (TILDIEM®, BI-TILDIEM®, MONO-TILDIEM® et DIACOR®) provoquent de la constipation et sont fortement bradycardisants, d'autant plus lors de leur association à d'autres médicaments bradycardisants comme par exemple l'amiodarone (CORDARONE®). En raison de leur effet cardiaque, l'association du vérapamil (ISOPTINE®) et du diltiazem (TILDIEM®, BI-TILDIEM®, MONO-TILDIEM® et DIACOR®) avec certains médicaments nécessitent une surveillance clinique et ECG étroite. Il s'agit notamment de l'association avec des anti-arythmiques qui nécessite des précautions d'emplois avec le vérapamil et qui est déconseillée avec le diltiazem. La surveillance par ECG est aussi nécessaire en cas d'association à des  $\beta$ -bloquants. Cette association est déconseillée en cas d'insuffisance cardiaque. Elle ne nécessite que des précautions d'emploi dans les autres situations. Enfin, l'association du vérapamil ou du diltiazem avec la digoxine est la dernière association qui requiert un suivi clinique par ECG.

## Les dérivés nitrés

### ➤ Mécanisme d'action [61]

Les dérivés nitrés sont très liposolubles. Ils pénètrent très rapidement dans les cellules cibles, où ils sont transformés en oxyde nitrique (NO) ou en nitrosothiol (SNO). Ces dérivés activent une enzyme qui augmente la teneur intracellulaire en guanosine monophosphate cyclique (GMPc) entraînant une relaxation de la paroi vasculaire et une vasodilatation.

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [8] [56]

Chez les personnes âgées souffrant d'angine de poitrine, la prescription des dérivés nitrés au long cours doit être reconsidérée quand les crises angineuses disparaissent ou se raréfient avec la réduction d'activité. En effet, les dérivés nitrés n'ont pas d'action sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire.

### ➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [8] [56]

Les dérivés nitrés ont pour principal effet indésirable de provoquer de l'hypotension. Ce phénomène est accentué lorsque les dérivés nitrés sont associés à des médicaments vasodilatateurs, des diurétiques ou d'autres médicaments antihypertenseurs. C'est aussi pour cette raison que les dérivés nitrés sont contre-indiqués avec les inhibiteurs de la phosphodiésterase comme le sidénafil (VIAGRA®), vardénafil (LEVITRA®) et tadalafil (CIALIS®).

## Les anti-arythmiques

### ➤ Mécanisme d'action [61]

Les anti-arythmiques agissent en modifiant les cinétiques membranaires des ions. Certains agissent directement sur le mouvement des ions. Il s'agit des inhibiteurs des canaux sodiques, calciques et potassiques. Selon la classification de Vaughan-Williams, les inhibiteurs des canaux sodiques correspondent aux anti-arythmiques de classe I. Ces molécules ralentissent la vitesse de dépolarisation membranaire et réduisent l'amplitude du potentiel d'action. Ils sont donc à l'origine d'un ralentissement de la vitesse de conduction et une augmentation du seuil d'excitabilité. Cette classe est divisée en trois groupes selon l'effet sur le potentiel d'action. La classe Ia comprend des inhibiteurs des canaux sodiques qui allongent la durée du potentiel d'action. Cette sous-classe comprend l'hydroquinidine (SERECOR®) et la disopyramide (RYTMODAN® et ISORYTHM®). La classe Ib comprend, à l'inverse de la précédente, des médicaments qui raccourcissent la durée du potentiel d'action. Dans cette sous-classe on peut citer la lidocaïne qui n'existe que sous forme injectable et la mexilétine (MEXITIL®). La dernière sous classe, contient des inhibiteurs des canaux sodiques qui ne modifient pas la durée du potentiel d'action. Dans la classe Ic on

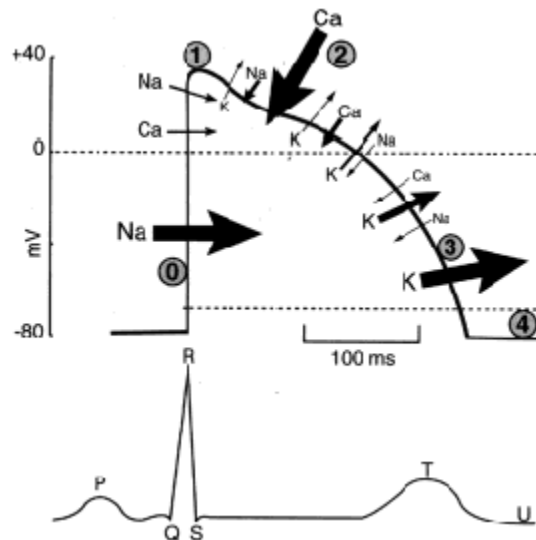


Figure 2 : Cinétique de dépolarisation des cellules myocardique ventriculaires

retrouve la cibazoline (CIPRALAN® et EXACOR®), le propafénone (RYTHMOL®), la flécaïnide (FLECAINE®). Les inhibiteurs des canaux calciques sont les anti-arythmiques de classe IV selon la classification de Vaughan-Williams ; il s'agit du vérapamil, du diltiazem et du bépridil. (Cf. : inhibiteurs calciques). Les antiarythmiques de classes III selon la classification de Vaughan-Williams sont des inhibiteurs des canaux potassiques. Ils allongent la durée du potentiel d'action et des périodes réfractaires. Parmi les inhibiteurs des canaux potassiques on retrouve notamment l'amiodarone (CORDARONE®), l'ibutilide qui n'existe que sous forme injectable et le sotalol (SOTALEX). D'autres antiarythmiques agissent par l'intermédiaire du système nerveux sympathique sur la cinétique des ions membranaires. Il s'agit des anti-arythmiques de classe II qui sont les  $\beta$ -bloquants à l'exception du sotalol. (cf. :  $\beta$ -bloquant)

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [8] [9] [55]

Le dysopyramide est déconseillé chez le patient âgé en raison de l'insuffisance cardiaque qu'il peut provoquer et de son effet anti cholinergique qui peut être à l'origine de constipation, de rétention urinaire et surtout de confusion. Lors de l'utilisation d'anti arythmique, excepté l'amiodarone, chez un sujet âgé dont la clairance à la créatinine est inférieure ou égale à 30 ml/min, la posologie initiale doit être réduite au moins de moitié. Les anti-arythmiques sont à utiliser avec prudence en cas de vague de chaleur, car leur cinétique peut être modifiée par la déshydratation. Le disopyramide peut diminuer la sudation.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [8] [56]

L'amiodarone expose à un risque de bradycardie dose-dépendante. Ce risque est amplifié en cas d'association de l'amiodarone à des  $\beta$ -bloquants. L'amiodarone expose également le patient à un risque de dysthyroïdie dont les signes sont souvent frustrés. Une surveillance de la TSH plasmatique est donc nécessaire. Ce contrôle de la TSH sera réalisé

deux fois par an et au moindre signe d'appel. Enfin, lorsque l'amiodarone est associée avec des AVK, une surveillance plus accrue de l'INR sera nécessaire en raison de l'augmentation du risque d'hémorragie. Tous les anti-arytmiques nécessitent une surveillance de la kaliémie, surtout en cas d'association à des médicaments hypokaliémiants. Ils sont contre-indiqués avec tous les médicaments donnant des torsades de pointe, ou allongeant l'espace QT.

### Les médicaments anticoagulants [8]

Chez le sujet âgé, les risques hémorragiques et thrombotiques sont augmentés, c'est pourquoi le rapport bénéfice/risque est apprécié de façon différente de chez le sujet jeune. Le choix d'un anticoagulant est donc délicat. Lors de l'évaluation de l'indication du traitement, il faut absolument tenir compte des fonctions cognitives, du contexte psychologique et social et du mode de vie du patient qui sont des facteurs déterminants pour l'observance. Il faudra prendre en compte les possibilités de surveillance du patient.

#### Les héparines

##### ➤ Mécanisme d'action [61]

L'héparine standard non fractionnée (HNF) est un anticoagulant agissant surtout par activation de l'Antithrombine III et qui neutralise particulièrement la thrombine (Facteur IIa), provoquant ainsi un retard à la coagulation sanguine. Les héparines de bas poids moléculaires (HBPM), agissent quand à elles essentiellement par inhibition du facteur X activé et à un moindre degré sur la thrombine.

##### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [8]

A l'instauration d'un traitement par héparine chez le sujet âgé, la fonction rénale doit être évaluée, afin d'éviter tout risque de surdosage et de choisir l'héparine la mieux indiquée. En cas d'insuffisance rénale il faut privilégier les HNF aux HBPM. En effet les HBPM à dose curative sont déconseillées en cas d'insuffisance rénale sévère, c'est-à-dire lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 30 ml/min. Elles sont déconseillées à dose préventive en cas d'insuffisance rénale modérée, c'est-à-dire quand la clairance à la créatinine est comprise entre 30 et 60 ml/min. Enfin à dose préventive, elles sont déconseillées en cas d'insuffisance rénale sévère. Un contrôle du temps de céphaline activée (TCA) sera nécessaire. En cas de traitement par héparine, certaines surveillances biologiques sont nécessaires. Une numération plaquettaire sera à réaliser deux fois par semaine pendant un mois, puis tous les mois afin de dépister une éventuelle thrombopénie induite par l'héparine. Uniquement en cas de traitement curatif et pour limiter le risque hémorragique lié à un surdosage, un TCA sera réalisé tous les jours. Une évaluation du facteur anti X activé sera à faire régulièrement avec les HBPM dans certaines situations cliniques à risque, notamment en cas d'insuffisance rénale, de poids extrême, ou d'hémorragie inexpliquée. Cette évaluation du facteur anti-Xa permettra de détecter une éventuelle accumulation après plusieurs administrations.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [8] [56]

Les deux principaux effets indésirables des héparines sont le risque d'hémorragie et le risque de thrombopénie induite par l'héparine. Elles sont contre indiquées en cas de manifestation ou tendance hémorragique, en cas d'endocardite bactérienne, d'épanchement péricardique et d'ulcère gastro duodéal. Pour éviter cela, les surveillances biologiques expliquées précédemment sont à mettre en place. L'association des héparines avec tous les AINS y compris les coxibs est déconseillée en raison du risque d'hémorragie qui est plus important chez le sujet âgé que chez le sujet jeune. L'association des héparines à l'aspirine à dose antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire est également déconseillée pour ces mêmes raisons.

Les Anti vitamines K (AVK)

➤ [Mécanisme d'action](#) [61]

Les AVK agissent en inhibant la dernière étape de la synthèse des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants au niveau des hépatocytes. Les facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants sont les facteurs II, VII, IX et X. Ceci conduit au remplacement dans le plasma des facteurs actifs par des molécules inactives. Les AVK inhibent également la synthèse des protéines C et S. Les AVK inhibent la synthèse de nouveaux facteurs de la coagulation, mais n'ont pas d'action sur les facteurs circulants déjà synthétisés. Ils n'agissent donc qu'après un certain délai. Ce ne sont pas des médicaments de la thrombose aiguë. Pour ces raisons, les effets sur la coagulation ne doivent être contrôlés qu'après un délai minimum de 48 heures.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [8]

Malgré leur efficacité démontrée, la gravité et la fréquence accrue des hémorragies chez le sujet âgé implique une diminution de la posologie initiale de moitié en raison du risque de surdosage. Une adaptation de la dose devra se faire en contrôlant l'INR (International Normalized Ratio) tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation sur 2 contrôles successifs. L'objet est en général d'avoir un INR compris entre 2 et 3. Ensuite une surveillance de routine de l'INR avec éventuellement un ajustement de la posologie au moins une fois par mois est nécessaire. Un réajustement de la dose est à envisager en cas de maladie intercurrente comme un épisode infectieux aigu, en cas d'instauration ou de retrait d'un médicament ayant une action sur l'hémostase, ou encore en cas de modification de l'apport alimentaire. En cas de décompensation cardiaque globale, il faudra surveiller l'élévation de l'INR. Pour aider à la prise en charge du traitement et favoriser l'observance, chaque patient doit disposer d'un carnet d'information et de suivi. En cas d'hypoprotidémie, le risque de surdosage devra être surveillé : en effet les AVK ont une forte liaison aux protéines plasmatiques et plus particulièrement à l'albumine. En cas d'hypoprotidémie, on a une augmentation de la fraction libre des AVK et donc un risque accru de surdosage. Lorsque les AVK sont contre-indiqués ou refusés par le patient, l'aspirine peut être recommandée

chez les patients de plus de 75 ans dans la prévention des complications thromboemboliques de la fibrillation auriculaire. En cas d'insuffisance rénale chronique sévère le traitement par AVK est déconseillé. Cependant s'il est utilisé, la posologie initiale devra être encore plus faible et la surveillance de l'INR encore plus rapprochée.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [8] [56]

Ces médicaments sont contre indiqués en cas de syndrome hémorragique de lésions susceptibles de saigner, d'ulcère gastro-duodéal récent, d'HTA maligne, de péricardite liquidienne, d'intervention neuro-chirurgicale ou d'intervention oculaire récente, d'accident vasculaire cérébral récent, d'insuffisance hépatique ou rénale sévère. Le principal effet indésirable des AVK est le risque d'hémorragie qui est accru chez le sujet âgé. Ce risque est d'autant plus important que les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite et à fortes liaisons aux protéines plasmatiques. Certaines associations nécessitent un renforcement de la surveillance de l'INR. Les AVK sont contre-indiqués avec les AINS pyrazolés et l'aspirine à fortes doses. L'association des AVK avec les autres AINS par voie générale y compris les coxibs et l'aspirine à faible dose est déconseillée. Les patients doivent être mis garde du danger de l'automédication par AINS en cas de traitement par AVK. L'association des AVK avec les antiagrégants plaquettaire est à prendre en compte. Enfin l'association des AVK avec certains anti-infectieux comme les fluoroquinolones, les macrolides, les cyclines, le cotrimoxazole, certaines céphalosporines, les antifongiques azolés, les sulfamides, le lopinavir et ritonavir doit être contrôlée et nécessite des précautions d'emploi.

### Les médicaments antiagrégants plaquettaire [56]

Les antiagrégants plaquettaire réduisent la mortalité en cas d'artérite des membres inférieurs, de risque d'infarctus du myocarde, en cas d'angor instable, et en cas de risque de récurrence après un accident neurologique ischémique.

➤ [Mécanisme d'action](#) [61] [57]

La ticlopidine (TICLID®) et le clopidogrel (PLAVIX®) interfèrent avec l'agrégation plaquettaire ADP-dépendante. En effet, ils inhibent de façon sélective la fixation de l'ADP à son récepteur plaquettaire, donc l'activation du complexe GIIb /IIIa provoqué par l'ADP, de sorte que l'agrégation plaquettaire est inhibée.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55]

Chez le sujet âgé la ticlopidine est déconseillée en raison de ses effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères. Chez ce type de patient, on préférera utiliser le clopidogrel ou l'aspirine quand cela est possible et en fonction du rapport bénéfice risque. Les médicaments contenant du dipyridamole comme ASASANTINE®, CLÉRIDIUM® et

PERSANTINE® sont à éviter chez le sujet âgé en raison de leur efficacité moindre que celle de l'aspirine et de leur action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [56] [57] [61]

Ces médicaments sont contre-indiqués en cas de lésion hémorragique évolutive. Le clopidogrel est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. La ticlopidine est contre-indiquée en cas d'hémopathie avec allongement du temps de saignement, ainsi qu'en cas d'antécédents de leucopénie, de thrombopénie ou d'agranulocytose. La ticlopidine et le clopidogrel peuvent être à l'origine de troubles hépatiques, beaucoup plus fréquents et graves avec la ticlopidine. En effet la ticlopidine peut provoquer une élévation des transaminases, voire des hépatites cholestatiques, cytolytiques ou mixtes qui nécessitent l'arrêt immédiat du traitement. La ticlopidine et le clopidogrel peuvent provoquer des hémorragies digestives, un purpura, des ecchymoses et des épitaxis. Plus rarement, des hématomes, une hématurie et des saignements oculaires peuvent être présents. La ticlopidine peut être à l'origine de troubles hématologiques plus graves. Il s'agit de leucopénie, de thrombopénie, d'anémie et plus rarement d'agranulocytose ou d'aplasie médullaire. Dans des cas très exceptionnels, la ticlopidine peut provoquer un purpura thrombotique thrombopénique qui peut être mortel et nécessite l'arrêt du traitement. Ces médicaments peuvent également provoquer des troubles digestifs. Il s'agit le plus souvent de douleurs abdominales dyspepsie, diarrhée et nausée. Avec la ticlopidine, les diarrhées peuvent être sévères et nécessiter l'arrêt du traitement. Plus rarement, on peut observer de la constipation, des vomissements, des flatulences, un risque de gastrite et d'ulcères gastroduodénaux. Le clopidogrel peut également provoquer des céphalées, une sensation ébrieuse, des vertiges et des paresthésies. Ces deux molécules peuvent également provoquer des réactions allergiques se manifestant par un rash et un prurit nécessitant l'arrêt du traitement surtout avec la ticlopidine. En ce qui concerne les interactions, ces molécules sont à utiliser avec précaution avec les AVK, l'aspirine, les héparines et les thrombolytiques en raison du risque hémorragique. Ces molécules sont aussi à associer avec prudence avec AINS afin de limiter le risque de lésions gastro-intestinales.

### Les statines [10]

Les dyslipéidémies chez le sujet âgé représentent un facteur supplémentaire de risque d'accident cardiovasculaire surtout chez le patient diabétique.

➤ [Mécanisme d'action](#) [41] [56] [57]

Les statines agissent en inhibant la 3-hydroxy-3méthylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) réductase, une enzyme responsable de la transformation de la 3-hydroxy-3 métylglutaryl coenzyme A en mévalonate, un précurseur du cholestérol. Ces molécules agissent principalement sur le foie et empêche donc la synthèse hépatique du cholestérol. Les statines augmentent le nombre des récepteurs des LDL à la surface des hépatocytes



amplifiant ainsi le captage et le catabolisme des LDL. Parmi les statines, on peut citer la pravastatine (ELISOR® et VASTEN®), la simvastatine (LODALES® et ZOCOR®), la fluvastatine (FRACTAL® et LESCOL®), l'atorvastatine (TAHOR®) et la rosuvastatine (CRESTOR®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [8] [9]

Chez le sujet âgé de plus de 75 ans, l'instauration d'un traitement par une statine en prévention primaire ne repose pas sur des données validées. Tout comme les fibrates, les statines sont à utiliser avec une grande prudence en cas de vagues de chaleur. En effet leur cinétique peut être modifiée par la déshydratation.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [8] [56]

Les statines sont contre-indiquées en cas d'affection hépatique évolutive, lorsque l'augmentation des transaminases est supérieure à plus de trois fois la normale. Elles sont contre-indiquées en cas de myopathie et de polyneuropathie. La pravastatine, la fluvastatine et la rosuvastatine sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère. Le principal effet indésirable des statines est le risque de myalgie avec augmentation des concentrations sanguines des créatines phosphokinases (CPK) qui peut parfois atteindre dix fois la valeur normale en cas de rhabdomyolyse et nécessiter l'arrêt du traitement. C'est pourquoi, chez le sujet âgé, un dosage des CPK doit être réalisé avant le début du traitement et en présence de tout symptôme clinique évoquant une atteinte musculaire. Parmi les autres effets indésirables on peut citer des troubles digestifs de type constipation, nausées, crampes gastro-intestinales, troubles dyspeptiques, flatulences et diarrhée. Toutes les statines n'ont pas le même profil métabolique, certaines sont métabolisées par le cytochrome 3A4 et provoquent des interactions avec les autres médicaments dégradés par ce cytochrome, c'est le cas par exemple de la simvastatine (LODALES®, ZOCOR®) qui est métabolisé exclusivement par ce cytochrome et de l'atorvastatine (TAHOR®) et la rosuvastatine (CRESTOR®) qui sont partiellement dégradés par ce cytochrome. En effet l'utilisation d'inducteur ou inhibiteur de ce cytochrome peut modifier la demi-vie de la statine utilisée. Il faut notamment être vigilant à la co-prescription de ces statines avec l'amiodarone, le diltiazem, les antifongiques azolés, les anti-protéases, la delavirdine, la doxycycline et les macrolides.

## Les vasodilatateurs cérébraux

➤ [Mécanisme d'action](#) [55] [56] [57] [79]

Ces médicaments ont des mécanismes d'action différents. Ils visent à réduire les troubles liés aux artériopathies et sont aussi appelés anti-ischémiques. Ce sont, pour la plupart, des vasodilatateurs artériolaires. Parmi eux, on peut citer la dihydroergotoxine (HYDERGINE® et CAPERGYL®), la dihydroergocryptine (VASOBRAL®) la dihydroergocristine et la raubasine (ISKEDYL®), les extraits de ginkgo biloba (GINKOGINK®, TRAMISAL® et TANAKAN®), la nicergoline (SERMION®), le naftidrofuryl (PRAXILENE®, NATIFLUX®, DI ACTANE® et GEVATRAN®), la pentoxifylline (TORENTAL® et PENTOFLUX®), le piribidil

(TRIVASTAL®), le moxistyle (CARLYTENE®), la vinbirubine (CERVOXAN®), la troxérutine et la vincamine (RHEOBRAL®), la vincamine et le rutoside (VINCARUTINE®) et le piracétam (AXONYL®, NOOTROPYL® et GABACET®) selon la liste des médicaments inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus . Par contre selon l’HAS, la dihydroergotoxine ne ferait pas parti de cette liste.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55]

Ces médicaments sont déconseillés chez le sujet âgé, car leur efficacité n’a pas été clairement démontrée. De plus, ils représentent un risque d’hypotension orthostatique et de chute chez le sujet âgé.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [55] [56] [57]

Les effets indésirables et les contre indications varient selon les molécules. Parmi les effets indésirables communs à la plupart de ces molécules, on peut citer les troubles digestifs. En cas de surdosage, ces médicaments peuvent être à l’origine d’hypotension orthostatique et de chute.

### 3. [La douleur](#) [6] [7]

Le seuil de la douleur est semblable chez les sujets jeunes et chez les personnes âgées. Par contre la prévalence des douleurs augmente avec l’âge. Les douleurs sont souvent imprécises et la tolérance aux stimulations nociceptives de forte intensité est diminuée. Parfois, en raison de troubles sensoriels, cognitifs ou moteurs, l’évaluation de la douleur est difficile chez le sujet âgé. Il existe un lien direct entre douleur chronique et dépression. En effet, avec l’âge la fréquence d’une dépression accompagnant une douleur chronique augmente. Les personnes âgées n’ont pas de plus grande tolérance à la douleur que les sujets plus jeunes, mais les réponses à la douleur sont modifiées par la chronicité d’un passé douloureux et par l’histoire personnelle. C’est pourquoi, la prise en charge des douleurs d’origines multiples doit s’adapter au type de douleur du patient ainsi qu’à l’intensité des symptômes et être bien tolérée par le patient. Avant de prescrire un analgésique chez le sujet âgé, certains principes généraux sont à appliquer. Tout d’abord il est très important de toujours croire ce que dit le patient lorsqu’il se plaint. Il faut s’informer des traitements déjà prescrits et de leur efficacité. Il faut privilégier la voie orale quand celle-ci est possible. Il ne faut jamais utiliser d’analgésique « à la demande » seul, sans analgésique régulier, en présence de douleurs chroniques constantes. Il est important de réévaluer régulièrement l’efficacité et la bonne tolérance du traitement analgésique avant d’ajuster la dose. Il faut considérer les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées au vieillissement avant de prescrire un analgésique. Il est important de prendre en compte les pathologies et les autres médicaments associés qui peuvent influencer le devenir de l’analgésique ou provoquer une interaction avec celui-ci.

- Les médicaments de la douleur

### Le paracétamol

- Mécanisme d'action [6]

L'activité du paracétamol semble associée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central. L'action analgésique du paracétamol serait liée à l'augmentation du seuil de sensibilité aux stimulations douloureuses. L'activité analgésique du paracétamol est comparable à celle de l'acide acétylsalicylique. Le paracétamol possède aussi une activité antipyrétique. Par contre il ne possède pas d'activité anti-inflammatoire, car il ne possède que très peu d'effet sur la synthèse périphérique des prostaglandines.

- Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [9]

Le paracétamol est l'analgésique le plus utilisé pour les douleurs légères à modérées. Chez la personne âgée il est surtout utilisé en première intention dans l'arthrose ou pour soulager des douleurs imprécises liées à l'inconfort du malade. Chez la personne âgée, la posologie recommandée est de 3 grammes par jour. Il n'existe pas de recommandation particulière chez le sujet maigre, dénutri ou insuffisant rénal, par contre il peut être utile de se baser sur la posologie chez l'enfant qui est de 60 mg/kg par jour. Comme le paracétamol est présent dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques, il est important de prendre en compte le paracétamol dans tous les médicaments associés y compris ceux utilisés en automédication. Parmi les médicaments contenant du paracétamol on peut citer : Ixprim®, Zaldiar® et Actifed® entre autres. En cas de vague de chaleur, la prescription de paracétamol pour traiter la fièvre est à éviter en raison de son inefficacité pour traiter le coup de chaleur et d'une possible aggravation de l'atteinte hépatique souvent présente.

- Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [7] [56] [57]

Le paracétamol présente très peu d'effets indésirables à dose thérapeutique. Des éruptions cutanées peuvent apparaître rarement, et nécessiter l'arrêt du traitement. Les complications hépatiques sont également rares même dans les traitements au long cours. En cas de surdosage une nécrose hépatique irréversible peut apparaître. Des doses plus faibles de paracétamol peuvent s'avérer toxiques surtout chez le patient consommateur d'alcool. Des problèmes rénaux accompagnent souvent l'insuffisance hépatique sévère. Ces complications rénales sont cependant peu fréquentes. Certaines formulations liquides possèdent un goût désagréable et peuvent provoquer des nausées et vomissements. Le paracétamol n'a quasiment pas d'interactions. Cependant, il existe une inhibition compétitive du métabolisme du paracétamol et de la warfarine (COUMADINE®). En effet le paracétamol et la R-warfarine qui est une forme moins active de la warfarine sont tous les

deux métabolisés par le CYP1A2. Lors de l'association du paracétamol à la warfarine on peut avoir une augmentation de l'INR. Il faut donc renforcer la surveillance de l'INR en cas d'association de ces deux médicaments.

## Les AINS

### ➤ Mécanisme d'action [61]

Les AINS empêchent la synthèse des prostaglandines en inhibant une enzyme, la cyclo-oxygénase (COX). Certaines prostaglandines sont à l'origine de l'inflammation. L'inhibition de leurs synthèses explique l'effet anti-inflammatoire. Les AINS sont antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Malheureusement, l'inhibition de la synthèse d'autres prostaglandines est responsable d'effets indésirables. En effet il existe une prostaglandine qui est sécrétée par l'endothélium gastrique et qui confère au mucus ses propriétés protectrices de la muqueuse gastrique. Le tromboxane, également synthétisé par une COX, régule l'agrégation plaquettaire. Une autre prostaglandine, la prostacycline, participe au maintien de la perfusion sanguine des reins, par son action vasodilatatrice. Il existe deux cyclo-oxygénases différentes : la COX1 et la COX2. La COX1 intervient dans la synthèse du tromboxane, de la prostacycline et de la prostaglandine responsable de la synthèse du mucus gastrique. La COX2, elle, intervient dans la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires. La plupart des AINS comme l'aspirine, les dérivés de l'acide propionique, les fénamates et les oxicams inhibent les deux cyclogénases, il existe cependant une famille, les coxibs qui inhibent sélectivement la COX2 et qui ont moins d'effets indésirables. Leur tolérance digestive est comparable aux autres AINS, mais ils n'ont pas d'activité sur l'agrégation plaquettaire à dose usuelle. Parmi les coxibs on retrouve le Célécoxib (CELEBREX®) et le parécoxib (DYNASTAT®).

### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8] [9] [55]

LES AINS doivent être utilisés avec précaution chez la personne âgée en raison des risques de mauvaise tolérance digestive et d'insuffisance rénale fonctionnelle. En cas de cardiopathie sous-jacente leur utilisation est déconseillée. Les coxibs sont contre-indiqués chez les patients présentant une maladie cardiaque, telle qu'une cardiopathie ischémique, une insuffisance cardiaque ou en cas de maladie cérébro-vasculaire. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risques de maladie cardiovasculaire tels qu'une hypertension artérielle, un taux de cholestérol élevé, un diabète ou du tabagisme. En dehors de certains rhumatismes inflammatoires aigus ou chroniques, les AINS ne doivent pas être utilisés chez le sujet âgé en première intention. Ils ne doivent être envisagés qu'après l'échec du paracétamol ou des autres modalités thérapeutiques appropriées à l'affection en cause. Le traitement par AINS chez le sujet âgé doit être le plus court possible et la dose minimale efficace doit être utilisée. Il faudra éviter d'associer deux AINS, car ce type d'association n'augmente pas l'efficacité de ces traitements, mais multiplie le risque d'effets indésirables. L'indométacine par voie générale (CHRONO-INDOCID®,

INDOCID® et DOLCIDIUM®Gé) est à éviter chez le sujet âgé. Son rapport bénéfice/ risque est défavorable en raison des effets indésirables neuropsychiques qu'il peut provoquer. Il sera préférable chez le sujet âgé d'utiliser d'autres AINS et de n'utiliser l'indométacine qu'en deuxième intention. La phénylbutazone (BUTAZOLIDINE®) est aussi à éviter chez le sujet âgé en raison des effets indésirables hématologiques sévères. Tous les AINS sont à utiliser avec précaution en cas de canicule, car ils sont susceptibles d'altérer la fonction rénale.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8]

En raison de leurs effets indésirables, certaines surveillances sont nécessaires lors d'un traitement par AINS. En effet, les AINS sont néphrotoxiques en raison de l'hypoperfusion qu'ils peuvent provoquer. C'est pourquoi une surveillance de la fonction rénale et de l'hydratation est nécessaire lors de l'utilisation d'AINS chez le sujet âgé. L'utilisation des AINS pendant une durée prolongée peut être à l'origine de brûlures, de gastrites et d'ulcères. Les sujets âgés sont plus sensibles aux effets indésirables digestifs graves des AINS. En effet, chez le sujet âgé les risques de perforation et d'hémorragie digestive sont plus importants, surtout en cas de traitement concomitant par anti-agrégants plaquettaires ou anticoagulants. C'est pourquoi, en cas de traitement par AINS chez le sujet âgé, une protection gastrique doit être envisagée. On utilise à cet effet le misoprostol (CYTOTEC®) ou les inhibiteurs de la pompe à proton. Il faut se méfier des interactions des AINS avec certains médicaments à visée cardiovasculaire ou des anticoagulants. L'association des AINS aux IEC, aux antagonistes de l'angiotensine II ou aux diurétiques nécessite des précautions d'emploi en raison du risque d'insuffisance rénale aiguë. L'association des anticoagulants est contre-indiquée avec les AINS pyrazolés et déconseillée avec les autres AINS en raison du risque d'hémorragie. Pour ces mêmes raisons, l'association des antiagrégants plaquettaires aux AINS est à prendre en compte. Enfin, avec les AINS, il existe un risque de résistance aux antihypertenseurs en raison de l'inhibition de la synthèse de la prostacycline, ainsi qu'un risque de décompensation de l'insuffisance cardiaque.

### Les relaxants musculaires

➤ [Mécanisme d'action](#) [56]

La plupart des myorelaxants agissent en inhibant ou diminuant les réflexes médullaires polysynaptiques

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55] [56]

Chez le sujet âgé, on préférera éviter certains myorelaxants à cause des troubles de l'attention qu'ils provoquent. Parmi les médicaments déconseillés chez le sujet âgé on peut citer le tétrazepam (MYOLASTAN® et PANOS®), le méthocarbamol (LUMIRELAX®) et le baclofène (LIORESAL®). On préférera utiliser le thiocolchicoside (COLTRAMYL® ou MIOREL®) ou la méphénisine (DECONTRACTYL®) qui ne provoque pas de somnolence.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indication](#) [55] [56]

Certains myorelaxants cités précédemment peuvent être à l'origine de somnolences, de chutes et pour le tétrazepam de troubles mnésiques. Pour ces raisons, ces médicaments sont déconseillés avec l'alcool et les autres dépresseurs du système nerveux central.

### Antalgiques opiacés faibles

➤ [Mécanisme d'action](#) [7] [61]

Parmi les opiacés faibles, on peut citer le tramadol et la codéine. Le tramadol est un antalgique mineur à action centrale ; quant à la codéine, il s'agit d'un antalgique opiacé voisin de la morphine qu'on retrouve souvent associé au paracétamol. En effet il y a une action synergique entre le paracétamol et la codéine. Les antalgiques opiacées se fixent sur les récepteurs  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\sigma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$  des opiacés. L'effet analgésique des opiacés provient de l'activité de ces médicaments sur les récepteurs  $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\sigma$ . L'effet sur les autres récepteurs peut être à l'origine d'effets indésirables. Ils sont indiqués en deuxième intention, dans le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses ne répondant pas aux antalgiques périphériques seuls. On retrouve le tramadol dans des spécialités comme TOPALGIC<sup>®</sup>, ZAMUDOL<sup>®</sup> et CONTRAMAL<sup>®</sup>, de plus on le retrouve également associé au paracétamol dans les spécialités ZALDIAR<sup>®</sup> et IXPRIM<sup>®</sup>. En ce qui concerne la codéine, elle est associée au paracétamol dans des spécialités comme EFFERALGAN CODEINE<sup>®</sup>, DAFALGAN CODEINE<sup>®</sup> et CODOLIPRANE<sup>®</sup>.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [7]

La codéine et le tramadol sont indiqués en deuxième intention, dans le traitement symptomatique des douleurs modérées à intenses ne répondant pas aux antalgiques périphériques seuls. Chez les personnes âgées, les formes LP du tramadol sont mieux tolérées que les formes galéniques à libération immédiate. Les comprimés à libération prolongée ne doivent pas être écrasés, mâchés ou dissouts dans un verre d'eau mais doivent être avalés tels quels avec un verre d'eau. La posologie maximale de tramadol est de 400 mg par jour, mais chez le sujet âgé de plus de 75 ans ou chez le patient souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique modérée, il est nécessaire de réduire la posologie de tramadol et éventuellement d'allonger l'intervalle entre les prises. En ce qui concerne la codéine, la posologie initiale chez le sujet âgé sera réduite de moitié par rapport à celle utilisée chez le sujet adulte. Par contre elle pourra être augmentée progressivement selon la tolérance et la réponse clinique. La posologie de codéine seule chez le sujet âgé est de 120 mg par jour avec un maximum de 180 mg par jour. Cependant l'association du paracétamol à la codéine permet de réduire les doses de codéine à 90 mg par jour en trois prises. Par contre il faut veiller à ne pas dépasser la dose maximale de paracétamol qui est de 3 g par jour chez le sujet âgé.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [7]

Les effets indésirables du tramadol et de la codéine sont des troubles digestifs de type nausées et vomissements et de la constipation. Avec le tramadol on retrouve également des vertiges. Le tramadol peut accroître le risque de convulsions. Surtout en cas de surdosage ou en association avec des médicaments diminuant le seuil convulsivant. Une dépression respiratoire peut également apparaître avec le tramadol en cas de surdosage ou en cas de traitement concomitant avec d'autres médicaments dépresseurs du système nerveux central. L'utilisation du tramadol n'est donc pas recommandée chez les patients présentant un risque de convulsion ou de dépression respiratoire. Avec la codéine, on peut observer un risque de somnolence. Il y a également un risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'accumulation de la codéine et du paracétamol, c'est pourquoi dans ce cas, il est recommandé d'espacer les prises de 8 heures. Enfin, en cas d'utilisation d'un médicament associant le paracétamol et la codéine, il faudra être vigilant et faire attention à ne pas dépasser les doses de paracétamol maximum.

### Antalgiques opiacés forts

➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [7] [61]

Comme les précédents, les antalgiques opiacés forts agissent sur les récepteurs  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\sigma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$  du système nerveux central ce qui entraîne l'activité analgésique mais aussi des effets indésirables comme une dépression respiratoire et des vomissements. Ces récepteurs sont aussi présents au niveau périphérique, notamment au niveau du muscle lisse, ce qui explique la constipation due aux dérivés morphiniques.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7]

Les dérivés morphiniques sont indiqués dans le traitement des douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveaux plus faibles. Il n'y a pas de dose maximale de morphine tant que les effets indésirables sont contrôlés. Chez les personnes âgées, les formes galéniques à libération prolongée doivent être privilégiées. Cependant, on utilise les formes à libération immédiate, à l'instauration du traitement afin d'évaluer la dose minimale efficace et en complément d'un traitement antalgique de fond avant un geste médical ou chirurgical douloureux ou pour traiter les accès douloureux chez les patients cancéreux.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indication](#) [6] [7]

Chez le patient âgé sous traitement morphinique, la surveillance doit être étroite afin d'éviter tout risque de surdosage. Parmi les effets indésirables des morphiniques, on retrouve la constipation qui est constante et inévitable. C'est pourquoi, la prescription d'un laxatif pendant le traitement morphinique est systématique. Une bonne hydratation est recommandée afin de prévenir la constipation et de réduire le risque d'occlusion intestinale.

Avec les morphiniques, il peut apparaître aussi des nausées et vomissements en début de traitement, mais ceux-ci disparaissent en général au bout d'une semaine de traitement. Un anti-émétique peut donc s'avérer utile au début d'un traitement par morphinique. La somnolence est surtout observée en début de traitement et n'est généralement que transitoire. Cependant il faut être prudent chez le sujet âgé et bien prendre en compte le risque de chute qui pourrait avoir des conséquences graves. Si les somnolences apparaissent au cours du traitement, elles peuvent être le signe précoce d'un surdosage et annoncer une décompensation respiratoire. La dépression respiratoire ne survient pas en cas de traitement bien équilibré, mais n'apparaît qu'en cas de surdosage. C'est pourquoi une surveillance de la fonction rénale est nécessaire afin de détecter toute insuffisance rénale et risque d'accumulation qui pourrait conduire à un surdosage. Enfin les traitements par morphinique doivent être arrêtés progressivement afin d'éviter un syndrome de sevrage qui pourrait se manifester par une anxiété, une irritabilité, des frissons, une mydriase et des nausées et vomissements

#### 4. Le diabète.

- Vieillesse et diabète [6] [7]

Le diabète est une maladie du métabolisme du glucose caractérisée par une hyperglycémie. Il existe deux types de diabète : le diabète de type I et le diabète de type II. Le diabète de type I est une maladie auto-immune, elle résulte de la destruction des cellules du pancréas par des auto-anticorps. Cette destruction des cellules pancréatiques a pour conséquence un déficit en insuline à l'origine de l'hyperglycémie. Le diabète de type II est quant à lui provoqué par une résistance de l'organisme à l'action de l'insuline. Chez le sujet âgé, c'est le plus souvent le diabète de type II qui est retrouvé. En effet avec l'âge on note une augmentation des glycémies post-pandiales alors que les glycémies pré-pandiales restent normales ou légèrement élevées. Le retour à une glycémie normale, une à deux heures après un repas ou après une épreuve de tolérance au glucose est compromis chez le sujet âgé. Le seuil rénal d'excrétion du glucose augmente avec l'âge et les signes de glycosurie ne peuvent apparaître que lorsque la glycémie atteint 15 mmol/L. On note également une augmentation de la sécrétion d'insuline avec le vieillissement. Ce phénomène est dû à une résistance de l'organisme à répondre aux stimulations de l'insuline. Par ailleurs, la clairance de l'insuline diminue avec l'âge ce qui explique aussi les taux d'insuline plus élevés chez le sujet âgé

- Les antidiabétiques [6] [7] [8]

De manière générale, le traitement du diabète doit permettre d'atteindre l'objectif thérapeutique déterminé en fonction des co-morbidités, de l'espérance de vie, du mode de vie et des possibilités de surveillance. Les risques associés au traitement du diabète sont l'hypoglycémie et les complications liées à la décompensation du diabète. Pour ces raisons,



la surveillance du diabète par les glycémies capillaires doit être renforcée lors de tout traitement et toute pathologie intercurrente interférant sur l'équilibre glycémique. L'association de  $\beta$ -bloquants, même en collyre, avec tout médicament hypoglycémiant est à surveiller car les  $\beta$ -bloquants peuvent masquer les signes de l'hypoglycémie. Le traitement du diabète chez le sujet âgé doit toujours être associé à des mesures hygiéno-diététiques visant à diminuer la glycémie post-pandiale. Il s'agit d'une alimentation saine et équilibrée, d'une perte pondérale graduelle chez le sujet obèse. Chez le sujet obèse, la perte de poids doit être supervisée afin d'éviter les problèmes de malnutrition fréquemment rencontrés en gériatrie. Une activité physique comme la marche ou la natation devrait faire partie intégrante du traitement du diabète en gériatrie. Cette activité physique devra être introduite très progressivement. Il faudra également surveiller les risques d'hypoglycémie associés à l'activité physique avec des antidiabétiques oraux hypoglycémiantes ou de l'insuline. Enfin, l'éducation thérapeutique joue un rôle primordial pour faire connaître aux patients les signes de l'hypoglycémie et d'hyperglycémie et leurs traitements.

## L'insuline

### ➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [61]

L'insuline est une hormone synthétisée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. Cette hormone diminue le taux de glucose sanguin, en favorisant le recaptage périphérique de celui-ci, particulièrement au niveau des muscles squelettiques et du tissu adipeux et en inhibant la production de glucose hépatique. Les insulines n'ont pas toutes la même cinétique, certaines sont dites d'action rapide et imitent le pic d'insuline post-pandiale. Les insulines à action prolongée et basale, imitent la sécrétion d'insuline basale.

### ➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6]

L'insulinothérapie n'est utilisée dans le diabète de type II qu'en cas d'échec avec les antidiabétiques oraux ou en cas d'intolérance à ces derniers. L'âge n'est pas une contre-indication à la prescription d'insuline. Cependant, avant de prescrire de l'insuline aux sujets âgés certaines précautions sont à prendre. Il est important d'évaluer la dextérité manuelle, l'acuité visuelle et l'état cognitif du patient afin de déterminer si le patient sera capable de se faire ses injections d'insuline lui-même. Il sera important de renforcer l'éducation thérapeutique afin de valider les connaissances du patient sur les risques d'hypoglycémie et les mesures de prévention et de traitements de celles-ci. Enfin l'altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution progressive des besoins en insuline. Il est important de varier les sites d'injection de l'insuline afin de prévenir la lipohypertrophie et la lipoatrophie.

### ➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6]

Le principal effet indésirable de l'insuline est l'hypoglycémie ; c'est pourquoi la surveillance de la glycémie par auto-mesure régulière est nécessaire. Chez le sujet âgé, le

risque d'hypoglycémie est d'autant plus important en cas d'isolement, surtout s'il ne ressent pas bien les signes d'hypoglycémie. Il est donc primordial que le patient et le personnel traitant sachent reconnaître les symptômes de l'hypoglycémie, les prévenir et les traiter, car ces symptômes ne sont pas toujours tous présents en même temps chez la même personne. Ces symptômes sont en général, les mêmes chez un sujet donné mais ils peuvent évoluer avec les années. En effet, les symptômes classiques tels que la sudation, les tremblements et la tachycardie sont souvent absents chez le sujet âgé. Par contre, en gériatrie, les symptômes de l'hypoglycémie peuvent être la confusion, la perte de mémoire et le défaut de concentration. L'insuline peut également provoquer un gain pondéral. Il faut éviter d'associer les  $\beta$ -bloquants aux insulines, car ils peuvent masquer certains signes de l'hypoglycémie.

### Les biguanides : la metformine

#### ➤ Mécanisme d'action [56] [57] [61]

Les biguanides suppriment la production basale de glucose hépatique, augmentent la sensibilité des tissus musculaires périphériques et du tissu adipeux au recaptage du glucose, mais ne stimulent pas la sécrétion d'insuline et ne provoquent donc pas d'hypoglycémie. Les biguanides retardent également l'absorption intestinale du glucose. Chez l'homme, indépendamment de son action sur la glycémie, la metformine a des effets favorables sur le métabolisme lipidique. Ceci a été démontré à doses thérapeutiques au cours d'études contrôlées à moyen ou long terme : la metformine réduit le cholestérol total et le LDL cholestérol, ainsi que les taux de triglycérides.

#### ➤ Utilisation chez le sujet âgé [6] [7] [8]

La metformine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale, hépatique et respiratoire et cardiaque en raison du risque de survenue d'acidose lactique. Pour cette raison la metformine est peu utilisée chez le sujet âgé. En cas d'altération de la fonction rénale, il faut être très prudent, car la metformine est éliminée par voie rénale et peut provoquer une acidose lactique. Pour ces raisons, la metformine est à utiliser avec prudence en cas de canicule. En effet, la déshydratation peut modifier la cinétique de la metformine. Enfin la prise de metformine doit être arrêtée 48 à 72 heures avant une chirurgie ou l'injection de produits de contraste iodés et peut être reprise 48 à 72 heures après.

#### ➤ Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [7] [8]

Les effets indésirables les plus courants de la metformine sont des troubles digestifs de type nausée, inconfort abdominal, diarrhées et autres effets digestifs. Leur fréquence augmente avec les doses ; leur survenue est plus importante en début de traitement. Ces effets indésirables peuvent être minimisés en prenant la metformine au cours d'un repas et en augmentant progressivement les doses. La metformine peut également provoquer une acidose lactique qui peut mener au coma. Pour cette raison, la metformine est contre-

indiquée dans tous les cas suivants. En cas d'insuffisance rénale ou d'altération de la fonction rénale, le risque d'acidose lactique est particulièrement élevé, surtout si la clairance à la créatinine est inférieure à 40 ml/min. En cas d'affection aiguë susceptible d'altérer la fonction rénale telles que la déshydratation et la fièvre la metformine est également contre-indiquée. En cas de maladies aiguës ou chroniques pouvant entraîner une hypoxie tissulaire comme l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance respiratoire et des antécédents d'infarctus du myocarde récents, la metformine est aussi contre indiquée. En cas d'insuffisance rénale modérée, des précautions particulières sont à prendre en cas d'association de la metformine à des médicaments pouvant altérer la fonction rénale comme les AINS, les diurétiques, les IEC ou les antagonistes de l'angiotensine II. La clairance à la créatinine devra être contrôlée 2 à 4 fois par an. Il faut être vigilant avec la prescription de metformine chez le sujet âgé, car chez certains patients, ce médicament peut provoquer l'anorexie et une perte de poids.

### Les sulfamides hypoglycémiantes

➤ [Mécanisme d'action](#) [56]

Les sulfamides hypoglycémiantes stimulent la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas et réduisent l'hémoglobine glyquée d'1 à 2%.

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [8] [55]

Les sulfamides à très longue durée d'action comme le carbutamide (GLUCIDORAL®) et le glipizide à libération prolongée (OZIDIA®) sont contre-indiqués chez le sujet de plus de 65 ans en raison de leur risque d'hypoglycémie prolongée. Les sulfamides doivent être utilisés avec prudence en cas de vague de chaleur, car leur profil cinétique peut être modifié par la déshydratation.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8] [55]

Malheureusement, les sulfamides hypoglycémiantes peuvent provoquer des hypoglycémies graves et prolongées auxquelles les sujets âgés sont particulièrement sensibles. C'est pourquoi, une surveillance de la glycémie est essentielle. Les sulfamides hypoglycémiantes peuvent favoriser une prise de poids qui n'est pas souhaitable chez des patients déjà obèses ou en surpoids. Les sulfamides hypoglycémiantes sont contre-indiqués en cas de clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/min.

### Les inhibiteurs de l' $\alpha$ glucosidase

➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [7] [56]

Les inhibiteurs de l' $\alpha$  glucosidase inhibent les enzymes responsables du métabolisme des sucres complexes. Les  $\alpha$  glucosidases sont des enzymes qui transforment les oligosaccharides et les disaccharides en monosaccharides qui sont ensuite absorbés. Ils réduisent donc l'absorption des sucres, puisque les sucres complexes ne peuvent pas être

absorbé tels quels. Ils n'ont aucun effet sur la production d'insuline et ne provoquent donc pas d'hypoglycémie. Parmi les inhibiteurs de l'  $\alpha$  glucosidase on peut citer l'ascarbose (GLUCOR®) et le miglitol (DIASTABOL®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7]

Ces médicaments réduisent la glycémie post-pandiale et peuvent être utilisés sans risque chez le sujet âgé car ils n'entraînent pas d'hypoglycémie. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8]

Les inhibiteurs de l' $\alpha$ -glucosidase peuvent provoquer des troubles digestifs de type flatulence, diarrhée, inconfort intestinal. Ces problèmes peuvent parfois conduire à l'arrêt du traitement. Pour ces raisons, ils sont contre-indiqués en cas d'antécédents digestifs, tels que les hernies, les éviscération ou les antécédents sub-occlusifs. Les inhibiteurs de l' $\alpha$  glucosidase sont contre-indiqués si la clairance à la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

## Les glitazones

➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [7]

Les glitazones sont des agonistes des récepteurs PPAR- $\gamma$  situés dans les cellules musculaires, dans le tissu adipeux et au niveau du foie. Elles augmentent la sensibilité des cellules à l'insuline, diminuent la production hépatique de glucose et augmentent l'utilisation du glucose. Les glitazones ne stimulent pas la production d'insuline et ne sont donc pas à l'origine d'hypoglycémie. Elles sont fortement liées aux protéines plasmatiques. Parmi les glitazones, on peut citer la pioglitazone (ACTOS®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7]

La cinétique des glitazones est peu modifiée avec l'âge. Il n'y a donc pas lieu de diminuer la posologie chez le sujet âgé. Une surveillance des enzymes hépatiques est recommandée en début de traitement et tous les deux mois durant la première année.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7] [8]

Les glitazones peuvent provoquer une rétention hydrique responsable d'une prise de poids et sont susceptibles d'aggraver une insuffisance cardiaque. C'est pourquoi, elles sont contre-indiquées en cas d'insuffisance cardiaque ou d'antécédents d'insuffisance cardiaque. Les glitazones peuvent aussi être à l'origine d'anémie. Il faut donc les utiliser avec précaution chez les patients souffrant d'anémie. La pioglitazone pourrait favoriser l'apparition de cancer de la vessie. Les glitazones sont contre indiquées en cas d'insuffisance hépatique. La pioglitazone (ACTOS®) est un inducteur enzymatique du CYP3A4. Il peut donc diminuer la concentration plasmatique de certains médicaments.

## 5. L'appareil digestif

- Les laxatifs [6] [7]

Lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas au traitement de la constipation du sujet âgé, un traitement par laxatif est parfois nécessaire. Il existe 5 classes de laxatifs, les laxatifs de lest, les laxatifs par voie rectale, les laxatifs lubrifiants, les laxatifs osmotiques et les laxatifs stimulants.

### Les laxatifs de lest

- Mécanisme d'action [6] [7] [61]

Ce sont des mucilages non digestibles ou des fibres alimentaires extraits de végétaux. En absorbant l'eau, ils modifient le volume et la consistance des selles. Ces laxatifs n'agissent qu'après quelques jours. Parmi les laxatifs de lest sous forme de mucilage, on peut citer : la gomme de sterculia (NORMACOL®), le psyllium (TRANSILANE® et PSYLLIA®), l'ispaghul (SPAGULAX®), la gomme de guar (MUCIPULGITE® et MULKINE). Pour les laxatifs de lest sous forme de fibres, il s'agit de son de blé et d'orge.

- Utilisation chez le sujet âgé [6] [7]

Lors de l'utilisation de laxatif de lest il est très important de faire boire le patient après chaque prise de médicament afin de favoriser l'efficacité du médicament. Même si un surdosage en laxatif de lest est improbable, l'utilisation de ces médicaments ne doit pas être prolongée.

- Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications [6] [7]

Comme tous les laxatifs, ces médicaments sont contre-indiqués en cas de douleurs abdominales d'étiologie inconnue, en cas de crampes, de coliques, de nausées ou de vomissements, lors de saignements rectaux non diagnostiqués ou en cas d'antécédent d'obstruction intestinale. Les laxatifs de lest peuvent être à l'origine de météorisme.

### Les laxatifs par voie rectale

- Mécanisme d'action [7] [61]

L'administration de ces médicaments par voie rectale provoque le réflexe de défécation en quelques minutes. Ces médicaments existent sous la forme de suppositoires comme par exemple l'EDUCTYL® (bicarbonate de sodium et bicarbonate de potassium) et le RECTOPANBILINE® (extrait biliaire et gélatine) ou sous forme de microlavement le Microlax® (Sorbitol).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [7]

Il ne faut pas utiliser les laxatifs locaux pendant une période trop prolongée, car ceux-ci peuvent être source d'irritation.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [7]

Ces médicaments ont les mêmes contre-indications que les précédents

### Les laxatifs lubrifiants

➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [7] [61]

Ce sont des huiles minérales de paraffine ou de vaseline, agissant par effet mécanique en lubrifiant le contenu colique et en ramollissant les selles. Ils présentent un délai d'action allant de 8 à 72 heures. Parmi les laxatifs lubrifiants on peut citer le LANSOYL® et LUBENTYL® (huile de paraffine).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7]

Ces médicaments sont à utiliser avec précaution chez le sujet âgé en raison d'un risque de « fausse route » et d'inhalation bronchique de ces huiles par régurgitation, notamment chez les patients alités. Ces médicaments doivent donc être administrés 2 heures avant le coucher.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7]

Ces médicaments ont les mêmes contre-indications que les précédents. Ils peuvent provoquer un suintement anal qui peut être réduit en associant un mucilage aux laxatifs lubrifiants. L'utilisation chronique de ce type de laxatif diminue l'absorption des vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K) et expose à un risque de carence

### Les laxatifs osmotiques

➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [7] [61]

Ils hydratent le bol fécal en créant un appel d'eau dans la lumière intestinale. Ils stimulent ainsi le réflexe fécal en 24 à 48 heures. Les laxatifs osmotiques les plus courants sont le lactulose (DUPHALAC®), le lactitol (IMPORTAL®), le poly éthylène glycol 3350 (TRANSIPEG® et MOVICOL®), le poly éthylène glycol 4000 (FORLAX®), le sorbitol (SORBITOL DELALANDE®)

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7]

Les laxatifs osmotiques sont des laxatifs de choix dans le traitement de la constipation chronique.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7]

Ces médicaments ont les mêmes contre-indications que les précédents. Parmi les effets indésirables des laxatifs osmotiques on retrouve, des flatulences, des ballonnements ou des douleurs abdominales. Un surdosage peut entraîner une diarrhée cédant à la diminution des doses.

### Les laxatifs stimulants

➤ [Mécanisme d'action](#) [6] [7] [61]

Les laxatifs stimulants augmentent la motricité et les sécrétions intestinales. Le bisacodyl (CONTALAX® et DULCOLAX®), docusate de sodium (JAMYLENE®), dantrone (MODANE®), séné (SENOKOT®).

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [6] [7] [55]

Ils sont à éviter chez le sujet âgé, car ils peuvent provoquer une exacerbation de l'irritation colique. Pour ces mêmes raisons, ils doivent être utilisés de façon occasionnelle et le traitement ne doit jamais dépasser 8 à 10 jours afin d'éviter toute accoutumance, ou la « maladie des laxatifs » avec hypokaliémie.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [6] [7]

Ces médicaments ont les mêmes contre-indications que les précédents. En dehors du risque d'irritation colique, le principal effet indésirable des laxatifs stimulants est de provoquer une hypokaliémie qui peut, elle-même, être à l'origine de troubles du rythme cardiaque surtout en cas d'association à d'autres médicaments hypokaliémisants comme les corticoïdes ou les diurétiques hypokaliémisants. Enfin en cas de diarrhée, de douleurs abdominales, de fatigues ou de signes pouvant évoquer une hypokaliémie comme une faiblesse musculaire et des troubles de l'ECG, l'arrêt immédiat du traitement est indispensable.

- [Les antiulcéreux](#)

### Les antihistaminiques H2

➤ [Mécanisme d'action](#) [56] [61]

Ces médicaments ont pour but de réduire la sécrétion d'acide chlorhydrique. En effet ces médicaments sont des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine de la muqueuse gastrique, ce qui permet ainsi la réduction de synthèse basale d'acide chlorhydrique. La cimétidine (TAGAMET® et STOMEDINE), la famotidine (PEPDINE®), la nizatidine (NIZAXID®), ranitidine (RANIPLEX® et AZANTAC®) sont des antihistaminiques anti-H2

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55]

La cimétidine est déconseillée chez le sujet âgé en raison de la confusion qu'elle peut provoquer et des nombreuses interactions dont elle est à l'origine. Chez le sujet âgé il est préférable d'utiliser un IPP ou éventuellement un anti H2, comme la ranitidine, la famotidine et la nizatidine qui ont moins d'interactions médicamenteuses

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [55] [56]

La cimétidine peut être à l'origine de confusion chez le sujet âgé, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. La cimétidine est à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses surtout chez le sujet âgé chez qui on rencontre déjà des problèmes de polymédication. En effet c'est un puissant inhibiteur enzymatique.

## Les IPP

➤ [Mécanisme d'action](#) [56] [61]

Les IPP agissent directement sur la pompe à proton H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> en bloquant l'ATPase de la cellule pariétale gastrique. Ils inhibent donc l'ultime étape de la sécrétion des ions H<sup>+</sup>, en agissant directement au niveau du système enzymatique intracellulaire qui excrète les protons H<sup>+</sup> en les échangeant contre des ions K<sup>+</sup>. Parmi les IPP, on peut citer l'oméprazole (MOPRAL®), le lansoprazole (OGAST®), le pantoprazole (INIPOMP® et EUPANTOL®), le rabéprazole (PARIET®) et l'ésoméprazole (INEXIUM®)

➤ [Utilisation chez le sujet âgé](#) [55] [56]

Ces médicaments sont plus recommandés que les précédents chez le sujet âgé, car ils ne sont pas à l'origine d'interaction médicamenteuse importante.

➤ [Principaux effets indésirables, interactions et contre-indications](#) [56]

Les IPP sont contre-indiqués avec l'atazanavir (REYATAZ®) un traitement contre le VIH. En ce qui concerne les effets indésirables, il s'agit principalement de troubles digestifs de céphalées et de vertiges en début de traitement. Ces effets indésirables sont généralement transitoires.

## 6. [Les anti-infectieux](#) [8] [9]

Les antibiotiques ne sont à utiliser chez le sujet âgé que si la probabilité qu'il s'agisse d'une infection bactérienne et non virale est forte, comme par exemple en cas de pathologie respiratoire aiguë. Il ne faut utiliser les antibiotiques qu'en cas d'infection bactérienne. Il ne faut pas les utiliser en cas de colonisation comme c'est par exemple le cas dans les pathologies urinaires. Il faut adapter les posologies des antibiotiques à l'élimination rénale



suivant la clairance à la créatinine. Avec certains anti-infectieux comme l'amantadine (MANTADIX®), l'amodiaquine (FLAVOQUINE®), l'amphotéricine B en intra-veineuse (ABELCET®, AMBISOME® et FUNGIZONE®), la chloroquine (NIVAQUINE®), le cotrimoxazole (BACTRIM®), l'érythromicine (ERY®, ERYTHROCINE®), les autres macrolides par précautions, l'halofantrine (HALFAN®), le kétoconazole (KETODERM® et NIZORAL®), Itraconazole (SPORANOX®), la méfloquine (LARIAM®), le miconazole (DAKTARIN®), la moxifloxacine (IZILOX®), la pentamidine (PENTACARINAT®) et la quinine (QUINIMAX®), il faut surveiller l'espace QT de l'électrocardiogramme, car ces médicaments peuvent induire des torsades de pointe. Certains antiviraux comme l'indinavir (CRIXIVAN®) et certains antibiotiques comme les sulfamides et les aminosides sont à utiliser avec précaution lors de canicule en raison de leur néphrotoxicité. Avant l'emploi d'un anti-infectieux il faut vérifier l'absence d'interactions notamment avec les anticoagulants oraux. Il faut également prendre en compte le fait que l'infection peut déséquilibrer un traitement anticoagulant.

## Conclusion

En conclusion, les sujets âgés sont plus fragiles. Ils souffrent souvent d'insuffisance rénale ce qui augmente la demi-vie des médicaments. Les sujets âgés souffrent souvent de plusieurs pathologies et sont souvent polymédiqués. Pour toutes ces raisons le risque d'interactions et d'effets indésirables est amplifié chez le sujet âgé. La rédaction de l'ordonnance pour un patient âgé doit donc s'appuyer sur une démarche rigoureuse reposant sur des preuves scientifiques et sur l'adaptation à chaque situation particulière.

# Glossaire

Bradycardie : Diminution de la fréquence cardiaque

Chronotrope : adjectif- Qui concerne ou commande la régularité d'un rythme

Chronotrope négatif : Qui ralentit un rythme

Chronotrope positif : Qui accélère un rythme

Dromotrope : adjectif- Relatif à la conductibilité de la fibre musculaire, et en particulier de la fibre musculaire cardiaque

Dromotrope négatif : Qui diminue la conduction auriculo-ventriculaire

Dromotrope positif : Qui augmente la conduction auriculo-ventriculaire

Inotrope : adjectif –venant du grec ις ινος : la fibre et τρωπειν : tourner. Se dit de la contraction des muscles

Inotrope négatif : Qui diminue la contractilité d'un muscle

Inotrope positif : Qui augmente la contractilité d'un muscle

# II Étude : EPP : Amélioration de la prise en charge médicamenteuse du sujet très âgé

## 1. Objectif :

Dans le cadre de la certification pour V2010 cette étude est une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) qui a pour but d'améliorer la prise en charge médicamenteuse du sujet très âgé. Cette étude concerne un groupe multidisciplinaire composé de pharmaciens et médecins.

## 2. Matériels et Méthode :

Il s'agit d'une enquête rétrospective sur trente dossiers de patients âgés de plus de 75 ans dont les ordonnances ont été sélectionnées au hasard sur le logiciel pharma.

Le référentiel est celui de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé" ainsi que M.-L. Laroche, F.Bouthier, L. Merle, J-P Charmes des "Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêts d'une liste adaptée à la pratique médicale française"(cf : Annexe3)

## 3. Résultats/ discussion :

### 3.1. Données concernant les patients

- Répartition des âges des patients dont les dossiers ont été sélectionnés

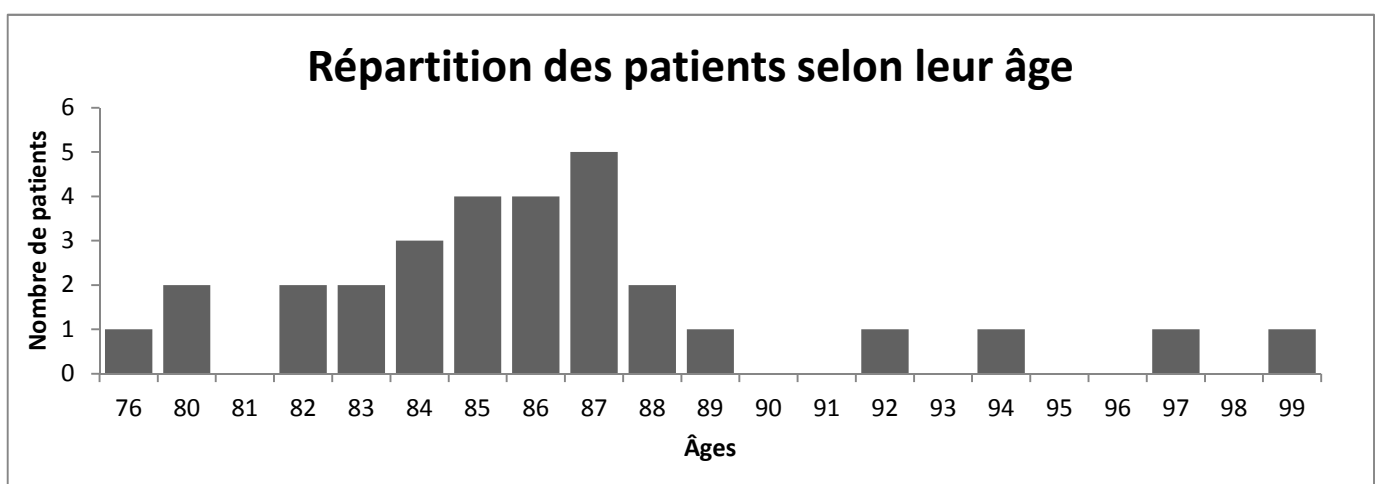


Figure 3 : Répartition des patients selon leur âge

En moyenne 86,1 ans

- Répartition par sexe des patients sélectionnés

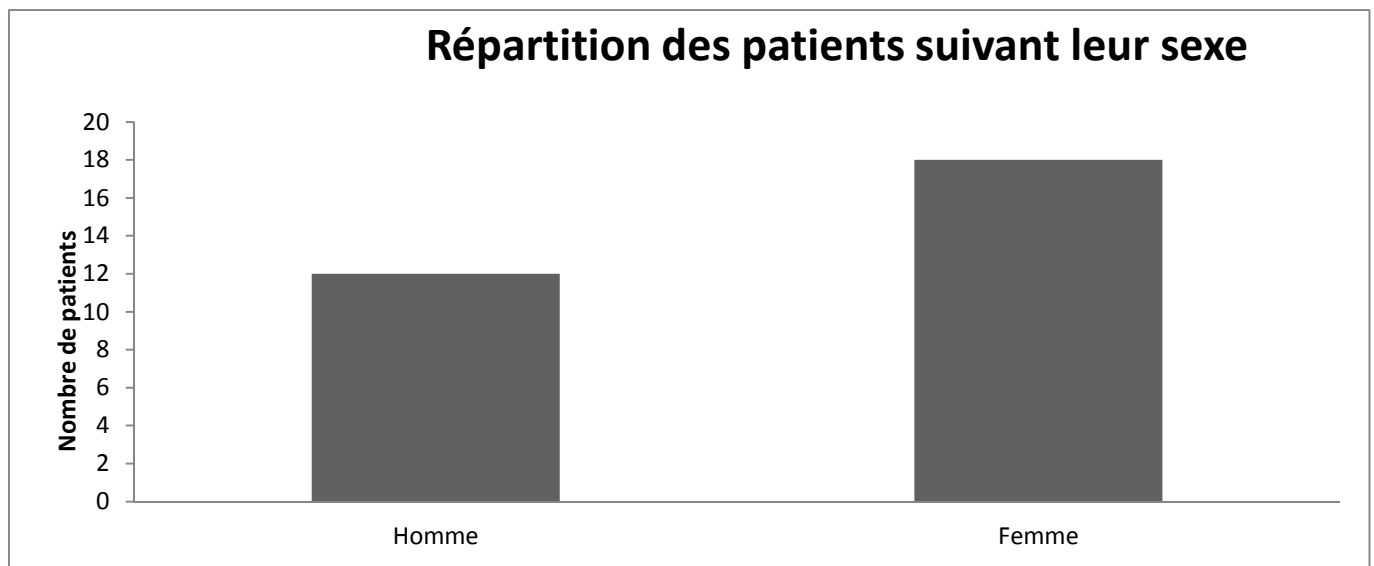


Figure 4 : Répartition des patients suivant leur sexe

Soit 40% d'hommes et 60% de femmes

- Répartition des patients suivant le nombre de jours d'hospitalisation.

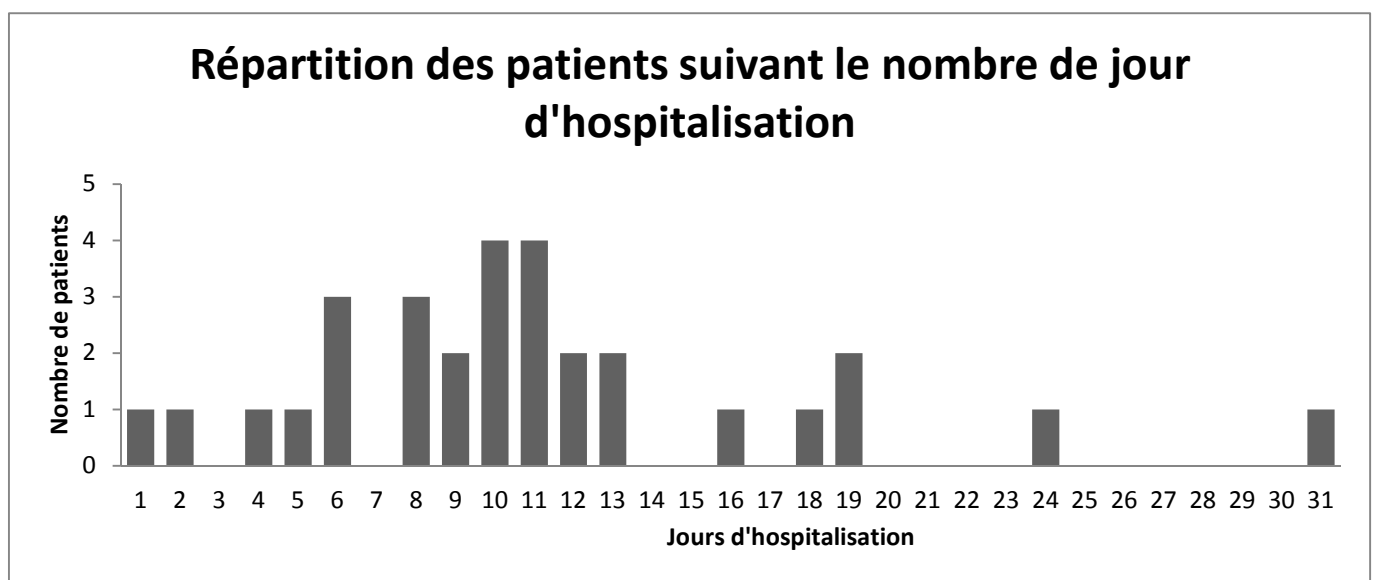


Figure 5 : Répartition des patients suivant le nombre de jours d'hospitalisation

En moyenne 11,1 jours d'hospitalisation

- Répartition des patients suivant le nombre de lignes à l'entrée, au premier jour d'hospitalisation et à la sortie

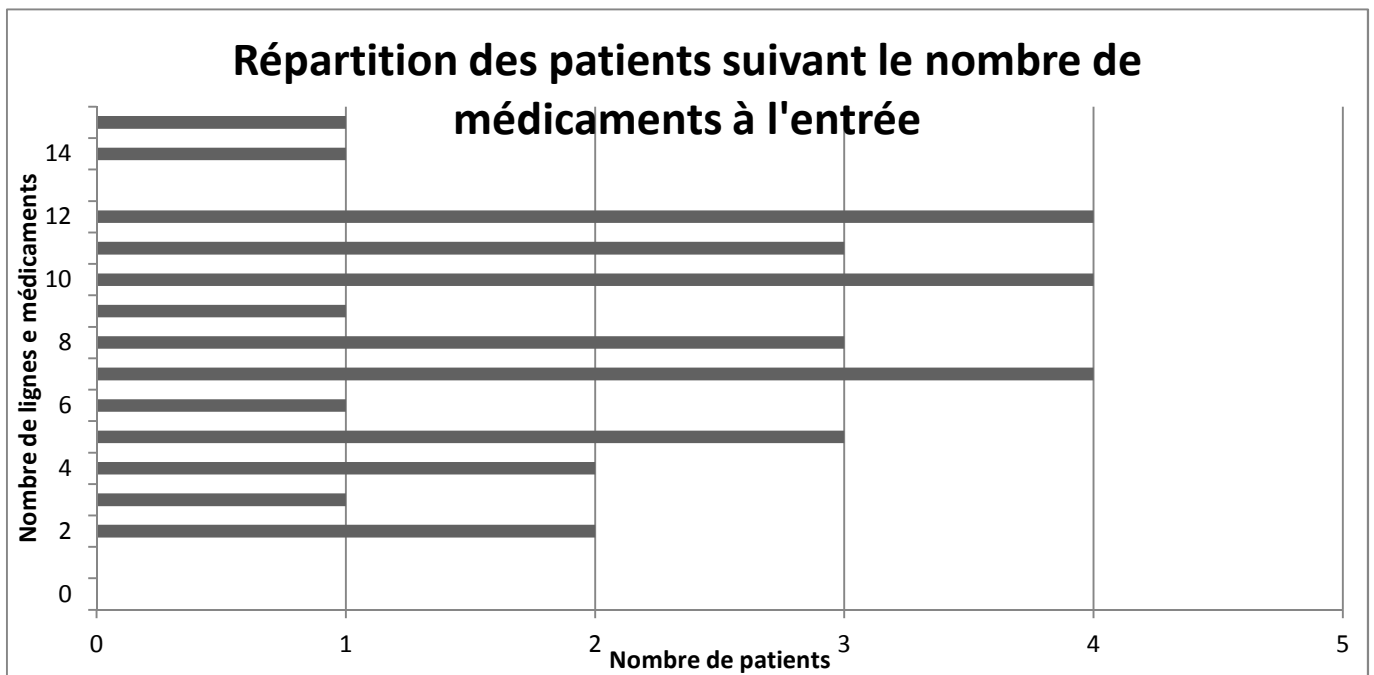


Figure 6 : Répartition des patients suivant le nombre de médicaments à l'entrée

En moyenne 8,2 lignes médicaments à l'entrée

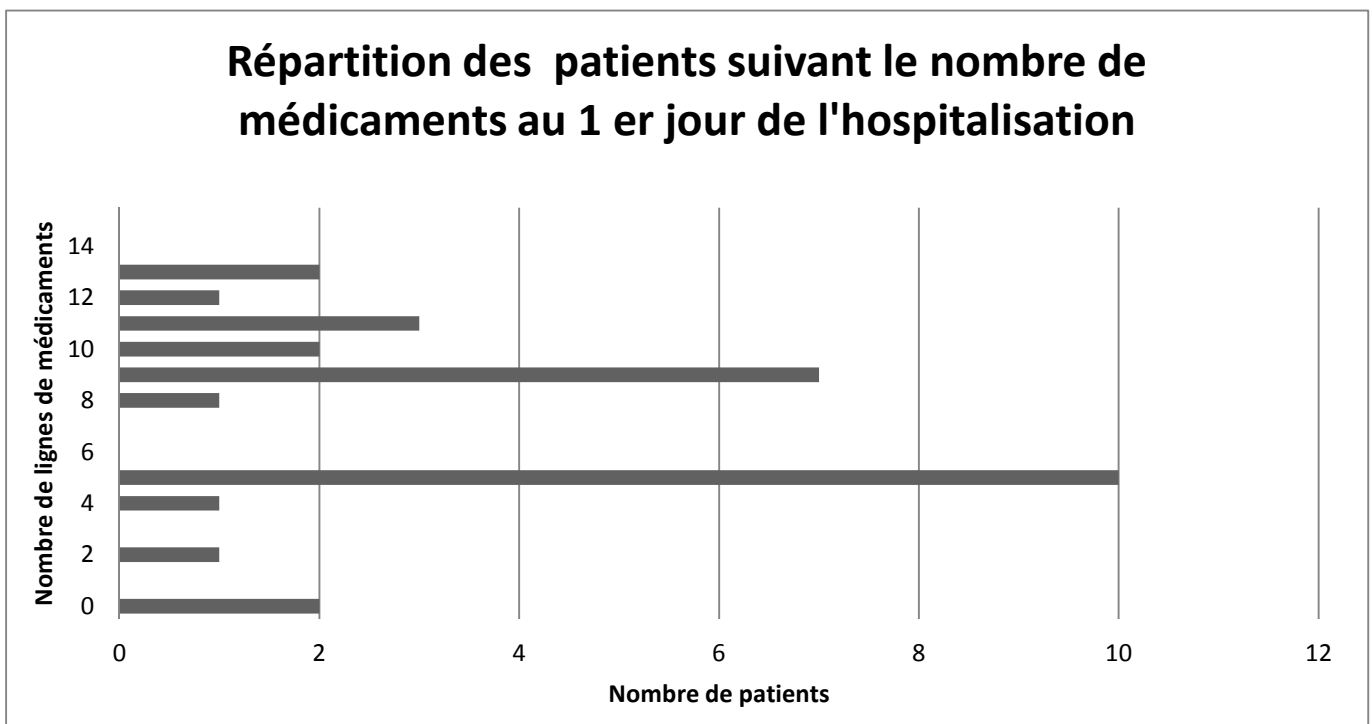


Figure 7 : Répartition des patients suivant le nombre de médicaments au 1er jour de l'hospitalisation

En moyenne 7,3 lignes de médicaments au 1er jour de l'hospitalisation

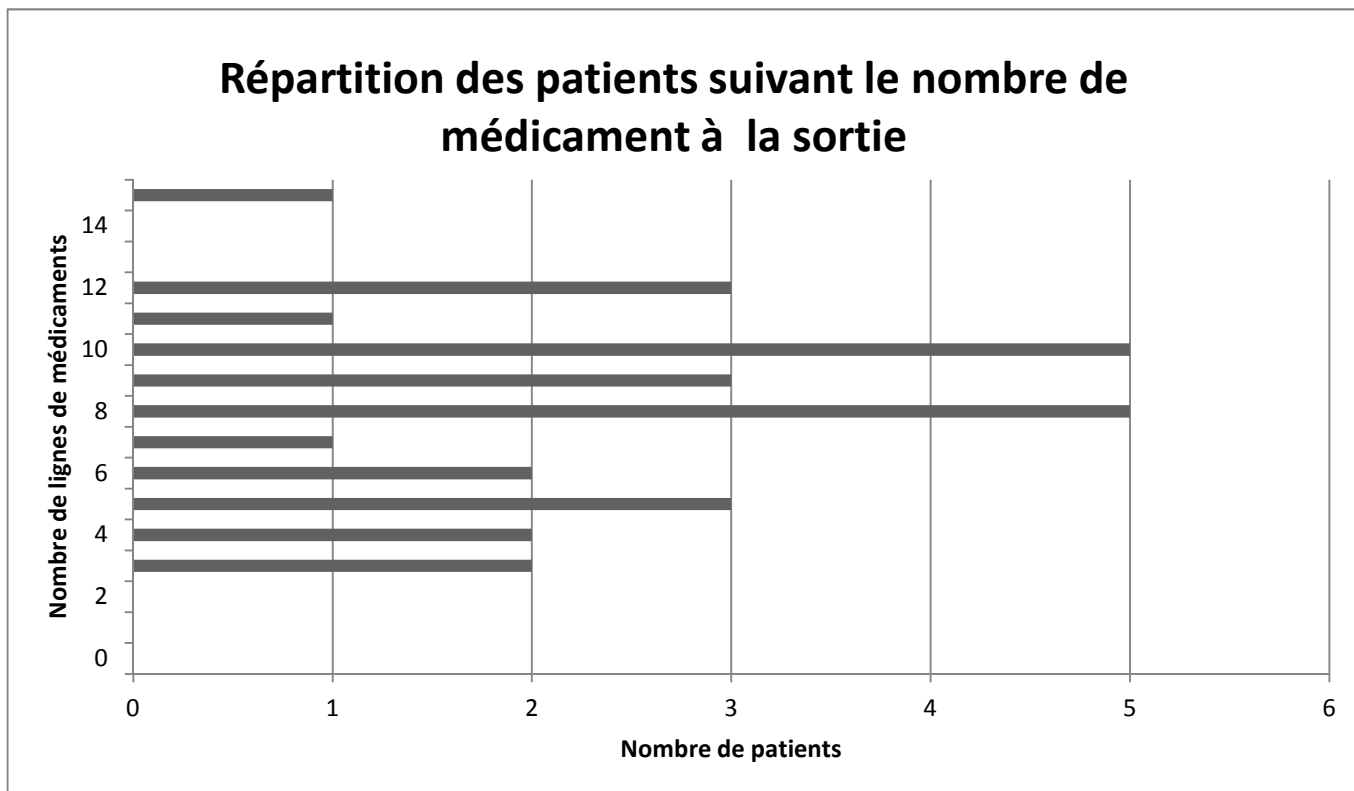


Figure 8 : Répartition des patients suivant le nombre de médicaments à la sortie

En moyenne 8,1 lignes de médicaments à la sortie (Sur 28 patients : 2 patients étant décédés durant leur séjour)

- Répartition des lignes de médicaments à l'entrée et à la sortie par domaine pathologique

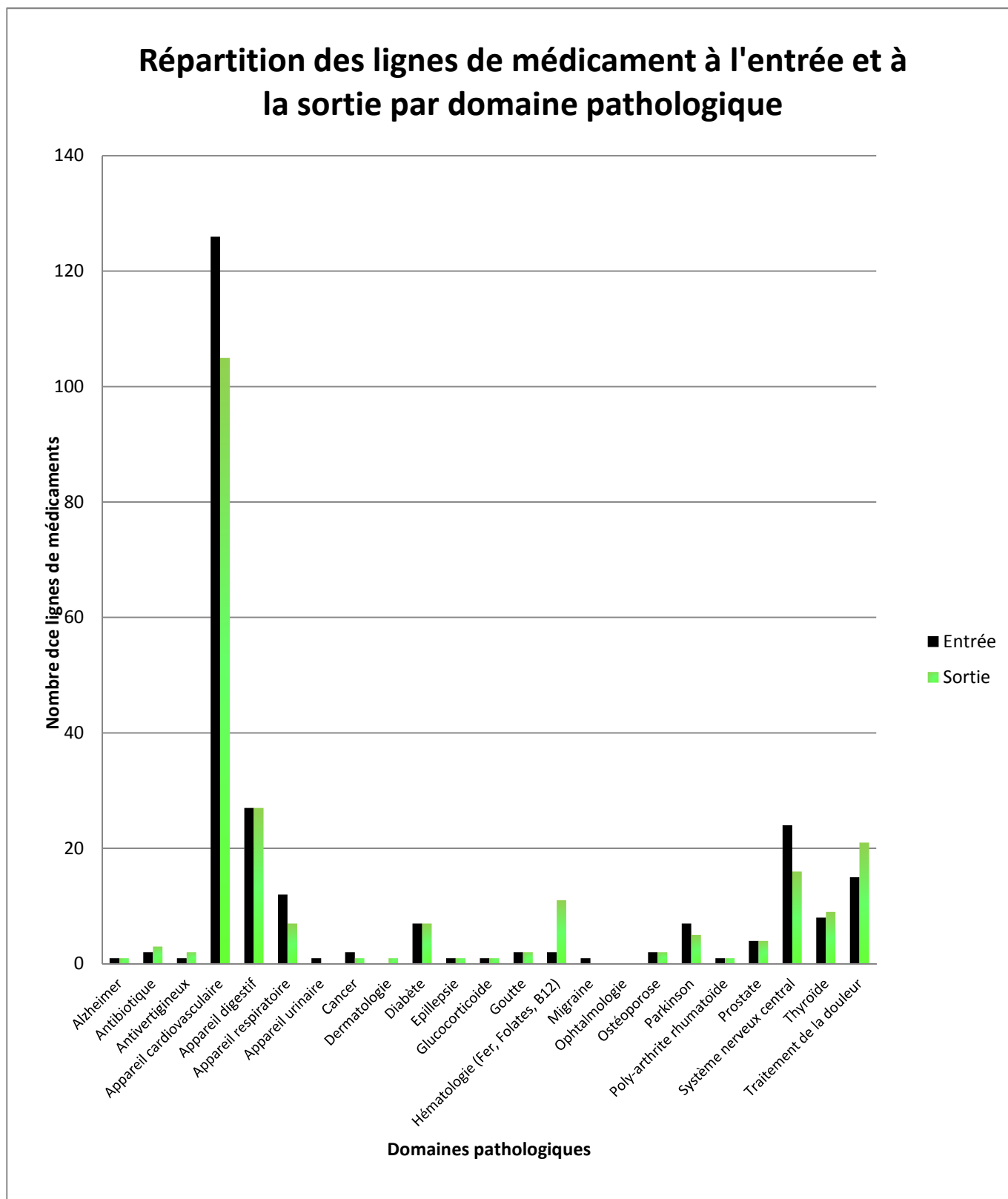


Figure 9 : Répartition des lignes de médicament à l'entrée et à la sortie par domaine pathologique

- Répartition des médicaments de cardiologie à l'entrée et à la sortie

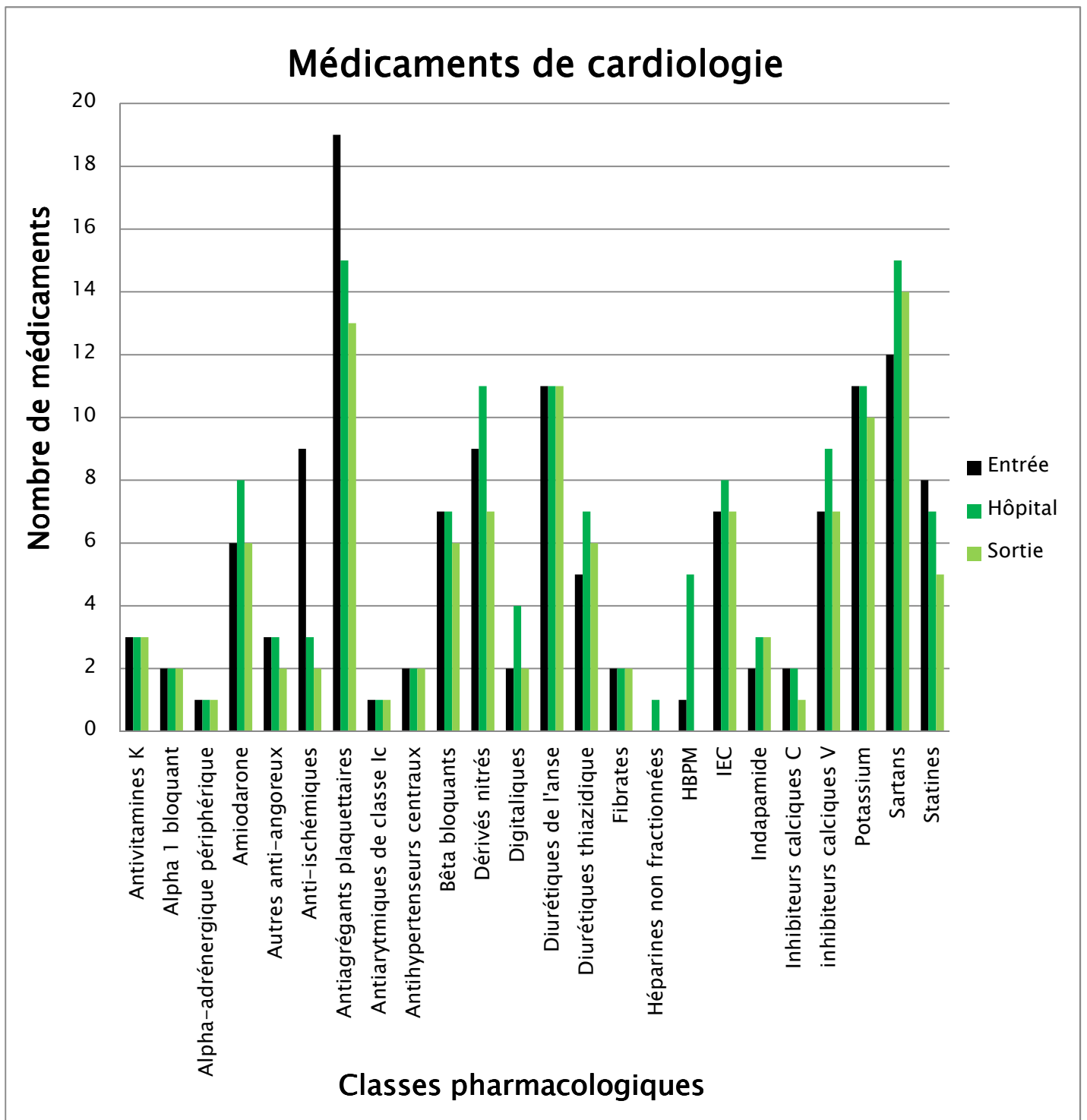


Figure 10 : Répartition des médicaments de cardiologie

Sur ce graphique on constate une nette diminution de la prescription des anti-ischémiques appelé aussi vasodilatateurs cérébraux entre l'entrée et la sortie



### 3.2. Analyse des ordonnances par rapport au référentiel de l'HAS

- L'ordonnance de sortie et hospitalière :

Critère 1 : L'ordonnance comprend la liste complète des médicaments prescrits, classés par domaine pathologique

Sur les 30 dossiers traités 28 comprenaient une ordonnance de sortie. Les 2 autres dossiers correspondent à des patients décédés durant le séjour hospitalier (dossier 11 et 17). Toutes les ordonnances de sortie contiennent la liste complète des médicaments avec les posologies mais ne sont pas classées par domaine pathologique. Dans les 30 cas les ordonnances hospitalières comprenaient la liste complète des médicaments avec leur posologie mais n'étaient pas classées par domaines pathologiques. Les médicaments étaient classés par voie d'administration. Cela est lié au paramétrage du logiciel pharma dont la nouvelle version permettra de classer les médicaments par domaine pathologique.

Critère 2 : L'ordonnance ne comprend pas plus de 2 psychotropes, benzodiazépines incluses

Aucune des 28 ordonnances de sortie ne contient plus de 2 psychotropes alors qu'à l'entrée 2 patients étaient sous traitement contenant plus de 2 psychotropes (les dossiers 28 et 29). En ce qui concerne les ordonnances hospitalières, aucune ordonnance ne comptait plus de 2 psychotropes.

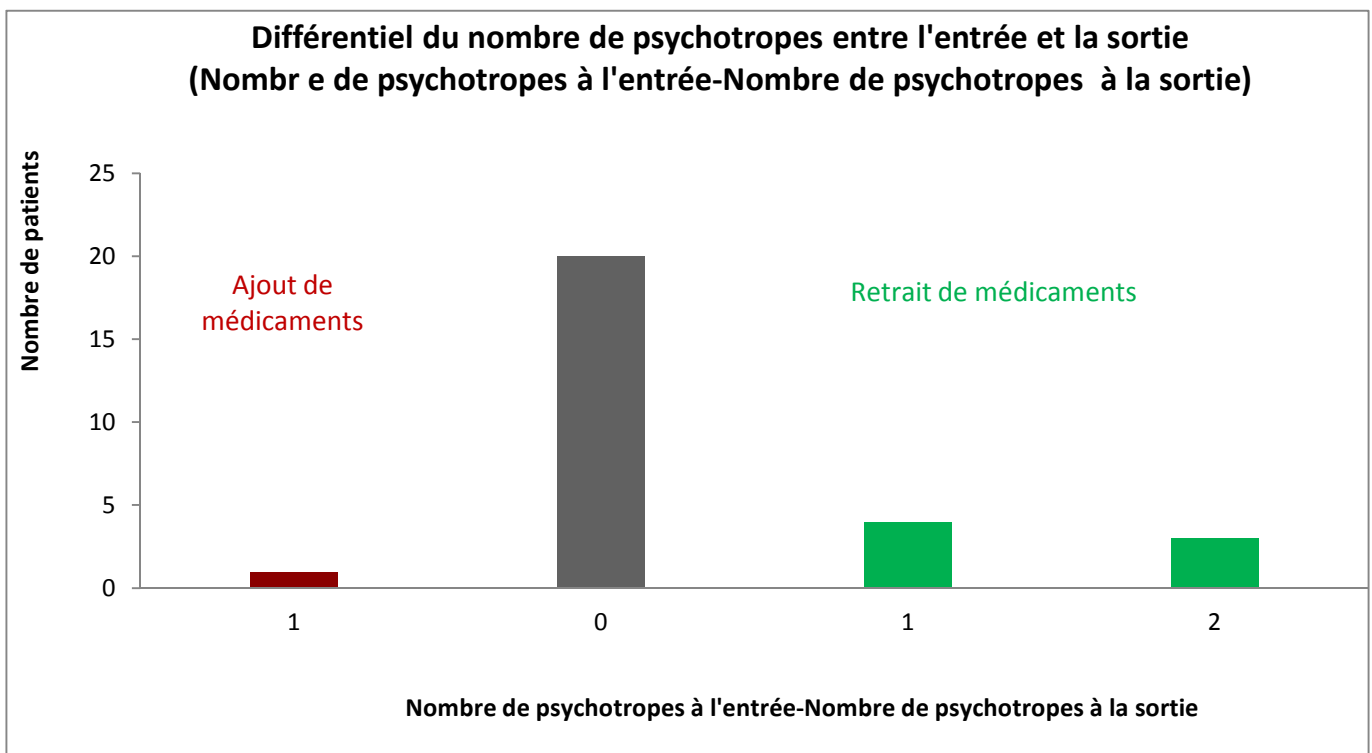


Figure 11: Différentiels du nombre de psychotrope entre l'entrée et la sortie

Critère 3 : L'ordonnance ne comprend pas plus d'un AINS

Aucune ordonnance hospitalière ou de sortie ne contient plus d'un AINS. Pourtant une ordonnance d'entrée comptait 2 AINS (dossier4).

Critère 4 : L'ordonnance ne comprend pas plus d'une benzodiazépine

Aucune ordonnance de sortie ou hospitalière ne contient plus d'une benzodiazépine.

Critère 5 : L'ordonnance ne contient pas de vasodilatateurs cérébraux

2 ordonnances de sortie sur 28 comportent un vasodilatateur cérébral (Dossiers 12 et 8). C'est-à-dire 7% des ordonnance de sortie. Tandis que 3 ordonnances hospitalières sur 30 soit 10% (Dossiers 8,12 et 15) et 7 ordonnances d'entrée sur 30 soit 23% en contiennent un (Dossiers 2, 8, 12, 15,16, 24 et 26).

Critère 6 : L'ordonnance ne comprend pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée

Aucune ordonnance d'entrée, de sortie ou hospitalière ne contient 2 médicaments contre indiqués.

Critère 7 : L'ordonnance ne comprend pas 2 médicaments dont l'association est illogique

Aucune ordonnance ne contient 2 médicaments dont l'association est illogique.

Critère 8 : L'ordonnance indique la clairance à la créatinine

Aucune ordonnance de sortie ne contient la clairance à la créatinine. Seulement 6 ordonnances hospitalières sur 30 contiennent la clearance à la créatinine (Dossiers 1, 9, 12, 14, 15 et 18) soit seulement 20%. Cette faible proportion peut s'expliquer par le fait que le poids est nécessaire pour le calcul de la créatinine (cf. : critère 9).

Critère 9 : L'ordonnance indique le poids du patient

Aucune ordonnance de sortie ne contient le poids du patient car le logiciel n'était pas paramétré pour l'afficher sur l'ordonnance de sortie. Suite à une modification de ce paramétrage les ordonnances de sortie indiquent maintenant le poids des patients quand celui-ci a été mesuré à l'hôpital. Seulement 7 ordonnances hospitalières sur 30 contiennent le poids du patient soit 23%(Dossiers 1, 9, 12, 14, 15, 18, 19). Ceci s'explique par le fait que le service de Médecine G ne possède pas de balance adaptée pour peser les sujets grabataires. Il faudrait envisager l'achat d'une balance avec soulève malade pour pallier à ce problème.

Critère 10 : L'ordonnance précise la durée de prise pour chaque médicament

Pour les 28 ordonnances de sortie 26 indiquent la durée de prise pour chaque médicament, soit 93% et 2 ordonnances n'indiquent pas la durée mais le nombre de boîtes à délivrer soit 7% (dossier 27 et 30).

Critère 11 : L'ordonnance précise la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament

Toutes les ordonnances hospitalières contiennent la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament. Les 28 ordonnances de sortie précisent également la répartition dans la journée de chaque médicament. En effet la prescription informatisée permet de satisfaire ce critère pour 100% des prescriptions.

Critère 12 : L'ordonnance adapte la galénique aux capacités de prise du patient

Ce critère n'a pas pu être correctement évalué car il n'était précisé ni dans les dossiers ni sur l'ordonnance de sortie si le patient avait des difficultés à déglutir.

La galénique est précisée pour chaque médicament grâce au logiciel Pharma.

Une sensibilisation du personnel infirmier et médical est préconisée afin d'informer le pharmacien des problèmes de déglutition du patient. Le pharmacien pourra ainsi proposer des formes galéniques plus adaptées comme des solutions buvables, ou des gélules par exemple.

- Le dossier patient :

Critère 1 : Le dossier patient contient les coordonnées du patient (nom, prénom, date de naissance, adresse)

Tous les dossiers respectent ce critère

Critère 2 : Le dossier comporte les coordonnées du médecin traitant

Les 30 dossiers satisfont ce critère.

Critère 3 : Le dossier comporte la liste classée des pathologies (antécédents significatifs, pathologies aiguës, pathologies chroniques)

Dans 29 dossiers sur 30 soit 97% des dossiers ce critère est parfaitement rempli. Dans le dossier 7 par contre on retrouve dans le traitement du patient du Levothyrox® alors que l'hypothyroïdie n'est pas listée dans les pathologies dont souffre le patient.

Critère 4 : Le dossier contient la clairance à la créatinine

Seulement 6 dossiers sur 30 contiennent la clairance à la créatinine (Dossiers 1, 9, 12, 14, 15 et 18) soit seulement 20%. Cette faible proportion peut s'expliquer par le fait que le poids est nécessaire pour le calcul de la créatinine (cf. : critère 5).

Critère 5 : Le dossier contient la mesure du poids du patient durant le séjour.

Sur les 30 dossiers 10 contiennent le poids du patient soit 33% (Dossiers 1, 3, 4, 9, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 30). Ceci s'explique par le fait que l'hôpital ne possède pas de balance adaptée pour peser les sujets grabataires. Il faudrait envisager l'achat d'une balance avec soulève malade pour pallier à ce problème.

Critère 6 : Le dossier comporte la recherche d'hypotension orthostatique

On retrouve dans 7 dossiers (Dossier : 5, 6, 12, 13, 16, 20, 22) la recherche d'hypotension orthostatique soit dans 23% des dossiers traités. Dans 7 autres dossiers il est question d'un risque de chute (Dossier : 2, 4, 7, 9, 14, 17, 26) et il y a mise en place d'une contention physique dans 2 de ces cas (Dossiers : 7 et 14).

Critère 7 : Le dossier comporte les objectifs thérapeutiques pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation

Sur 23 dossiers comportant un nouveau traitement (Dossier : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30), on retrouve dans 4 dossiers (Dossier : 3, 5, 9, 10) soit dans seulement 17% des cas les objectifs thérapeutiques pour les nouveaux médicaments prescrits.

Critère 8 : Le dossier comporte l'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie

Sur 30 dossiers traités 26 (Dossiers : 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30) soit 87% des cas comportent l'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie.

Critère 9 : Le dossier comporte le suivi de l'efficacité pour chaque médicament suivi de l'efficacité pour chaque médicament prescrit

Sur les 23 dossiers comportant un nouveau traitement (Dossiers : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30) 9 comportent de façon très satisfaisante la notion de suivi de l'efficacité pour de nouveaux médicaments prescrits (Dossiers : 3 suivi de la Thyroïde pour le Levothyrox®, 5 et 11 suivi de la glycémie pour l'insuline, 8 suivi de la glycémie pour le Novonorm® et de l'INR pour le Sintrom®, 13 suivi de la glycémie pour les anti diabétiques oraux et des fonctions cognitives pour le Loxapac®, 15 suivi de la douleur pour l'Ixprim®, 18 suivi de la TSH pour le Néomercazole® et suivi INR pour Previscan®, 20 consultation cardiologique pour voir si le nouveau traitement Exforge®,

Cordarone®, Plavix® est efficace, 21 rendez vous avec le cardiologue pour voir si le traitement Détensiel®, Amlor®, Diffu-K®, Crestor® est efficace ) soit 39% des ordonnances.

Critère 10 : Le dossier comporte le suivi de la tolérance pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation

Sur les 23 dossiers comportant un nouveau traitement (Dossiers : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,13, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30) 10 comportent de façon très satisfaisantes la notion de suivi de la tolérance pour de nouveaux médicaments prescrits (Dossiers : 3 suivi de la Thyroïde pour le Levothyrox®, 5, 11 suivi de la glycémie pour l'insuline, 8 suivi de la glycémie pour le Novonorm® et de l'INR pour le Sintrom®, 13 suivi de la glycémie pour les anti diabétiques oraux et des fonctions cognitives pour le Loxapac®, 16 et 30 suivi de la digoxinémie, 18 suivi de la TSH pour le Néomercazole® et suivi INR pour Previscan®, 20 consultation cardiologique pour voir si le nouveau traitement Exforge®, Cordarone®, Plavix® est bien toléré, 21 rendez vous avec le cardiologue pour voir si le traitement Détensiel®, Amlor®, Diffu-K®, Crestor® est bien toléré) soit 43% des ordonnances.

Critère 11 : Le dossier comporte l'éventuel refus du patient d'être traité

On retrouve mentionné un refus par des patients de rester hospitalisé dans 2 dossiers soit 7 % des cas (Dossiers : 6 et 8). Dans le premier dossier il s'agit d'une patiente qui a demandé à sortir et qui n'est restée hospitalisée que 24h et dans le deuxième cas il s'agit d'un patient qui à refusé de rester hospitalisé et à qui on a proposé de l'éducation thérapeutique pour le diabète.

Critère 12 : Le dossier comporte une appréciation sur l'observance du patient

On retrouve dans 2 dossiers une appréciation sur la mauvaise observance des patients dans 7% des cas (Dossiers : 23et 28). Dans le premier dossier il est mentionné que la patiente oublie de prendre ses médicaments et qu'elle nécessite une surveillance. Dans le deuxième dossier il s'agit d'une patiente qui fait une surconsommation de médicaments notamment par automédication.

Critère 13 : Le dossier comporte à l'issue de l'hospitalisation, l'ordonnance de sortie des médicaments

Sur les 30 patients observés 2 sont décédés (Dossiers : 11 et 17) pendant leur hospitalisation et 3 ont été transférés à Stern dans un autre service de l'hôpital François Maillot de Briey (Dossiers : 5, 27 et 29). Sur Les 25 patients, 24 ont dans leur dossier hospitalier l'ordonnance de sortie des médicaments. Le dossier qui ne comporte pas d'ordonnance de sortie des médicaments appartient à un patient qui n'est resté hospitalisé que 24h et dont le traitement n'a pas été modifié à l'hôpital (Dossier : 6).

Critère 14 : Le dossier comporte à l'issue de l'hospitalisation l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois

Sur 25 patients, 2 (Dossier : 16 et 18) ont dans leur dossier hospitalier l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois.

- Concordance de l'ordonnance avec le dossier :

Critère 1 : L'ordonnance est identique au traitement noté dans le dossier

Grâce à la prescription informatisée toutes les ordonnances sont identiques au traitement noté dans le dossier puisqu'il n'y a pas de retranscription donc pas de risque d'erreur.

Critère 2 : L'ordonnance ne contient pas de médicament sans indication dans le dossier

Sur les 30 dossiers, seulement 6 contiennent un médicament dont les indications ne sont pas inscrites dans le dossier ; il s'agit d'hypnotique, de neuroleptique, de laxatif osmotique et d'antalgique de palier 1 (Dossiers : 9 (Stilnox®), 13 (Loxapac®), 15 (Forlax®), 18 (Forlax®), 25 (Transipeg®), 27 (Dafalgan®)) soit 20% des dossiers. Cela signifie que 80% des dossiers sont conformes à ce critère.

Critère 3 : L'ordonnance comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies à traiter notées dans le dossier

Dans les 30 dossiers traités 23 comportent absolument tous les médicaments nécessaires à la prise en charge du patient soit dans 76% des cas. Dans 7 dossiers, on retrouve dans les antécédents une pathologie pour laquelle il n'y a pas de traitement sur l'ordonnance (Dossiers : 3 (Ostéoporose), 11 (hypertrophie de la prostate, goutte et BPCO), 15 (Ostéoporose), 22 (RGO), 25 (Dyslipidémie), 28 (Ostéoporose), 29 (Ostéoporose))

Critère 4 : Le nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie est inférieur au nombre de médicaments prescrit au début de l'hospitalisation

Sur les 28 dossiers comportant une ordonnance de sortie 10 respectent ce critère.

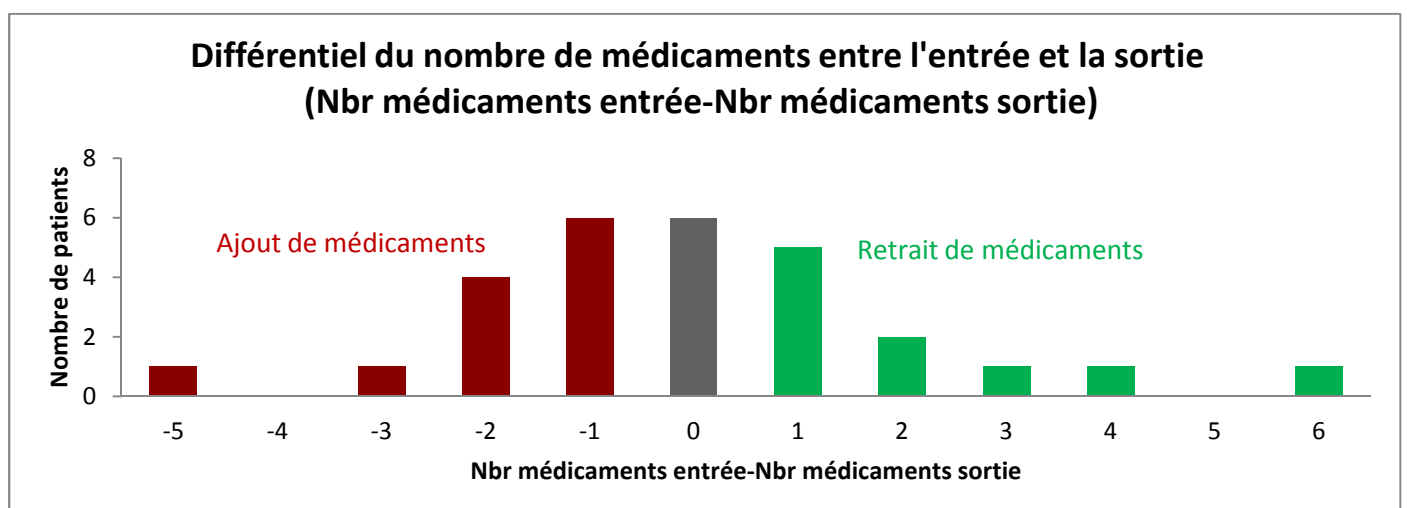


Figure 12 : Différentiel du nombre de médicaments entre l'entrée et la sortie

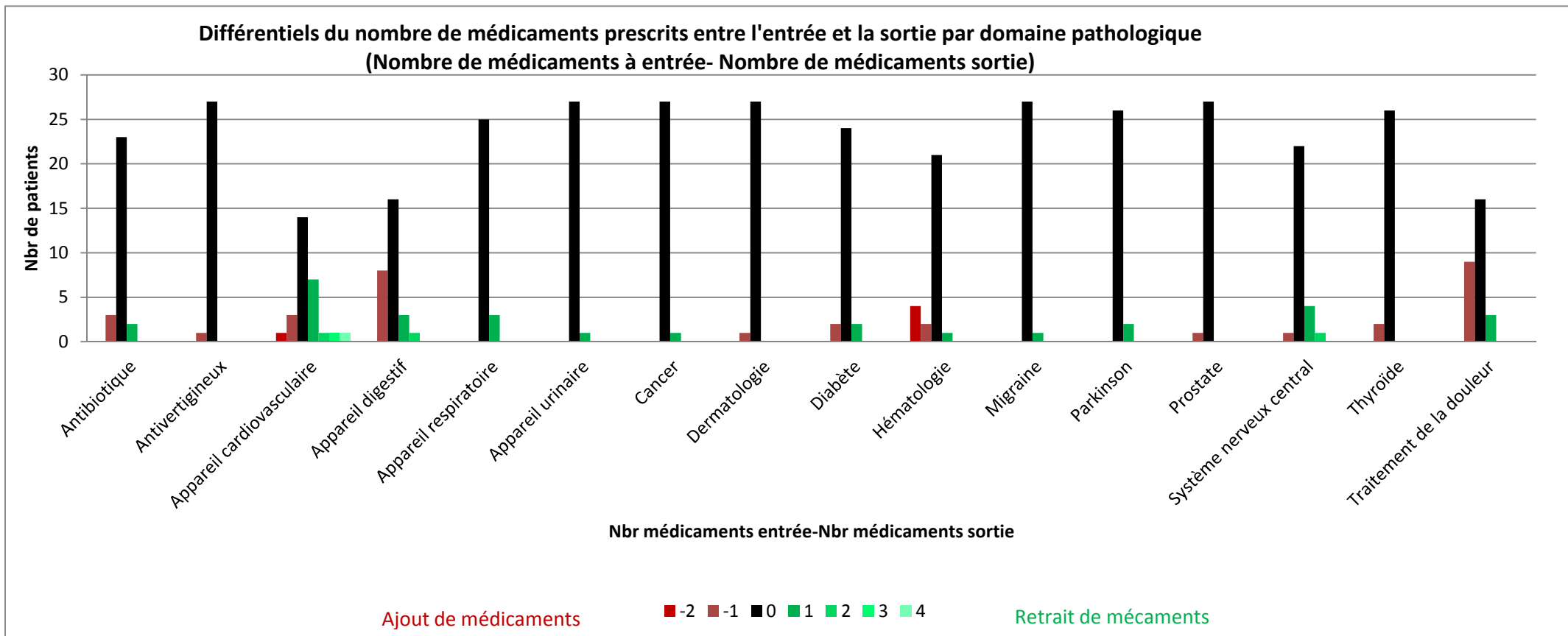


Figure 13 : Différentiels du nombre de médicaments prescrits entre l'entrée et la sortie par domaine pathologique

On constate que les médicaments rajoutés à l'hôpital sont principalement des médicaments de l'appareil digestif des médicaments d'hématologie tel que le fer la vitamine B12 ou les folates et des antalgiques

- Le compte rendu de sortie :

Critère 1 : Le compte rendu de sortie est adressé au médecin traitant dès la sortie du patient (sous 48h)

Sur les 30 dossiers 29 répondent à ce critère soit 97% (Seul le dossier 23 ne répond pas à ce critère).

Critère 2 : Le compte rendu de sortie est conservé dans le dossier

Dans tous les dossiers, le compte rendu de sortie est conservé.

Critère 3 : Le compte rendu de sortie explique les modifications de traitement, le cas échéant

Sur les 28 dossiers comportant un traitement de sortie, 22 expliquent les modifications de traitements dans le compte rendu de sortie. (Dossiers : 1, 3, 4, 5, 8, 9, 10,12, 13, 17, 18, 19, 20, 21,23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30). Soit 79% des comptes rendus de sortie sont conformes à ce critère.

- Le courrier au médecin traitant :

Critère 1 : Le courrier au médecin traitant est adressé à celui-ci dès la sortie du patient (sous 48h)

Sur les 30 dossiers, 29 répondent à ce critère soit 97% (Seul le dossier 23 ne répond pas à ce critère).

Critère 2 : Le courrier au médecin traitant est conservé dans le dossier

Dans tous les dossiers, le courrier au médecin traitant est conservé.

Critère 3 : Le courrier au médecin traitant explique les modifications de traitement, le cas échéant

Sur les 28 dossiers comportant un traitement de sortie, 22 expliquent les modifications de traitements dans le courrier au médecin traitant (Dossiers : 1, 3, 4, 5, 8, 9, 10,12, 13, 17, 18, 19, 20, 21,23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30). Soit dans 79% des cas. Ce critère est respecté

Critère 4 : Le courrier au médecin traitant définit les critères de suivi pour tout nouveau traitement le cas échéant.

Sur 23 dossiers comportant un nouveau traitement (Dossiers : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,13, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 30) 5 soit 22% définissent les critères de suivi des nouveaux traitements dans le courrier au médecin traitant (Dossiers : 3 (suivi de la



TSH), 18 (suivi INR et TSH), 20 et 21 (consultation cardiologique), 30 (suivi de la digoxinémie).

### Tableau I : Tableau récapitulatif de l'analyse des ordonnances par rapport au référentiel de l'HAS

Évaluation de la conformité de l'ordonnance	J-1	J0	J SORTIE
Nombre de lignes	8,2	7,3	8,1
Est structuré en domaine pathologique	0%	0%	0%
Ne comprend pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses	93%	100%	100%
Ne comprend pas plus d'un AINS	97%	100%	100%
Ne comprend pas plus d'une BZD	100%	100%	100%
Ne comprend pas de vasodilatateur cérébral	87%	90%	93%
Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée	100%	100%	100%
Ne comprend pas de médicaments dont l'association est illogique	100%	100%	100%
Indique la clearance à la créatinine	0%	20%	0%
Indique le poids du patient	0%	23%	0%
Précise la durée de prise pour chaque médicament	NR	100%	93%
Précise la posologie pour chaque médicament	87%	100%	100%
Précise la répartition dans la journée de chaque médicament	70%	100%	100%

### 3.3. Analyse de l'ordonnance selon la liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées

- Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable

#### Antalgiques

Critère 1 : L'ordonnance contient de l'Indométacine par voie générale.

Sur les 30 dossiers étudiés, aucune ordonnance d'entrée de sortie ou hospitalière ne contient d'indométacine par voie générale.

Critère 2 : L'ordonnance contient de la phénylbutazone.

Sur les 30 dossiers étudiés, aucune ordonnance d'entrée hospitalière ou de sortie ne contient de phénylbutazone

Critère 3 : L'ordonnance contient une association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

(Cf. Critère 3 de l'ordonnance de l'HAS.)

## Médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques

Critère 4 : L'ordonnance contient un antidépresseur imipraminique

Sur les 30 dossiers étudiés seulement un dossier contenait un antidépresseur imipraminique (dossier 13) soit 3,3% des dossiers. On retrouve dans ce dossier du Prothiaden® (dosulépine) prescrit sur l'ordonnance d'entrée et sur l'ordonnance hospitalière les trois premiers jours de l'hospitalisation. Ce médicament est ensuite supprimé. Les antidépresseurs imipraminiques sont déconseillés chez le sujet âgé car ils provoquent des effets indésirables anti-cholinergiques et cardiaques qui peuvent être sévères.

Critère 5 : L'ordonnance contient un neuroleptique, phénothiazine.

Sur les trente dossiers étudiés on retrouve seulement dans deux ordonnances d'entrée la prescription d'un neuroleptique phénothiazine (dossier 18 et 28) soit dans 6,6% des cas. Dans les deux cas il s'agit de Neuleptil® (propéricazine) qui a été arrêté dans les deux cas dès l'hospitalisation.

Critère 6 : L'ordonnance contient un hypnotique aux propriétés anti-cholinergiques

Sur les trente dossiers traités on ne retrouve que dans un, un hypnotique aux propriétés anti-cholinergique (dossier 28) soit dans 3,3% des cas. Il s'agit de Théralène® (alimémazine) qui a été arrêté dès l'hospitalisation. Le Théralène® a des effets indésirables anti-cholinergiques et des effets négatifs sur la cognition.

Critère 7 : L'ordonnance contient un antihistaminique H1

Sur les trente dossiers traités on retrouve dans trois dossiers (dossiers 13, 23 et 28) soit dans 10% des cas. Dans le premier et le deuxième cas il s'agit d'Atarax® (hydroxyzine) prescrit respectivement sept jours et un jour lors de l'hospitalisation. Dans le troisième cas il s'agit de Théralène® (alimémazine) sur l'ordonnance d'entrée et d'Atarax® (hydroxyzine) prescrit sur l'ordonnance hospitalière et l'ordonnance de sortie. Les antihistaminique H1 provoquent des effets anti-cholinergiques, de la somnolence et des vertiges. Quand cela est possible il est préférable d'utiliser des antihistaminiques H1 non sédatif comme le Virlix® (cétirizine), Clarityne® (desloratadine) ou Aerius® (loratadine). Malheureusement ces médicaments ne sont pas indiqués dans les cas de manifestation mineure de l'anxiété et dans la prémédication avant certaines explorations fonctionnelles ou radiologiques pénibles, ou avant une anesthésie générale contrairement à l'Atarax® (hydroxyzine).

Critère 8 : L'ordonnance contient un antispasmodique avec des propriétés anticholinergiques

Sur les trente dossiers traités, un seul contient un antispasmodique avec des propriétés anticholinergiques (dossier 21) soit dans 3,3% des cas. Il s'agit de Ditropan® (Oxybutinine) prescrit sur l'ordonnance d'entrée et arrêtée dès l'hospitalisation.

Critère 9 : L'ordonnance contient une association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

Sur les trente dossiers traités, seul un dossier (dossier 28) contient une association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques soit 3,3% des cas. Dans ce dossier l'ordonnance d'entrée contient cette association qui est arrêtée dès l'hospitalisation.

## Anxiolytiques, hypnotiques

Critère 10 : L'ordonnance contient une benzodiazépine à longue demi-vie ( $\geq 20$  heures)

Sur les 30 dossiers étudiés, un seul contient une benzodiazépine à longue demi-vie (dossier 26) soit 3,3% des cas. Dans ce dossier on retrouve du Lexomil® (bromazepam) à la posologie d'un demi-comprimé au coucher sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie. Avec l'âge, la demi-vie des benzodiazépines est augmentée. Il y a par conséquent un risque de chute et de somnolence. Quand cela est possible, des benzodiazépines à demi-vie courtes ou intermédiaire à des posologies faibles (dose égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune) sont préférables

## Antihypertenseurs

Critère 11 : L'ordonnance contient un antihypertenseur d'action centrale

Sur les 30 dossiers étudiés, deux dossiers contiennent un antihypertenseur d'action centrale (Dossiers 2 et 24) soit 6,6% des cas. Dans le premier dossier on retrouve de l'Aldomet® (méthyl dopa) sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie. Dans le deuxième dossier il s'agit d'Hyperium® (Rilmenidine) sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie. Les personnes âgées sont plus sensibles à ces médicaments qui peuvent provoquer chez ceux-ci un effet sédatif central, de l'hypotension, une bradycardie et des syncopes. Les autres hypertenseurs sauf les inhibiteurs calciques à libération immédiates et la réserpine peuvent être une alternative aux antihypertenseurs d'action centrale.

Critère 12 : L'ordonnance contient un inhibiteur calcique à libération immédiate (nifédipine, nicardipine)

Sur les trente dossiers traités deux contiennent un inhibiteur calcique à libération immédiate (Dossiers 18 et 26) soit 6,6 % des cas. Dans le premier dossier on retrouve de

l'Adalate® (nifédipine) sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie. Dans le deuxième dossier on retrouve du Loxen® (nicardipine) sous forme injectable pendant deux jours lors de l'hospitalisation. Chez le sujet âgé, les inhibiteurs calciques à libération immédiate peuvent provoquer une hypotension orthostatique et même des accidents coronaires ou cérébraux. Quand cela est possible, d'autres antihypertenseurs excepté les antihypertenseurs centraux et la réserpine sont préférables

Critère 13 : L'ordonnance contient de la réserpine

Sur les 30 dossiers traités aucun ne contient de prescription de réserpine.

## Antiarythmiques

Critère 14 : L'ordonnance contient de la digoxine à une posologie supérieure à 0,125 milligramme par jour, ou la digoxinémie est supérieure à 1,2 nanogramme par millilitre.

Aucun dossier ne contient de digoxine avec une posologie supérieure à celle recommandée.

Critère 15 : l'ordonnance contient de la disopyramide

Aucun dossier traitée ne contient de disopyramide.

## Antiagrégants plaquettaires

Critère 16 : L'ordonnance contient de la ticlopidine

Aucun dossier étudiant ne contient de ticlopidine.

## Médicaments gastro-intestinaux

Critère 17 : L'ordonnance contient de la cimétidine

On ne retrouve de cimétidine dans aucun des dossiers traités

Critère 18 : l'ordonnance contient un laxatif stimulant

Aucune ordonnance ne contient de laxatif stimulant

## Hypoglycémiantes

Critère 19 : L'ordonnance contient un sulfamide hypoglycémiant à longue durée d'action (carbutamide, glipizide)

Aucune ordonnance ne contient de sulfamide hypoglycémiant à longue durée d'action.

## Autres relaxants musculaires

Critère 20 : L'ordonnance contient un relaxant musculaire sans effet anticholinergique

Sur les trente dossiers traités deux contiennent un relaxant musculaire sans effet anticholinergique (Dossier 15 et 29) soit 6,6% des dossiers. Dans les deux dossiers on retrouve Myolastan® (tétrazepam). Dans le premier dossier on retrouve ce médicament sur les ordonnances d'entrée et prescrit deux jours lors de l'hospitalisation. Dans le deuxième dossier on ne retrouve le Myolastan® (tétrazepam) que sur l'ordonnance d'entrée. Ce traitement est arrêté dès l'hospitalisation. Les relaxants musculaires chez le sujet âgé peuvent être à l'origine de somnolence, chutes et de troubles mnésique. Quand cela est possible il est préférable d'utiliser le thiocolchicoside ou la méphénésine.

## En fonction de la situation clinique

Critère 21 : L'ordonnance d'un patient souffrant d'hypertrophie de la prostate ou de rétention urinaire chronique contient un médicament ayant des propriétés anticholinergiques

Sur les trente dossiers traités, un dossier concerne un patient souffrant d'une hypertrophie bénigne de la prostate et contient un médicament ayant des propriétés anticholinergiques (Dossiers 18) soit 3,3% des cas. Dans ce dossier on retrouve du Neuleptil® (propéricazine) prescrit sur l'ordonnance d'entrée. Ce traitement est arrêté dès l'hospitalisation. Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques augmentent le risque de rétention urinaire.

Critère 22 : L'ordonnance d'un patient souffrant de glaucome par fermeture de l'angle irido-cornéen contient un médicament ayant des propriétés anticholinergiques

Aucun des trente dossiers traité ne correspond à un malade souffrant de glaucome par fermeture de l'angle irido-cornéen dont le traitement comprend un médicament ayant des propriétés anticholinergique.

Critère 23 : L'ordonnance d'un patient souffrant d'incontinence urinaire comprend un alpha-bloquant à visé cardiologique

Sur les trente dossiers traités aucun dossier comprenant un alpha-bloquant à visé cardiologique, n'appartient à un patient souffrant d'incontinence urinaire.

Critère 24 : L'ordonnance d'un patient souffrant de démence contient un médicament ayant des propriétés anticholinergiques : antiparkinsoniens, anticholinergiques, neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone, benzodiazépines et apparentés

Sur les trente dossiers traités un seul contient un neuroleptique et appartient à un patient souffrant d'Alzheimer (Dossier 11) soit 3,3% des cas. Dans ce cas il s'agit de

Tiapridal® (tiapride) prescrit sur l'ordonnance d'entrée. Ce neuroleptique est arrêté dès l'hospitalisation. Le tiapride risque d'aggraver l'état cognitif du patient.

Critère 25 : L'ordonnance d'un patient souffrant de constipation chronique contient un médicament ayant des propriétés anticholinergiques, un antihypertenseur central.

Sur les trente dossiers traités, 4 dossiers concernent des patients souffrant de constipation et contiennent un médicament ayant des propriétés anticholinergiques ou un antihypertenseur central (Dossier 2, 21, 23 et 28) soit 13,3% des cas. Dans le premier dossier il s'agit d'Aldomet® (méthyldopa) prescrit sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie chez un patient traité à partir de l'hospitalisation par Transipeg® (macrogol). Dans le deuxième cas on retrouve du Ditropan® (oxybutinine) sur l'ordonnance d'entrée d'un patient traité par Forlax® (macrogol). Le traitement est arrêté dès l'hospitalisation. Dans le troisième cas il s'agit d'un patient traité de façon chronique par Forlax® (macrogol) ayant reçu un jour lors de l'hospitalisation de l'Atarax® (hydroxyzine). Enfin le quatrième dossier concerne une patiente traitée par Forlax® (macrogol). L'ordonnance d'entrée comportait du Neuleptil® (propéricazine) et du Théralène® (alimémazine) et l'ordonnance hospitalière et de sortie contient de l'Atarax® (hydroxyzine). Ces médicaments peuvent provoquer chez le sujet très âgé un risque d'occlusion intestinale et d'hypotension orthostatique pour les antihypertenseurs centraux.

- Critère avec une efficacité discutable

Critère 26 : L'ordonnance contient des vasodilatateurs cérébraux

Ce critère correspond au critère 5 de l'ordonnance de l'HAS excepté le Fonzylane® (bufloprodil) qui ne figure pas sur la liste des vasodilatateurs cérébraux dans "la liste des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus" et qui sont considérés comme tels dans la liste de l'HAS.

Dans les trente dossiers traités, quatre comportent des vasodilatateurs cérébraux (Dossier 12, 15, 16 et 26) soit 13,3% des cas. Dans le premier cas on retrouve du Trivastal® (piribédil) prescrit sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie. Dans le deuxième cas on retrouve Torental® (pentoxifylline) sur l'ordonnance d'entrée et arrêté au dixième jour de l'hospitalisation. Dans les deux autres cas il s'agit respectivement de Tanakan® (ginkgo biloba) et de Trivastal® (piribédil) retrouvés sur l'ordonnance d'entrée et arrêtés dès l'hospitalisation. Les vasodilatateurs cérébraux n'ont pas une efficacité démontrée chez le sujet très âgé et peuvent provoquer une hypotension orthostatique et des chutes.

- Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

## Anxiolytiques, Hypnotiques

Critère 27 : L'ordonnance contient une benzodiazépine ou apparenté à demi-vie courte ou intermédiaire à une dose supérieure à la moitié de celle proposée chez l'adulte

Sur les trente dossiers traités, six dossiers comportent une benzodiazépine à une posologie supérieure à la moitié de celle préconisée chez l'adulte (Dossiers 9, 13, 17, 21, 28 et 29) soit dans 20% des cas. Dans le premier dossier on retrouve du Stilnox® (zolpidem) prescrit lors de l'hospitalisation et sur l'ordonnance de sortie prescrit à une posologie de 10 mg le soir soit la posologie recommandée chez l'adulte et donc deux fois celle recommandée chez le sujet de plus de 75 ans (5 mg par jour). Dans le deuxième dossier on retrouve de l'Imovane® (zopiclone) à une posologie de 15 mg par jour sur l'ordonnance d'entrée soit quatre fois la posologie recommandée chez le sujet de plus de 75 ans, la posologie passe à 7,5 mg par jour le premier jour de l'hospitalisation soit la posologie recommandée chez l'adulte donc deux fois celle préconisée chez le sujet âgé. L'Imovane® est ensuite arrêté. Pour le troisième dossier il s'agit d'Imovane® (zopiclone) prescrit à une posologie de 7,5 mg par jour sur l'ordonnance d'entrée soit deux fois la dose recommandée chez le sujet de plus de 75 ans. Ce traitement est arrêté dès l'hospitalisation. Dans le quatrième dossier on retrouve du Stilnox® (zolpidem) à une posologie de 10 mg par jour sur l'ordonnance d'entrée. Dès l'hospitalisation le zolpidem est remplacé par de l'Imovane® (zopiclone) à une posologie de 3,75 mg par jour, la posologie recommandée chez le sujet de plus de 75 ans dès l'hospitalisation. Dans le cinquième dossier on retrouve de l'Imovane® (zopiclone) à une posologie de 7,5 mg par jour sur les ordonnances d'entrée, hospitalière et de sortie soit le double de la posologie recommandée chez le sujet de plus de 75 ans. Enfin dans le dernier dossier on retrouve aussi de l'Imovane® (zopiclone) à une posologie de 7,5 mg par jour sur l'ordonnance d'entrée. Cette posologie est abaissée à 3,75 mg par jour, la posologie recommandée chez le sujet de plus de 75 ans, dès l'hospitalisation puis la posologie est encore réduite de moitié sur l'ordonnance de sortie. Chez le sujet de plus de 75 ans on ne constate pas d'amélioration de l'efficacité lors de l'augmentation de la dose de benzodiazépine au-delà de la demi-dose proposée chez l'adulte jeune tandis qu'il y a plus de risque d'effet indésirable

## Médicaments gastro-intestinaux

Critère 28 : L'ordonnance contient du méprobamate

Sur les trente dossiers traités aucun ne contient de méprobamate.

Critère 29 : L'ordonnance contient un antispasmodique gastro-intestinal aux propriétés anticholinergiques

Sur les trente dossiers traités, on ne retrouve que dans un antispasmodique gastro-intestinal aux propriétés anticholinergiques (Dossier 6) soit dans 3,3% des cas. En effet il s'agit de Viscéralgine® (tiémonium) prescrit sur l'ordonnance d'entrée est arrêté dès l'hospitalisation. Les anti-spasmodiques gastro-intestinaux n'ont pas une efficacité clairement démontré, chez le sujet âgé et peuvent provoquer des effets indésirables anticholinergiques. Quand cela est possible, le Duspatalin® (mébévérine) et le Spasfon® (phloroglucinol) peuvent être une alternative à ces médicaments.

## Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

Critère 30 : L'ordonnance contient un antinauséeux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques

Sur les trente dossiers traités aucun ne correspond à ce critère.

## Antiagrégants plaquettaires

Critère 31 : L'ordonnance contient du dipyridamole

Sur les trente dossiers traités aucun ne contient du dipyridamole.

## Antimicrobiens

Critère 32 : L'ordonnance contient de la nitrofurantoïne

Sur les trente dossiers étudiés aucun ne contient de nitrofurantoïne

## Associations médicamenteuses

Critère 33 : L'ordonnance contient une association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique

Aucun des dossiers traités ne correspond à ce critère

Critère 34 : L'ordonnance contient une association de médicament ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques

Sur les trente dossiers traités aucun ne correspond à ce critère.



## Tableau II : Tableau récapitulatif de la conformité de l'ordonnance à la liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées première partie

	Évaluation de la conformité de l'ordonnance	J-1	J0	J SORTIE
	<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>			
	<b>Antalgiques</b>			
1	Indométacine par voie générale	100%	100%	100%
2	Phénylbutazone	100%	100%	100%
3	Association d'au moins 2 AINS	96,7%	100%	100%
	<b>Médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques</b>			
4	Antidépresseurs imipraminiques	96,7%	96,7%	100%
5	Neuroleptiques phénothiazines	93,3%	100%	100%
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques	96,7%	100%	100%
7	Antihistaminique H1	96,7%	96,7%	96,7%
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques	96,7%	100%	100%
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	96,7%	100%	100%
	<b>Anxiolytiques, hypnotiques</b>			
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures)	96,7%	96,7%	96,7%
	<b>Antihypertenseur</b>			
11	Antihypertenseur à action centrale	93,3%	93,3%	93,3%
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate	96,7%	96,7%	96,7%
13	Résérpine	100%	100%	100%
	<b>Antiarythmiques</b>			
14	Digoxine > 0,125 mg/j	100%	100%	100%
15	Disopyramide	100%	100%	100%
	<b>Antiagrégant plaquettaire</b>			
16	Ticlopidine	100%	100%	100%
	<b>Médicaments gastro-intestinaux</b>			
17	Cimétidine	100%	100%	100%
18	Laxatifs stimulants	100%	100%	100%
	<b>Hypoglycémiants</b>			
19	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action	100%	100%	100%
	<b>Autres relaxants musculaires</b>			
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique	93,3%	100%	100%

### Tableau III : Tableau récapitulatif de la conformité de l'ordonnance à la liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées deuxième partie

	Évaluation de la conformité de l'ordonnance	J-1	J0	J SORTIE
	<b>En fonction de la situation clinique</b>			
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	96,7%	100%	100%
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques	100%	100%	100%
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visé cardiologique	100%	100%	100%
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, antiparkinsoniens anticholinergiques, neuroleptiques saul olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés	96,7%	100%	100%
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, antihypertenseurs centraux	90%	93,3%	93,3%
	<b>Critère avec une efficacité discutable</b>			
26	Vasodilatateurs cérébraux	86,7%	93,3%	96,7%
	<b>Critère avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</b>			
	<b>Anxiolytiques, Hypnotiques</b>			
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	83,3%	90%	93,3%
	<b>Médicaments gastro-intestinaux</b>			
28	Méprobamate	100%	100%	100%
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques	96,7%	100%	100%
	<b>Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques</b>			
30	Antinauséux, antirhinites, antitussifs, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques	100%	100%	100%
	<b>Antiagrégants plaquettaire</b>			
31	Dipyridamole	100%	100%	100%
	<b>Antimicrobiens</b>			
32	Nitrofurantoïne	100%	100%	100%
	<b>Associations médicamenteuses</b>			
33	Associations de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmaceutique	100%	100%	100%
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinesthésiques	100%	100%	100%

### 3.4. Propositions de mesures correctives

- Points positifs de l'EPP

#### Posologies, durées et interactions

Les posologies et les durées des traitements hospitaliers et de sortie sont renseignées dans tous les dossiers (critère 10 et 11 de l'ordonnance de l'HAS). On ne note pas d'association défavorable pour le sujet âgé dans les ordonnances hospitalières et de sortie. En effet, aucune ordonnance hospitalière et de sortie ne contient plus de deux psychotropes, benzodiazépines comprises, ni plus d'un AINS, ni deux médicaments dont l'association est contre-indiquée, ni deux médicaments dont l'association est illogique. (Critère 2, 3, 4, 6 et 7 de l'ordonnance de l'HAS) .

L'informatisation a permis d'améliorer la prise en charge médicamenteuse du sujet très âgé. En effet, grâce au logiciel les médecins ont accès directement aux monographies des médicaments en cas de besoin, aux adaptations posologiques à faire en cas d'insuffisance rénale. S'il y a des contre-indications dans le traitement du patient, les médecins le voient tout de suite et peuvent ainsi le changer.

- Points négatifs de l'EPP

#### Clairance à la créatinine et poids sur les ordonnances de sortie

Aucune ordonnance de sortie ne comprenait la clearance à la créatinine ainsi que le poids du patient (Critères 8 et 9 de l'ordonnance de l'HAS)

Le logiciel a notamment été reparamétré afin d'afficher les poids du patient sur les ordonnances de sortie quand ceux-ci ont été mesurés lors de l'hospitalisation.

#### Liste complète des médicaments classés par domaine pathologique

Toutes les ordonnances hospitalières et de sortie contenaient la liste complète des médicaments mais aucune ordonnance n'était classée par domaine pathologique (Critère 1 de l'ordonnance de l'HAS).

A l'avenir, avec la nouvelle version du logiciel, l'informatique devrait aussi permettre de classer les médicaments par domaine pathologique.

#### Adaptation de la forme galénique aux capacités de prise des patients

Il n'était pas précisé si les patients avaient des difficultés à déglutir dans les dossiers traités (Critère 12 de l'ordonnance de l'HAS)

Il a été mis en place une liste de médicaments pouvant être écrasés pour les patients ne pouvant pas déglutir ou ayant une sonde naso-gastrique. Une sensibilisation du personnel infirmier et médical est préconisée afin d'informer le pharmacien des problèmes de déglutition du patient. Le pharmacien pourra ainsi proposer des formes galéniques plus adaptées aux patients comme des solutions buvables, ou des gélules par exemple. Cela permettra aussi d'éviter que soit écrasées des formes galéniques qui ne doivent pas l'être.

## Présence du poids du patient dans le dossier

Sur les trente dossiers traités, seulement 33% des dossiers comportaient le poids du patient au cours de l'hospitalisation (Critère 5 du dossier patient de l'HAS)

Afin d'améliorer les critères 4 et 5 du dossier patient de l'HAS «Le dossier contient la clairance à la créatinine» et «Le dossier contient la mesure du poids du patient durant le séjour», il faut s'assurer de la disposition de balance dans le service.

A l'avenir l'achat d'une balance avec soulève malade pourrait permettre d'indiquer le poids et la créance à la créatinine de tous les patients dans leurs dossier et ainsi d'adapter leur traitement médicamenteux en fonction de ceux-ci.

Le logiciel pharma permet la saisie du poids, de la taille et de la créatininémie, ce qui permet le calcul de la clairance à la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault. Ainsi le pharmacien lors de la validation pharmaceutique peut avoir accès à ces données et peut ainsi réaliser des adaptations posologiques au vu d'une insuffisance rénale éventuelle via les opinions pharmaceutiques. Le logiciel permet également le calcul de l'IMC et permet aux médecins et aux pharmaciens de se rendre compte rapidement d'une éventuelle dénutrition.

## Perspectives

Une liste des médicaments utilisables par voie sous cutanée sera validée par le COMEDIMS (Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles) mise à disposition des médecins

Une diffusion des résultats à tous les médecins s'occupant de personnes âgées doit être faite lors du COMEDIMS (Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles).

Les résultats seront aussi publiés sur le site intranet du COMEDIMS (Comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles)

## 4. Conclusion

En conclusion, le sujet âgé est souvent soigné pour plusieurs pathologies et prend ainsi plusieurs traitements, ce qui augmente le risque d'interactions médicamenteuses. Il faut largement prendre en compte les modifications physiologiques liées à l'âge. Il est également souhaitable de choisir la forme galénique la plus adaptée au patient. Tout ceci fait mesurer l'utilité collaboration étroite entre médecins et pharmaciens. Et l'informatique s'avère pour les acteurs de santé un excellent outil limitant la iatrogénie et permettant de garantir la validité pharmaceutique des prescriptions. Tout ceci étant dit il ne nous faut pas oublier à quel point le médicament reste une chance chez le sujet âgé. Une autre évaluation est prévue concernant la prescription chez les personnes âgées dans les services de chirurgie.

# Bibliographie

- [1]. BARRAUD, H., Service d'Hépatogastroentérologie. Hôpital Brabois. CHU Nancy. *Vieillessement digestif*. (Page consultée le 28 octobre 2010) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.chu-nancy.fr/photos\\_chu/telecharger/capa\\_gerontologie/Vieillessementdig.ppt](http://www.chu-nancy.fr/photos_chu/telecharger/capa_gerontologie/Vieillessementdig.ppt).
- [2]. DEBRAY, M. Troubles nutritionnels du sujet âgé (61). *Corpus médical de la faculté de médecine de Grenoble*. 2004 (Page consultée le 28 octobre 2010) [En ligne] : Adresse URL : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/geria/sdgeria/61/lecon61.html>
- [3]. Université Médicale Virtuelle Francophone *Polypathologie et médicaments, iatropathologie*(Page consultée le 15 octobre 2010) [En ligne]. Adresse URL : <http://umvf.univ-nantes.fr/geriatrie/enseignement/geriatrie11/site/html/cours.pdf>
- [4]. Groupe de Recherches sur la Trophicité et le vieillissement (GRTV), Institut de gérontologie des Alpes Maritimes (IGAM), Faculté de Médecine et Hôpital de Cimiez, CHRU de Nice. *Pharmacocinétique biodisponibilité des médicaments l'impact du vieillissement*. (Page consultée le 29 octobre 2010) [En ligne]: Adresse URL : <http://homepage.mac.com/danielbalas/Public/COURS%20DE%20GERONTOLOGIE/BIODISP.MEDICAMENT/BioDispMedicament.pdf>
- [5]. MACQUIN-MAVIER, I, *Pharmacologie et sujets âgés* (Page consultée le 17 octobre 2010) [En ligne] : Adresse URL : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee2therapeuthique/pharmacologiegeneraleprmacquinmavier2007.pdf>
- [6]. MALLETT, L., GRENIER, L., GUIMOND, J., BARBEAU, G., *Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie*. Saint-Nicolas (Québec), Les Presse de l'Université Laval, 2004.
- [7]. TOURNIER, N., LEGRAND, T., RICHARD, D., *médicaments en gériatrie*. Paris, Lamarre, 2006.
- [8]. AFFSAPS. Mise au point : Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. (Juin 2005). (Page consultée le 13 avril 2010) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf)

- [9]. AFFSAPS Mise au point sur le bon usage des médicaments en cas de vague de chaleur. 29 juin 2009. (Page consultée le 26 septembre 2009) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/349fc63aeabdf262a6c0d2f40713fc4b.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/349fc63aeabdf262a6c0d2f40713fc4b.pdf)
- [10]. TRIVALLE, C., *Gérontologie préventive*. Issy-Les- Moulieux, Elsevier Masson, 2009.
- [11]. PLAT, A., YOUSSEF, N., BROUSSE, N. et POL, S. Foie et vieillissement, aspects cliniques. *Gastroentérologie clinique et biologique*. 2003 ; **27** : 540-7
- [12]. SLABODSKY-BROUSSE, N. Analyse morphométrique des modifications morphologiques du parenchyme hépatique au cours de la sénescence. In : CHERMANT J-L, Sonderbande der praktischens mettalographie. Stuggart : *Dr Riederer Verlag Gmbh*. 1978 ; 325-33
- [13]. WYNNE, HA., COPE, LH., MUTCH, E., RAWLINS, MD., WOODHOUSE, KW. et JAMES, OF. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood fow in healthy man .*Hepatology*. 1989 ; **9** : 297-301
- [14]. ZEEH, J. et PLATT, D. The aging liver : structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. *Gerontology*. 2002 ; **48** : 121-7
- [15]. CALLOWAY, NO., FOLEY, CF. et LAGERBLOOM, P. Uncertainties in geriatric data. II. Organ Size. *Journal of the American Geriatrics Society*.1965 ; **13** : 20-8
- [16]. CHAN, CH. *The aging liver*. In : *The aging gut*. New-York, Masson; 1983 : 21-6
- [17]. BARZ, H., KUNZE, KD., VOSS, K. et SIMON, H. Image processing in pathology. IV. Age dependent changes of morphometric features of liver cell nuclei in biopsies. *Experimentelle Pathologie*. 1977; **14** : 55-64
- [18]. IKEDA, H., TAUCHI, H. et SATO, T. Fine structural analysis of lupofuscin in various tissues of rats of different ages. *Mechanisms of ageing and development*. 1985 ; **33** : 77-93
- [19]. SCHMUCKER, DL. Liver function and phase I drug metabolism in the elderly : a paradox. *Drug aging*. 2001 ; **18** : 837-51
- [20]. SASTRE, J., PALLARDO, FV., PLA, L., PELLIN, A., JUAN, G., O'CONNOR, JE. ESTRELA, JM., MIQUEL, J. et VIÑA, J. Aging of the liver. Age-associated mitochondrial damage in intact hepatocytes. *Hepatology*.1996 ; **24** : 1199-205

- [21]. ANGUS, PW., MORGAN, DJ. et SMALLWOOD, RA., Review article : hypoxia and hepatic drug metabolism –clinical implications. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1990 ; **4** : 213-25
- [22]. JAMES, OFW., RAWLINS, MD. et WOODHOUSE, K. Lack of ageing effects on human microsomal monooxygenase enzyme activities. In : KITANI, K. *Liver and aging, Amsterdam : Elsevier Biomedical Press*. 1982 : 395-406
- [23]. SOTANIEMI, EA., ARRANTO, AJ., PELKONEN, O. et PASANEN, M. Age and cytochrome P450- linked drug metabolism in humans : an analysis of 226 subjects with equal histopathologic condition. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1997 ; **61** : 331-9
- [24]. RAINFRAY, M., RICHARD-HARTSON, S., SALLES-MONTAUDON, N. et EMERIAU, JP. Les effets du vieillissement sur la fonction rénale et leurs implications en pratique médicale. *La presse médicale*. 2000; **29**: 1373-8
- [25]. STOERMANN-CHOPARD, C. Fonction rénale et vieillissement du rein. *La Revue Médicale Suisse*. 2000 ; **711** : [En ligne]. Adresse URL : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=20337>
- [26]. SERVIN, F., Physiologie du vieillissement. 2004. Journées thématiques de la SFAR (Société Française d’anesthésie et de Réanimation). 23 et 24 Septembre, Paris (France) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.anesthesie-foch.org/s/article.php3?id\\_article=495](http://www.anesthesie-foch.org/s/article.php3?id_article=495)
- [27]. LINDEMAN, RD. et GOLDMAN, R. Anatomic and physiologic age changes in the kidney. *Experimental Gerontology* 1986; **7** : 1106-22
- [28]. MC LAGHAN, M. Anatomic structural and vascular changes in the aging kidney. In NUMEZ JF, CAMERON JS-Renal function and disease in the elderly, 3-26. London, Butterworth, 1987.
- [29]. RAO, UVG. et WAGNER, HN. Normal weight of human organs. *Radiology*. 1972; **102** : 337-9
- [30]. TAUCHI, H., TSUBOI, K. et OKUTOMI, J. Age changes in the human kidney of the different races. *Gerontologica*. 1971 ; **17** : 87-97
- [31]. KASISKE, BL., Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney. *Kidney International*. 1987 ; **31** : 1153-9
- [32]. KAPLAN, C., PASTERNAK, B., SHAH, H. et GALLO G. Age related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *American journal of pathology*. 1975 ; **80** : 227-34



- [33]. KAPPEL, B. et OLSEN, S. Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. *Virchows Archiv*. 1980 ; **387** : 271-7
- [34]. CHAN, KW., LEUNG, CY. et CHAN CW. Age-related glomerular sclerosis: baseline values in Hong Kong. *Pathology*. 1990 ; **22** : 177-80
- [35]. ANDERSON, S. et BRENNER, BM. Effect of aging on the renal glomerulus. *The American journal of medicine*. 1986 ; **80** : 435-42
- [36]. PORUSH, JG .et FAUBERT, PF. Renal disease in the elderly patient. *Reviews in clinical gerontology*. 1997 ; **7**: 299-307
- [37]. DAVIES, DF. et SHOCK, NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *The Journal of Clinical Investigation* ; **29** : 456-508
- [38]. MAC DONALD, RK., SOLOMON, DH. et SHOCK, NW. Aging as a factor in the renal hemodynamic changes induced by a standardized pyrogen. *The Journal of Clinical Investigation*. 1951 ; **30** :457-62
- [39]. BERLAND, Y., DERAY, G., LAVILLE, M. Données récentes sur l'estimation de la fonction rénale : Formule de Cockcroft ou MDRD?, *La lettre d'Icar* (Page consultée le 15 avril 2010) [En ligne] : Adresse URL : <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/euro/ICAR/2005-04.pdf>
- [40]. DIEUSAERT, P. *Guide pratiques des analyses médicales 4<sup>ème</sup> édition*. Paris, Maloine, 2005
- [41]. THERIAQUE BANQUE DE DONNÉE SUR LE MÉDICAMENT(en ligne) (1998-), CNHIM. Hôpital de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, BP 11, 94272 Kremlin Bicêtre cedex [En ligne]. Adresse URL : <http://www.theriaque.org>
- [42]. LEVEY, AS., BOSCH, JP., LEWIS, JB., GREENE, T., ROGERS, N. et ROTH, D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine* 1999 ; **130(6)** : 461-70
- [43]. WEIDMAN, P., DE MYTTENAERE-BURTZEIN, S., MAXWELL, MH., et LIMA, J. Effect of aging on plasma rennin and aldosterone in normal man. *Kidney International*. 1975; **8**: 325-33
- [44]. CRANE, MG. et HARRIS, JJ. Effect of aging on rennin activity and aldosterone excretion. *Journal of laboratory and clinical medicine*. 1976; **87**: 947-59
- [45]. BELMIN, J., LEVY, BI. et MICHEL, JB. Changes in the rennin-angiotensin-aldosterone axis in later life. *Drugs aging*. 1994; **5**: 391-400

- [46]. NAKA, T., OGIHARA, T., HATA, T., MARUYAMA, A., MIKAMI, H., NAKAMARU, M., GOTOH, S., MASUO, K., OHDE, H., IWANAGA, K. et KUMAHARA, Y. The effect of aging on urinary kalikrein excretion in normotensive subjects and in patients with essential hypertension. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*.1981; **52**: 1023-6
- [47]. OHASHI, M., FUJIO, N., NAWATA, H., KATO ,KI., IBAYASHI, H., KANGAWA, K. et MATSUO, H. High plasma concentrations of human atrial natriuretic polypeptide in aged men. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1987 ; **64** : 81-5
- [48]. PERAZELLA, MA. et MAHNENSMITH, RL. Hyperkaliemia in the elderly. *Journal of general internal medicine*. 1997; **12**: 646-56
- [49]. LINDEMAN, RD., VAN BUREN, HC. et RAISZ, LG. Osmolar renal concentrating ability in healthy young men and hospitalized patients without renal disease. *The new England journal of medicine*. 1960 ; 262 : 1306
- [50]. HELDERMAN, JH., VESTAL, RE., ROWE, JW., TOBIN, JD., ANDRES, R. et ROBERTSON, GL. The response of arginine vasopressin to intravenous ethanol and hypertonic saline in man: The impact of aging. *The journal of gerontology*. 1978 ; **33** : 39-47
- [51]. FAULL, CM., HOLMES, C. et BAYLIS, PH. Water balance in elderly people: Is there a deficiency of vasopressin? *Age and ageing*. 1993; **22**: 114-20
- [52]. TEILLET, L., PREISSER, L., VERBAVATZ, JM. et CORMAN, B. vieillissement rénal : mécanismes cellulaires des troubles de l'équilibre hydrique. *Thérapie*. 1999; **54**: 147-54
- [53]. MILLER, M., GOLD, GC. et FRIEDLANDER, DA. Physiological changes of aging salt and water balance. *Reviews in clinical gerontology*. 1991; **1**: 215-30
- [54]. AGARWAL, BN. et CABEBE, FG. Renal acidification in elderly subjects. *Nephron*. 1980; **26**: 291-6
- [55]. LAROCHE, ML., BOUTHIER, F., MERLE, L. et CHARMES, JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La revue de médecine interne*. 2009. 30 ; 592-601
- [56]. DOROSZ, P., *Guide pratique des médicaments 27ème édition*. Paris, Maloine, 2008
- [57]. *Vidal 2009 le dictionnaire*.Issy-Les-Moulinaux, Vidal, 2009
- [58]. KERCKOFFS, DA., BLAAK, EE., VAN BAAK, MA. et SARIS, WHM. Effect of aging on beta-adrenergically mediated thermogenesis in men. *American Journal of Physiology* 1998 ; **274** : E1075-9.

- [59]. HAS Collège Professionnel des gériatres Français (CPGF) EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé (page consultée le 18 mai 2009) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/epp\\_prescriptionmedicamentouse\\_chez\\_le\\_sujet\\_tres\\_age\\_version\\_deflogos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/epp_prescriptionmedicamentouse_chez_le_sujet_tres_age_version_deflogos.pdf)
- [60]. HAS Améliorer la prescription de psychotrope chez le sujet âgé. Propositions d'actions concertées. Octobre 2007 (page consultée le 18 mai 2009) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prescription\\_psychotropes\\_sujet\\_age\\_version\\_courte\\_2007\\_11\\_07\\_19\\_34\\_38\\_576.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prescription_psychotropes_sujet_age_version_courte_2007_11_07_19_34_38_576.pdf)
- [61]. TALBERT, M., WILLOQUET, G., GERVAIS, R., *Guide pharmaco*. Rueil-malmaison, Lamarre, 2006.
- [62]. GROSSEN, R. effet du vieillissement sur le système cardiovasculaire : influence de l'activité physique. *La Revue Médicale Suisse*. 2002 ; **600** : [En ligne]. Adresse URL : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=22364>
- [63]. OLIVETTI, G., MELISSARI, M., CAPASSO, JM. et ANVERSA, P. Cardiomyopathy of the aging human heart. Myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. *Circulation Research*. 1991; **68**: 1560-8.
- [64]. WEI, JY. Age and the cardiovascular system. *The New England Journal of Medicine* 1992 ; **327** : 1735-9.
- [65]. MANYARI, DE., PATTERSON, C., JOHNSON, D., BELENKIE, I., ANDERSON, P., MELENDEZ, L. et CAPE, R. Left ventricular diastolic function in a population of healthy elderly subjects. An echocardiographic study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1985; **33**: 758-63.
- [66]. XU, A. et NARAYANAN, N. Effects of aging on sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-cycling proteins and their phosphorylation in rat myocardium. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1998; **275**: H2087-94
- [67]. ARRIGHI, JA., DILSIZIAN, V., PERRONE-FILARDI, P., DIODATI, JG., BACHARACH, SL. et BONOW, RO. Improvement of the age-related impairment in left ventricular diastolic filling with verapamil in the normal human heart. *Circulation* 1994; **90**: 213-9.
- [68]. KENNEDY, RO., ANDREWS, GR. et CAIRD, F. Ischaemic heart disease in the elderly. *British Heart Journal* 1977; **39**: 1121-7.

- [69]. MARI, D., MANNUCCI, PM., COPPOLA, R., BOTTASSO, B., BAUER, KA. et ROSENBERG, RD. Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging. *Blood* 1995; **85**: 3144-9.
- [70]. KURACHI, S., DEYASHIKI, Y., TAKESHITA ,J. et KURACHI, K. Genetic mechanisms of age regulation of human blood coagulation factor IX. *Science* 1999; **285**: 739-43.
- [71]. LOWE, GD., RUMLEY, A., WOODWARD, M., MORRISON, CE., PHILIPPOU, H., LANE, DA. et TUNSTALL-PEDOE, H. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: the Third Glasgow MONICA Survey. I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. *British Journal of Haematology* 1997 ; **97** : 775-84
- [72]. BOUMAN, LN. et JONGSMA, HJ. Structure and function of the sino-atrial node: a review. *European Heart Journal*. 1986 ; **7**: 94-104
- [73]. EBERT, TJ., MORGAN, BJ., BARNEY, JA., DENAHAN, T. et SMITH, JJ. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. *The American Journal of Physiology*. 1992; **263**: H798-803.
- [74]. STRATTON, JR. Effects of age and gender on the cardiovascular responses to isoproterenol. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 1999; **54**: B401-3.
- [75]. OLSEN, H., VERNERSSON, E. et LANNE, T. Cardiovascular response to acute hypovolemia in relation to age. Implications for orthostasis and hemorrhage. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2000; **278**: H222-H232.
- [76]. STRATTON, JR., LEVY, WC., CERQUEIRA, MD., ABRASS, RS. et SCHWARTZ, IB. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation* 1994 ; **89** : 1648
- [77]. PITT, B., ZANNAD, F., REMME, WJ., CODY, R., CASTAIGNE, A., PEREZ, A., PALENSKY, J. et WITTES, J. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of Spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *The New*. 1999; **341**: 709-17
- [78]. The Digitalis Investigation Group. (DIG). The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *New England Journal of Medicine*. 1997 **20**; 336(8):525-33
- [79]. HAS Vasodilatateurs cérébraux (page consultée le 20 mai 2009) [En ligne]. Adresse URL : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_677035/vasodilatateurs-cerebraux](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_677035/vasodilatateurs-cerebraux)

# ANNEXE 1 : Modifications possibles de la forme galénique des formes orales sèches chez des patients ayant des difficultés à avaler ou portant une sonde de nutrition entérale



## MODIFICATIONS POSSIBLES DE LA FORME GALÉNIQUE DES FORMES ORALES SÈCHES CHEZ DES PATIENTS AYANT DES DIFFICULTÉS À AVALER OU PORTANT UNE SONDE DE NUTRITION ENTÉRALE

### REGLES GENERALES :

En l'absence de rainure sur un comprimé, la division est aléatoire et devrait être évitée. Il est préférable d'utiliser un autre dosage ou une autre forme de la spécialité.

### **Il ne faut pas couper, écraser, ouvrir les formes orales :**

- Gastro-résistantes (sauf pour les sondes jéjunales).
- A libération modifiée (retard, LP, OROS, LM...)  
les gélules LP peuvent être ouvertes mais sans écraser leur contenu.
- Contenant des principes actifs instables à la lumière ou à base de substances irritantes.
- Contenant des principes actifs toxiques.
- Contenant des substances à marge thérapeutique étroite (AVK, anticonvulsivant).
- Contenant un excipient huileux (capsules).

### EN PRATIQUE :

- S'assurer que le comprimé peut être écrasé ou la gélule ouverte.
- Mettre des gants et si besoin un masque.
- Écraser le comprimé le plus finement possible.
- Disperser la poudre obtenue avec 10-15 ml d'eau. Mettre ce mélange dans une seringue.  
Dans le cas d'un comprimé dispersible, bien remuer la solution pour enlever le gaz carbonique (risque de reflux).
- Si besoin, stopper la nutrition entérale.
- Rincer la tubulure.
- Administrer le médicament.
- Il est indispensable de bien rincer la sonde après le passage du médicament.

L'administration doit se faire extemporanément.

Ne pas écraser les comprimés à l'avance car les principes actifs peuvent être instables à l'air, à l'humidité ou à la lumière.

En cas d'administration de plusieurs médicaments :

- Ne pas écraser plusieurs comprimés en même temps.
- Le mortier et le pilon devront être nettoyés entre chaque médicament.
- Rincer la tubulure entre chaque médicament et à la fin.

Spécialité	Administration par sonde entérale ou lors de problèmes de déglutition :
Abilify 10 mg comprimé	Impossible, orienter vers les comprimés orodispersibles
Abilify 15 mg comprimé	Impossible, orienter vers les comprimés orodispersibles
Abilify 5 mg comprimé	Impossible, orienter vers les comprimés orodispersibles
Abilify comprimé orodispersible	Dissoudre dans de l'eau
Acadione 250 mg dragée	Impossible (Enrobage entérique)
Actiskenan 10 mg gélule	Ouvrir la gélule (Ne pas écraser les granules)
Actiskenan 20 mg gélule	Ouvrir la gélule (Ne pas écraser les granules)
Actiskenan 30 mg gélule	Ouvrir la gélule (Ne pas écraser les granules)
Actiskenan 5 mg gélule	Ouvrir la gélule (Ne pas écraser les granules)
Actonel 30 mg comprimé	Impossible (Pas de recommandation)
Actonel 35 mg comprimé	Impossible (Pas de recommandation)
Actonel 5 mg comprimé	Impossible (Pas de recommandation)
Adalate 10 mg capsule	Impossible (Altération du PA, photosensible)
Adalate 20 mg LP comprimé	Impossible (Comprimé à libération prolongée)
Adancor 10 comprimé	Broyer le comprimé (Ne pas dissoudre dans l'eau)
Adancor 20 comprimé	Broyer le comprimé (Ne pas dissoudre dans l'eau)
Adiazine 500 mg comprimé	Broyer le comprimé
Agénérase 150 mg capsule	Orienter vers la solution buvable
Agénérase 50 mg capsule	Orienter vers la solution buvable
Akineton retard	Impossible (Comprimé à libération prolongée)
Aldactazine comprimé	Broyer le comprimé (Étude cinétique non réalisée, insoluble dans l'eau, mélanger dans les aliments)
Aldactone 25 mg comprimé	Broyer le comprimé (Étude cinétique non réalisée, insoluble dans l'eau, mélanger dans les aliments)
Aldactone 50 mg comprimé	Broyer le comprimé (Étude cinétique non réalisée, insoluble dans l'eau, mélanger dans les aliments)
Aldactone 75 mg comprimé	Broyer le comprimé (Étude cinétique non réalisée, insoluble dans l'eau, mélanger dans les aliments)
Aldomet 250 mg comprimé	Broyer le comprimé (Utiliser rapidement, Attention PA sensible à l'oxydation)
Aldomet 500 mg comprimé	Broyer le comprimé (Utiliser rapidement, PA sensible à l'oxydation]
Alepsal 100 mg comprimé	Impossible (Très dur à écraser)
Alepsal 15 mg comprimé	Impossible (Très dur à écraser)
Alepsal 150 mg comprimé	Impossible (Très dur à écraser)
Alepsal 50 mg comprimé	Impossible (Très dur à écraser)
Alfare boîte	Possible sans modification
Alkeran	Impossible (Cytotoxique)
Alpress 2,5 mg comprimé	Impossible (Comprimé osmotique)
Alpress 5 mg comprimé	Impossible (Comprimé osmotique)
Alumine hydroxyde 1 g gélule	Ouvrir la gélule
Amarel 1 mg comprimé	Broyer le comprimé
Amarel 2 mg comprimé	Broyer le comprimé

## Bibliographie :

CRMDM\_Commission Nutrition\_fiche formes orales sèches et nutrition entérale par sonde naso-gastrique\_Version n°01\_janvier 2003 (Fiche disponible sur [www.chu-tours.fr/crmdm](http://www.chu-tours.fr/crmdm))

Administration par sonde entérale ou lors de problèmes de déglutition :recommandations au CHS de la Sarthe en matière d'écrasement des comprimés et d'ouverture des gélules\_ Dr Vailland Valérie, pharmacien\_août 2008

Observatoire Régional du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles. ORMEDIMS.

"Bonnes pratiques d'administration des Médicaments par sonde de nutrition ou pour les patients ayant des difficultés à avaler les formes solides". Oct.2007.

ANAES "Soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation et à domicile", 2000, pp 59-65

Monographie du Vidal édition 2008

Pharmacie Hospitalière Française n° 118, 1996, pp 180-196

CHU de Nîmes "Liste des médicaments administrables par sonde", 1999 ([www.adiph.org](http://www.adiph.org))

Pharmacie Hospitalière Française, 1996, 118, 187-196

Table d'utilisation des médicaments, 4 ème édition, Frisson Roche

### Perfusion sous-cutanée ou Hypodermoclyse

La voie sous-cutanée est adaptée à la fin de vie. C'est une alternative aux autres voies d'administration. Sa technique est simple et sans complication. Elle consiste à créer un œdème localisé au niveau de la jonction entre l'hypoderme et le tissu cellulaire sous-cutané, se comportant comme une poche raccordée au compartiment sanguin. En effet, la plupart des drogues et des solutés injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané semble être résorbée à peu près comme s'ils avaient été injectés par voie intraveineuse. La surveillance est réduite. Il n'existe pas de problème particulier si le flacon est vide, en l'absence de personnel soignant. Elle entraîne une bien moindre immobilisation de la personne malade.

#### Utilisation de cette voie d'abord

##### **Lorsque la voie orale devient problématique ou impossible :**

- Trouble de la déglutition, dysphagie
- Nausées, vomissements non contrôlés (obstruction intestinale, effets secondaires des morphiniques)
- Dyspnée, agitation, troubles de la conscience (coma, confusion)

##### **Lorsque la voie veineuse est difficile voire impossible :**

- Veines fragiles
- Capital veineux restreint
- Médicaments agressifs pour les veines

##### **Autres indications :**

- Douleur très aiguë ou non calmée par le traitement oral
- Déshydratation modérée ou prévisible en cas d'apport oral insuffisant
- Hydratation de fin de vie
- Dénutrition protéino-énergétique modérée
- Correction d'une hypokaliémie modérée ( $K^+$  de 3 à 3,5mmol/L)
- Possibilité de perfusions de nombreux médicaments

##### **3 utilisations possibles :**

- Perfusion
- Injections directes,
- Pousse-seringue électrique



## **Contre-indications**

### **Générales :**

- État de choc
- Hypo volémie
- Déshydratation grave
- Acidocétose
- Décompensation cardiaque
- Mauvaise circulation périphérique
- Troubles de l'hémostase
- Hyponatrémie majeure

### **Locales :**

- Infections cutanées diffuses
- Œdèmes
- Voisinages de plaie opératoire, d'escarre ou de stomie
- Peau lésée
- Zone où le tissu sous-cutané est trop mince

## **Effets secondaires et complications**

### **Réactions locales au point d'injection fréquentes :**

- Gonflement, normal en début de perfusion
- Induration
- Rougeur
- Douleur : ce qui impose de diminuer le débit de perfusion

### **Réaction plus rare**

- Abscesses notamment si le site de perfusion n'est pas changé régulièrement ou est posé dans une zone cutanée à risque
- Plaques d'induration douloureuses
- Œdème local par mauvaise résorption surtout en cas d'hypoprotidémie
- Nécrose cutanée locale si erreur de soluté (avec les solutés hypertoniques)

## Matériel :



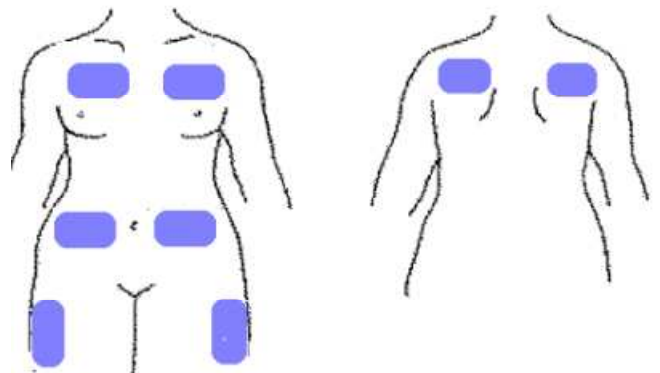
- Anesthésique de contact
- Aiguille métallique fine (22 à 25 Gauge) ou cathéters courts à ailettes



- Compresse 7,5 X 7,5
- Pansement recouvrant transparent
- Antiseptique
- Sparadrap hypoallergénique
- Nécessaire à perfusion avec régulateur de débit ou Set de pose sur voie périphérique
- Sérum salé isotonique

## Choix du site :

- Face antéro-externe des cuisses
- Face latérale du thorax (sous claviculaire droite surtout)
- Face antérieure de l'abdomen (à éviter chez le patient cachectique)
- Région externe du bras



## Technique de pose :

- Lavage simple des mains ou friction hydro-alcoolique avant et après chaque geste technique
- Après repérage du site, appliquer le patch anesthésique 1 heure avant la pose de la perfusion
- Préparer la perfusion en adaptant et en purgeant l'aiguille
- Désinfecter la zone
- Pincer la peau, piquer dans ce pli en biais, angle de 30 à 45°, biseau de l'aiguille tourné vers la peau
- Maintenir avec le pansement adhésif transparent
- Régler le débit de perfusion
- Si vous venez de piquer et que la perfusion ne passe pas déplacer l'aiguille dans le plan sous-cutané

## Surveillance :

- Quotidienne : position de l'aiguille, œdème, douleur, prurit, fuites, état de la peau, érythème, induration, abcès, nécrose, saignement, hématome, collapsus, efficacité du traitement
- Si aiguille bouchée, injecter 0,5 ml de sérum salé
- Si besoin de changement de pansement : nettoyage à l'alcool +/- éther
- Massages locaux
- Le dispositif peut être laissé en place entre 3 et 7 jours
- Il doit être retiré et déplacé dès qu'apparaît une réaction cutanée locale ou une induration

## Débits

- 1mL/min soit 1,5 litre par jour par site d'injection
- Des débits de 1ml/min à 25ml/min ont été utilisés mais dans des débits de perfusion rapides, on se confronte très rapidement à un œdème local dû à une résorption insuffisante.
- 2mL/min soit 1 litre par 8 heures en perfusion nocturne

## Volumes

- Ne pas dépasser 1 litre par 24h par site
- Mais il est possible d'administrer jusqu'à 2 à 3 litres par 24h en utilisant plusieurs sites
- On peut également passer 1 litre sur 8h en perfusion nocturne

## Molécules administrables :

- Potentiellement : tout (sauf mention Vidal « IM profonde » ou « IV stricte »), souvent Hors AMM.
- Prudence tout de même car résorption moins régulière qu'en IV et risque d'interactions lors de mélanges dans la même seringue.
- Solvants : préférer le NaCl à l'eau ppi

## Liste des médicaments utilisables par voie sous cutanée en dehors de l'insuline, des héparines et des érythropoïétines

### Produits utilisables en perfusion discontinue

Les médicaments écrit dans cette couleur ne sont pas reconnus comme étant utilisables par voie sous cutané par thériaque : <http://www.theriaque.org>

<u>Indications</u>	Médicaments
<u>Râles et sécrétions</u>	ATROPINE®(Atropine)
<u>Convulsions</u>	GARDENAL®(Phénobarbital), RIVOTRIL®(Clonazépan) et LARGACTIL®(Chlorpromazine)
<u>Infections</u>	AMIKLIN®(Amikacine) et ROCEPHINE®(Ceftriaxone)
<u>Urticaire</u>	POLARAMINE®(Dexchlorpheniramine)
<u>Asthme</u>	BRICANYL®(Terbutaline)
<u>Antalgiques</u>	ACUPAN®(Néfopam)
<u>Corticoïde</u>	SOLUMEDROL®(Méthylprednisolone) DEXAMETHASONE® (dexaméthasone)
<u>Choc anaphylactique</u>	ADRENALINE®(Adrénaline)

### Produits utilisables en perfusion continue

<u>Solutés isotonique</u>	CHLORURE DE SODIUM (NaCl) 0,9%
	G 5% ou G 2,5% + CHLORURE DE SODIUM(NaCl) 2 à 4g/L
	RINGER LACTATE
	CHLORURE DE POTASSIUM (KCl) 1g/L (10%)
<u>Solution d'acides aminés d'osmolarité &lt; 700 mOsm/L</u>	TOTAMINE®concentrée (700mOsm/L, 320Kcal/L, Azote 12,4g/L)
	NUTRILAMINE®

## Produits utilisables en perfusion discontinue ou discontinue

<u>Indications</u>	Médicaments	<u>Posologie</u>
<u>Antalgiques</u>	CHLORYDRATE DE MORPHINE® Aguettant Amp : 10, 20, 50 100mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose inj = ½ dose totale orale</li> <li>• Pas de dose habituelle, ni de dose limite</li> <li>• On peut commencer à :</li> <li>• 0,5mg/kg/24h en continu soit</li> <li>• 0,25mg/kg/24h chez le vieillard</li> </ul>
	NALBUPHINE® (Nalbuphine) Amp : 20mg	Même puissance que la morphine
	TEMGESIC® (Buprénorphine) Amp : 0,3mg	1 à 2 ampoules toutes les 6 à 8h voir 12h si chronique
	CONTRAMAL®, TOPALGIC® (Tramadol) 100mg/2mL	
<u>Antidote de la morphine</u>	NALOXONE® (Naloxone chlorhydrate dihydrate)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose minimale : 1µg/kg par administration</li> <li>• Dose maximale 2µg/kg par administration</li> </ul>
<u>Antiémétiques</u>	PRIMPERAN® (Métoclopramide) Amp : 10mg/2mL 100mg/2mL	10 à 60mg/24h jusqu'à 5 ou 10mg/kg/24h
	HALDOL® (Halopéridol) Amp : 5mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A diluer seulement dans du glucose 5%</li> <li>• Précipite dans le sérum physiologique</li> <li>• 5 à 10mg le soir ou 2 fois par jour</li> <li>• 5mg/h jusqu'à stabilisation</li> <li>• Chez le sujet âgé 3 mg le soir suffisent souvent ou 3 fois par jour</li> </ul>
	MARZINE® (Cyclizine) <b>Non disponible en France</b>	50 à 150 voire 300mg/24h
	ZOPHREN® Ondansétron Amp : 4mg/2mL 8mg/4mL	Débuter à 1mg/h
	PLITICAN® (Alizapride) Amp : 50 mg/2 mL	2 à 5mg/kg/24h jusqu'à 20mg/kg/24h en 5 à 6 injections dilué dans du sérum glucosé

<u>Indications</u>	Médicaments	<u>Posologie</u>
<b><u>Psychotropes</u></b>	LARGACTIL® (Chlorpromazine) Amp : 25mg/5ml	1 à 3 injections par jour
	NOZINAN® (Lévomépromazine) Amp : 25 mg/mL	12,5 à 50 mg 1 à 3 fois par 24 heures
	HYPNOVEL® (Midazolam) Amp : 1mg/mL 5mg/mL 5mg/5ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolus de 0,05 à 0,2mg/kg</li> <li>• Entretenir la sédation en sous cutanée continue : Dose horaire égale à 50% de la dose utile à l'induction</li> <li>• Bolus de 0,05 à 0,1mg/kg en premier</li> <li>• Moduler les réinjections pour obtenir un score de 4 sur l'échelle de Rudkin 0,5mg/h à la seringue électrique à augmenter jusqu'à 1,5mg/h voire plus suivant l'effet recherché</li> </ul>
	RIVOTRIL® (Clonazépan) Amp : 1mg/mL + 1mL de solvant	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,25 à 0,50mg/injection</li> <li>• L'effet peut durer 3h, à renouveler 4 à 6 fois par 24h</li> </ul>
	ANEXATE® (flumazénil) Amp : 0,5mg/5mL 1mg/10mL <b>Antidote des benzodiazépines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injecter 0,2mg/15 secondes et suivant l'état de vigilance obtenu</li> <li>• 0,1 mg supplémentaire toutes les 60 secondes</li> <li>• Dose totale maximum de 1mg</li> </ul>
	LAROXYL® (Amitriptyline) Amp : 50mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas d'algie rebelle de type neuropathique : 75 à 150 mg</li> <li>• En cas d'état dépressif majeur : 50 à 250mg dans 250 mL de sérum salé</li> </ul>
	GARDENAL® (Phénobarbital) Amp : 40mg/2mL	130 à 260 mg/24h après une dose de charge de 65 à 130mg
	ATARAX® (Hydroxyzine) Amp : 100mg/2ml	50 à 100mg dans 125 mL de sérum glucosé ou sérum salé isotonique

<b><u>Indications</u></b>	<b>Médicaments</b>	<b><u>Posologie</u></b>
<b><u>Antispasmodique</u></b>	SCOPOLAMINE® (Scopolamine bromhydrate) Amp : 0,5mg/2mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas de râles de l'agonie, de sécrétions et de dyspnée terminale : 0,2 à 0,5mg 4 à 6 fois par jour</li> <li>• En cas de vomissements rebelles de l'hypertension intracrânienne ou de l'occlusion : 0,125mg 4 à 6 fois par jour</li> <li>• En cas de spasme digestif (notamment dans l'occlusion) : 0,750 à 1,500mg/24h en continu</li> </ul>
	SCOBUREN® (Scopolamine bromhydrate) Amp : 20mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas de râles sécrétions : 20 à 40 mg/24h</li> <li>• En cas de spasmes digestifs dans l'occlusion en particulier : 40 à 120mg/24h</li> </ul>
	ATROPINE® (Atropine) Amp : 0,25mg/mL 0,5mg/mL 1mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,25 à 1mg toutes les 6 heures</li> <li>• Posologie maximale : 2mg/24h</li> </ul>
<b><u>Constipation</u></b>	PROSTIGMINE® (Néostigmine) Amp : 0,5mg/mL	1 à 4 ampoules par jour
<b><u>Antibiotiques</u></b>	ROCEPHINE® (Ceftriaxone) Amp : 1g/3,5mL 0,5g/2mL	SC directe après reconstitution
	AMIKLIN® (Amikacine) 0,25g/2mL 0,5g/4mL 1g/5mL	15mg/kg/ en 1 ou 2 fois (0,5g/200mL de sérum salé)
	THIOPHENICOL® (Thiamphénicol) Amp : 0,75g/5mL	• 1,5 à 3g/24h dans 50 à 100 mL de G5% en 20 minutes
	TARGOCID® (Teicoplanine) Amp : 100, 200 et 400mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6mg/kg/12h pendant 48h</li> <li>• Puis 6mg/kg/24h</li> </ul>

<u>Indications</u>	Médicaments	<u>Posologie</u>
<b><u>Facteur d'inhibition de l'hypophyse</u></b>	SANDOSTATINE® (Octrétide) Amp : 50µg/mL 100µg/mL 500µg/mL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 à 1200 µg/24h (maxi) en 2 ou 3 prises voire en continu</li> <li>• Commencer à 50 ou 100µg par prise 2 à 3 fois par jour et modifier la posologie suivant la réponse dans les heures qui suivent</li> </ul>

### Associations médicamenteuses

#### Attention :

- HALDOL® et NOZINAN® ne sont pas miscibles avec le SOLUMEDROL® dans un petit volume.
- SOLUMEDROL® (Méthylprednisolone) et LARGACTIL® (Chlorpromazine) ne sont pas associables.
- Il faut éviter également l'association VALIUM® (Diazépam) avec NALBUPHINE® (Nalbuphine)
- Ne pas associer plus de 4 médicaments entre eux car risque d'intolérance locale

ASSOCIATIONS POSSIBLES	
ATROPINE® (Atropine)	PROSTIGMINE® (Néostigmine)
HALDOL® (Halopéridol)	MORPHINE® (Chlorhydrate de morphine), HYPNOVEL® (Midazolam) et SCOPOLAMINE® (Scopolamine bromhydrate)
HYPNOVEL® (Midazolam)	MORPHINE® (Chlorhydrate de morphine), HALDOL® (Halopéridol) et SCOPOLAMINE® (Scopolamine bromhydrate)
MORPHINE® (Chlorhydrate de morphine)	HYPNOVEL® (Midazolam), HALDOL® (Halopéridol), RIVOTRIL® (Clonazépam) et SCOPOLAMINE® (Scopolamine bromhydrate)
PROSTIGMINE® (Néostigmine)	ATROPINE® (Atropine)
SCOPOLAMINE® (Scopolamine bromhydrate)	MORPHINE® (Chlorhydrate de morphine), HALDOL® (Halopéridol), RIVOTRIL® (Clonazépam) et HYPNOVEL® (Midazolam)
RIVOTRIL® (Clonazépam)	MORPHINE® (Chlorhydrate de morphine) et SCOPOLAMINE® (Scopolamine bromhydrate)



## Utilisation sous-cutanée impossible

AINS sauf NAPROZYNE®(Naprozène) : (Forme injectable non disponible en France)

LASILIX® (Furosemide)

PERFALGAN® (Paracétamol) : Dououreux

TRANXENE® (Clorazépate)

VALIUM® (Diazépam) : Réactions cutanées fréquentes

## Bibliographie

- CH.TRIVALLE, D. FETEANU, S LEFEBVRE-CHAPIRO. Médicaments utilisables par voie sous-cutanée. Neurologie. Psychiatrie. Gériatrie. Fiche technique. Année I, Octobre 2001
- J.MARIE D'AVIGNAU, V TENAILLEAU. Les médicaments injectables par voies sous-cutanée chez les patients en fin de vie. La revue de Gériatrie, Tome 19, N°3 Mars 1994, p 167-172
- ANAES. Soins palliatifs : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques. Octobre2002
- ANAES. Service des Recommandations et Références professionnelles. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. Décembre 2002. 154 p.
- SFAP. Recommandations de la Société Française d'Accompagnement et de soins palliatifs. La sédation pour détresse en phase terminale. Groupe de travail « Sédation en fin de vie » : Coordonné par V.Blanchet 1. Participants : R. Aubry 2, J-C. Fondras 3, M-T. Gatt 4, J-M. Lassaunière 5, T.Marmet 6, M.Nectoux 7, P. Papin 8, S. Pourchet 9, P.Thominet 10, N.Sylvestre 11, M-L Viillard 12 avec la collaboration de : O.Léonard 13, P. Lepault 14, M. Ruzniewski 15, M-S Richard 16. Version courte. Novembre 1999, 9 p
- B.BURUCOA. Symptôme d'inconfort autre que la douleur en fin de vie. Revue pratique 1999 ; 49 : 1051-1056
- D.FETANU, C.TRIVALLE, S.LEFEBVRE-CHAPIRO, R.SEBAG-LANOË. La fin de vie des patients déments. Revue de gériatrie. 2001 ; 26 : 423-428
- F. MELIN- COVIAUX, L. HARY, AS. HURTEL, M ANDREJAK, Y. GRUMBACH. Étude pharmaco-clinique comparative de la ceftriaxone par voie sous-cutanée et intraveineuse chez la personne âgée. Revue de gériatrie 2000 ; 25 : 337-347
- Prescrire Rédaction. La perfusion sous-cutanée : réhydrater le sujet âgé à domicile. Revue Prescrire 1996; 16 : 788-791
- M. FERRY, V DARDAINE, T CONSTANS. Subcutaneous infusion or hypodermoclysis : a practical approach Am Geriatr Soc 1999; 47 : 93-95

- M. DASGUPTA, MA. BINNS, PA. ROCHON. Subcutaneous fluid infusion in a long-term care setting. J AM Geriatr Soc 2000; 48 : 795-799
- Prescrire Rédaction. Scopolamine (Scopolamine Cooper, Scopoderm TTS), la référence contre les râles agoniques. Rev Prescrire 2001 ; 21 : 252-255
- M.TOURNIER, T.LEGRAND, D.RICHARD. Médicaments en gériatrie 2006
- SPES (réseau de Soins Palliatifs et de Support en Essonne Sud.). Perfusions sous cutanée (hypodermoclyse). validé par le Conseil d'Administration du 17/03/05

## ANNEXE 3 : Liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées



### Liste des médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées

- Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable

#### Antalgiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
1	Indométacine par voie générale.	Chrono-Indocid® Indocid® Dolcidium®Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2 <sup>e</sup> Intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine®	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS

#### Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine Amoxapine Amitriptyline maprotiline dosulépine doxépine trimipramine imipramine	Anafranil® Défanyl® Laroxyl®, Elavil® Ludiomil® Prothiaden®, Quitaxon® Surmontil® Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
5	Neuroleptiques phénothiazines : Chlorpromazine fluphénazine, propériciazine lévomépromazine pipotiazine cyamémazine, perphénazine	Largactil® Moditen®, Modécate®, Neuleptil® Nozinan® Piportil® Tercian® Trilifan Retard®	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre : clozapine : Leponex® rispéridone : Risperdal® olanzapine : Zyprexa® amisulpride : Solian®  méprobamate : Equanil®
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine acéprométazine en association alimémazine	Donormyl® Noctran®, Mépronizine® Théralène®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : Prométhazine méquitazine, alimémazine carbinoxamine, hydroxyzine bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine/bétaméthasone cyproheptadine buclizine	Phénergan® Primalan® Théralène® Allergefon® Atarax® Dimégan® Polaramine® Célestamine® Périactine® Aphilan®	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine : Virlix® Desloratadine : Clarityne Loratadine : Aeries®
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine toltérodine solifénacine	Ditropan®, Driptane® Détrusitol®, Vésicare®	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium : Ceris® ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

## Anxiolytiques, hypnotiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie ( $\geq 20$ heures) : Bromazépam diazépam chlordiazépoxyde prazépam, clobazam nordazépam loflazépate nitrazépam flunitrazépam clorazépate clorazépate/acépromazine/ aceprométazine estazolam	Lexomil® Valium® Librax® Lysanxia® Urbanyl®, Nordaz® Victan® Mogadon® Rohypnol® Tranxene® Noctran®, Nuctalon®	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute. . .)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

## Antihypertenseur

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
11	Antihypertenseurs à action centrale : Méthylodopa Clonidine moxonidine, rilménidine guanfacine	Aldomet® Catapressan®, Physiotens® Hyperium® Estulic®	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine nicardipine	Adalate® Loden® 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Tensionorme®	Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale

## Antiarythmiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
14	Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine avec une concentration plasmatique > 1,2ng/ml		Les personnes âgées sont plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm <sup>®</sup> , Rythmodan <sup>®</sup>	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques

## Antiagrégant plaquettaire

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
16	Ticlopidine	Ticlid <sup>®</sup>	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine

## Médicaments gastro-intestinaux

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
17	Cimétidine	Tagamet <sup>®</sup> , Stomédine <sup>®</sup>	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 ayant moins d'interactions médicamenteuses : ranitidine : Azantac <sup>®</sup> , Raniplex <sup>®</sup> famotidine : Pepdine <sup>®</sup> , Pepciduo <sup>®</sup> nizatidine : Nizaxid <sup>®</sup> )
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl,  docusate, huile de ricin picosulfate laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap. . .	Contalax <sup>®</sup> , Dulcolax <sup>®</sup> , Prépacol <sup>®</sup> , Jamyène <sup>®</sup>  Fructines <sup>®</sup> Modane <sup>®</sup>	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

## Hypoglycémiant

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral®  Ozidia LP®	Hypoglycémies prolongées	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire,</li> <li>• Metformine : Glucophage®, Stagid®,</li> <li>• Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase : Glucor®, Diastabol®</li> <li>• Insuline</li> </ul>

## Autres relaxants musculaires

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol baclofène tétrazépam	Lumirelax® Baclofène®, Lioréal®, Myolastan®, Panos®	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside : Coltramy® , Miorel® Méphénésine : Décontractyl®

## En fonction de la situation clinique

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil prazosine	Eupressyl®, Médiatensyl® Minipress®, Alpress®	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
24	En cas de démence : Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34), <ul style="list-style-type: none"> <li>• antiparkinsoniens</li> <li>• anticholinergiques : trihexyphénidyle tropatépine bipéridène</li> <li>• neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone,</li> <li>• benzodiazépines et apparentés</li> </ul>	Artane®, Parkinane® Lepticur® Akineton®	Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34), Antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	

• Critère avec une efficacité discutable

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine dihydrergocryptine dihydroergocristine ginkgo biloba  nicergoline naftidrofuryl  pentoxifylline piribedil moxisylyte vinburnine raubasine/dihydroergocristine troxerutine/vincamine vincamine/rutoside piracétam	Hydergine®, Capergyl® Vasobral® Iskédyl® Ginkogink®, Tanakan®, Tramisal® Sermion® Praxilène®, Naftilux®, Gévatran®, Diactane®, Torental®, Pentoflux® Ge, Trivastal® Carlytène® Cervoxan®, Iskédyl® Rhéobral®, Rutovincine®, Vincartutine® Axonyl®, Gabacet®, Nootropyl®	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse



- Critère avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

### Anxiolytiques, Hypnotiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j  oxazépam > 60 mg/j alprazolam > 2 mg/j témazépam > 15 mg/j clotiazépam > 5 mg/j loprazolam > 0,5 mg/j lormétazepam > 0,5 mg/j zolpidem > 5 mg/j zopiclone > 3,75mg/j	Témesta® > 3 mg/j Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j Xanax® > 2 mg/j Normison® > 15 mg/j, Vératran® > 5 mg/j, Havlane® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j Imovane® > 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

### Médicaments gastro-intestinaux

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
28	Méprobamate	Kaologeais®	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium scopolamine clidinium bromure/chlordiazépoxide dihexyvérine, diphénoxylylate/atropine	Viscéralgine® Scopoderm®, Scoburen® Librax®, Spasmodex®, Diarsed®	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol : Spasfon® Mébévérine : Duspatalin®

## Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
30	Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine diménhydrinate  diphénhydramine métopimazine alizapride méclozine, piméthixène prométhazine  oxomémazine phéniramine diphénhydramine en association triprolidine en association chlorphénamine ...	Aphilan® Dramamine® Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine® Vogalène®, Vogalib® Plitican®, Agyrax® Calmixene Prométhazine®, Fluisédal® Tussisédal® Toplexil®, Fervex® Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume Humex® rhume, Rhinofébral® ...	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique,</li> <li>• Pour les nausées : dompéridone : Motilium®</li> <li>• Pour les vertiges : bétahistine : Serc®, Betaserc® acétyl-leucine : Tanganil®</li> <li>• Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques : Hélicidine®</li> </ul>

## Antiagrégant plaquettaire

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
31	Dipyridamole	Asasantine®, Cléridium®, Persantine®	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

## Antimicrobien

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
32	Nitrofurantoïne	Furadantine®, Furadoïne®, Microdoïne®	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

## Associations médicamenteuses

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ;</li><li>• 2 ou plus de 2 neuroleptiques ;</li><li>• 2 ou plus de deux antidépresseurs</li></ul>		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

## Bibliographie

LAROCHE ML, BOUTHIER F, MERLE L, CHARMES JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêts d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La revue de médecine interne*. 2009 ; **30** : 5 92-601

## ANNEXE 4 : Grilles de recueil

# Grille de recueil : Amélioration de la prise en charge du sujet âgé

PATIENT		1			Ordonnance de sortie			Ordonnance hospitalière		
L'ordonnance		oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable			
1	La liste complète des médicaments prescrits, classés par domaine pathologique	X			X					
2	Ne comprends pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses	X			X					
3	Ne comprends pas plus de 1 AINS	X			X					
4	Ne comprends pas plus de 1 BZD	X			X					
5	Ne comprends pas de vasodilatateurs cérébraux	X			X					
6	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée	X			X					
7	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est illogique (ex : anticholinergiques-anticholinestérasiques)	X			X					
8	Indique la clairance de la créatinine		X		X					
9	Indique le poids du patient		X		X					
10	Précise la durée de prise pour chaque médicament	X								
11	Précise la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament	X			X					
12	Adapte la galénique aux capacités de prise du patient	X			X					
<b>Le dossier comporte</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Les coordonnées du patient (nom, prénom, date de naissance, adresse)	X								
2	Les coordonnées du médecin traitant	X								
3	LA liste classés des pathologies (antécédents significatifs, pathologies aiguës, pathologies chroniques actives)	X								
4	La clairance de la créatinine (lors du séjour ou datant de moins d'un mois)	X								
5	La mesure du poids lors du séjour (datant de moins de 2 mois si séjour prolongé)	X								
6	La recherche d'hypotension orthostatique		X							
7	Les objectifs thérapeutiques pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
8	L'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie	X								
9	Le suivi de l'efficacité pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
10	Le suivi de la tolérance pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
11	l'éventuel refus du patient à être traité		X							
12	Une appréciation sur l'observance du patient (adhésion au traitement médicamenteux)			X						
13	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des médicaments	X								
14	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois		X							
<b>Concordance de l'ordonnance avec le dossier</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	L'ordonnance est identique au traitement noté dans le dossier	X								
2	L'ordonnance ne contient pas de médicament sans indication documentée dans le dossier	X								
3	L'ordonnance comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies à traiter notées dans le dossier	X								
4	Le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de sorti est inférieur aux nombre de médicaments prescrit au début de l'hospitalisation		X							
Nombre de médicaments prescrits lors de l'hospitalisation :			2							
Nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de' sorti :			4							
<b>Le compte-rendu de sortie</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dès la sortie du patient (sous 48 heures)	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
<b>Le courrier au médecin traitant</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dans les 48 heures suivant la consultation	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
4	Définit les critères de suivi pour tout nouveau traitement le cas échéant		X							

Sources : Critère de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé"

PATIENT	Âge	Sexe	Nombre de jours d'hospitalisation	Poids	Clairance à la créatinine
1	88	Féminin	24	59	21

Traitement d'entrée	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
ATACAND 16mg	Candésartan	Sartan	1	0	0
AZITHROMYCINE	Azithromycine	Macrolides	posologie absente		

Traitement hospitalier	DCI	Classe pharmacologique	Posologie			Commentaire
			Matin	Midi	Soir	
ATACAND 16mg	Candésartan	Sartan	1	0	0	ATACAND 16 mg de J0 à J11 puis passage à 8 mg
ZITHROMAX 250 MG	Azithromycine	Macrolides	1	0	0	De J0 à J2
FUMAFER 66 mg	Fumarate ferreux	Fer	1	0	1	2 par jour de J4 à J10 puis 1 le matin
SPECIAFOLDINE 5 mg	Acide folique	Folate	1	1	1	A partir de J10
INEXIUM 40 mg	Esoméprazole	IPP	0	0	1	A partir de J3
PEVARYL 1% crème	Econazole	antifongique imidazolé par voie locale	1	0	1	De J0 à J10
LOCOID 0,1% crème	Hydrocortinone 17-butyrate	Glucocorticoïde par voie locale	1	0	1	De J0 à J10
POLYONIQUE G5 IV			1 poche par jour			

Traitement de sortie	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
ATACAND 8 mg	Candésartan	Sartan	1	0	0
FUMAFER 66 mg	Fumarate ferreux	Fer	1	0	0
SPECIAFOLDINE 5 mg	Acide folique	Folate	1	1	1
INEXIUM 40 mg	Esoméprazole	IPP	0	0	1

# Grille de recueil : Amélioration de la prise en charge du sujet âgé

PATIENT		2			Ordonnance de sortie			Ordonnance hospitalière		
L'ordonnance		oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable
1	La liste complète des médicaments prescrits, classés par domaine pathologique	X			X			X		
2	Ne comprends pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses	X			X			X		
3	Ne comprends pas plus de 1 AINS	X			X			X		
4	Ne comprends pas plus de 1 BZD	X			X			X		
5	Ne comprends pas de vasodilatateurs cérébraux	X			X			X		
6	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée	X			X			X		
7	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est illogique (ex : anticholinergiques-anticholinestésariques)	X			X			X		
8	Indique la clairance de la créatinine		X			X			X	
9	Indique le poids du patient		X			X			X	
10	Précise la durée de prise pour chaque médicament	X								
11	Précise la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament	X			X			X		
12	Adapte la galénique aux capacités de prise du patient	X			X			X		
Le dossier comporte		oui (vrai)	non (faux)	non applicable						
1	Les coordonnées du patient (nom, prénom, date de naissance, adresse)	X								
2	Les coordonnées du médecin traitant	X								
3	LA liste classés des pathologies (antécédents significatifs, pathologies aiguës, pathologies chroniques actives)	X								
4	La clairance de la créatinine (lors du séjour ou datant de moins d'un mois)		X							
5	La mesure du poids lors du séjour (datant de moins de 2 mois si séjour prolongé)		X							
6	La recherche d'hypotension orthostatique		X							
7	Les objectifs thérapeutiques pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
8	L'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie	X								
9	Le suivi de l'efficacité pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
10	Le suivi de la tolérance pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
11	l'éventuel refus du patient à être traité		X							
12	Une appréciation sur l'observance du patient (adhésion au traitement médicamenteux)			X						
13	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des médicaments	X								
14	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois		X							
Concordance de l'ordonnance avec le dossier		oui (vrai)	non (faux)	non applicable						
1	L'ordonnance est identique au traitement noté dans le dossier	X								
2	L'ordonnance ne contient pas de médicament sans indication documentée dans le dossier	X								
3	L'ordonnance comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies à traiter notées dans le dossier	X								
4	Le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de sorti est inférieur aux nombre de médicaments prescrit au début de l'hospitalisation	X								
Nombre de médicaments prescrits lors de l'hospitalisation :					5					
Nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de' sorti :					4					
Le compte-rendu de sortie		oui (vrai)	non (faux)	non applicable						
1	Est adressé au médecin traitant dès la sortie du patient (sous 48 heures)	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant		X							
Le courrier au médecin traitant		oui (vrai)	non (faux)	non applicable						
1	Est adressé au médecin traitant dans les 48 heures suivant la consultation	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant		X							
4	Définit les critères de suivi pour tout nouveau traitement le cas échéant		X							

Sources : Critère de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé"

PATIENT	Âge	Sexe	Nombre de jours d'hospitalisation	Poids	Clairance à la créatinine
2	99	Masculin	10		

Traitement d'entrée	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
ALDOMET 250 mg	Méthildopa	Antihypertenseur central	1	0	1
ZOCOR 20 mg	Simvastatine	Statine	0	0	1
KARDEGIC 160 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0
FONZYLANE 150 mg	Buflomédil	Anti-ischémique	1	1	1
PRESTOLE	Triamterène/ hydrochlorothiazide	Diurétique hyperkaliémiant/ diurétique thiazidique	0	1	0

Traitement hospitalier	DCI	Classe pharmacologique	Posologie			Commentaire
			Matin	Midi	Soir	
ALDOMET 250 mg	Méthildopa	Antihypertenseur central	1	0	1	A partir de J1
ESIDREX 25 mg	Hydrochlorothiazide	Diurétique thiazidique	0	1	0	A partir de J1
TRANSIPEG 5,9 g	Macrogol 3350	Laxatif osmotique	2	0	0	A partir de J3
DOLIPRANE 500 mg	Paracétamol	Antalgique pallier 1	2	2	2	A partir de J1

Traitement de sortie	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
ALDOMET 250 mg	Méthildopa	Antihypertenseur central	1	0	1
ESIDREX 25 mg	Hydrochlorothiazide	Diurétique thiazidique	0	1	0
TRANSIPEG 5,9 g	Macrogol 3350	Laxatif osmotique	2	0	0
DOLIPRANE 500 mg	Paracétamol	Antalgique pallier 1	2	2	2

# Grille de recueil : Amélioration de la prise en charge du sujet âgé

PATIENT		3			Ordonnance de sortie			Ordonnance hospitalière		
L'ordonnance		oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable			
1	La liste complète des médicaments prescrits, classés par domaine pathologique	X			X					
2	Ne comprends pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses	X			X					
3	Ne comprends pas plus de 1 AINS	X			X					
4	Ne comprends pas plus de 1 BZD	X			X					
5	Ne comprends pas de vasodilatateurs cérébraux	X			X					
6	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée	X			X					
7	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est illogique (ex : anticholinergiques-anticholinestérasiques)	X			X					
8	Indique la clairance de la créatinine		X			X				
9	Indique le poids du patient		X			X				
10	Précise la durée de prise pour chaque médicament	X								
11	Précise la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament	X			X					
12	Adapte la galénique aux capacités de prise du patient	X			X					
<b>Le dossier comporte</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Les coordonnées du patient (nom, prénom, date de naissance, adresse)	X								
2	Les coordonnées du médecin traitant	X								
3	LA liste classés des pathologies (antécédents significatifs, pathologies aiguës, pathologies chroniques actives)	X								
4	La clairance de la créatinine (lors du séjour ou datant de moins d'un mois)		X							
5	La mesure du poids lors du séjour (datant de moins de 2 mois si séjour prolongé)	X								
6	La recherche d'hypotension orthostatique		X							
7	Les objectifs thérapeutiques pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation	X								
8	L'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie	X								
9	Le suivi de l'efficacité pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation	X								
10	Le suivi de la tolérance pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation	X								
11	l'éventuel refus du patient à être traité		X							
12	Une appréciation sur l'observance du patient (adhésion au traitement médicamenteux)			X						
13	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des médicaments	X								
14	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois		X							
<b>Concordance de l'ordonnance avec le dossier</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	L'ordonnance est identique au traitement noté dans le dossier	X								
2	L'ordonnance ne contient pas de médicament sans indication documentée dans le dossier	X								
3	L'ordonnance comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologie à traiter notées dans le dossier		X							
4	Le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de sorti est inférieur aux nombre de médicaments prescrit au début de l'hospitalisation		X							
Nombre de médicaments prescrits lors de l'hospitalisation :					8					
Nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de' sorti :					10					
<b>Le compte-rendu de sortie</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dès la sortie du patient (sous 48 heures)	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
<b>Le courrier au médecin traitant</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dans les 48 heures suivant la consultation	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
4	Définit les critères de suivi pour tout nouveau traitement le cas échéant	X								

Sources : Critère de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé"



PATIENT	Âge	Sexe	Nombre de jours d'hospitalisation	Poids	Clairance à la créatinine
3	92	Féminin	12		

Traitement d'entrée	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
NISIS 40 mg	Valsartan	Sartan	1	0	0
KALEORID LP 600	Chlorure de potassium	Potassium	0	1	0
FUROSEMIDE 40 mg	Furosémide	Diurétique de l'anse	1	0	0
AMIODARONE 200 mg	Amiodarone	Antiarythmiques classe III	0	1	0
KARDEGIC 75 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0
INIPOMP 20 mg	Pantoprazole	IPP	0	0	1
LACTULOSE	Lactulose	Laxatif osmotique hypoammoniémiant	Pas de posologie		
SPASFON	Phloroglucinol	Antispasmodique musculotrope	Pas de posologie		

Traitement hospitalier	DCI	Classe pharmacologique	Posologie			Commentaire
			Matin	Midi	Soir	
TAREG 40 mg cp	Valsartan	Sartan	1	0	0	
DIFFU-K	Chlorure de potassium	Potassium	1	1	1	
LASILIX 40 mg	Furosémide	Diurétique de l'anse	1	0	0	
CORDARONE 200 mg	Amiodarone	Antiarythmiques classe III	0	1	0	
KARDEGIC 75 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0	A partir de J1
NITRIDERM 10 mg	Trinitrine	Dérivé nitré	1 par jour			A partir de J2
INEXIUM 20 mg	Esoméprazole	IPP	0	0	1	
FORLAX 10 g	Macrogol 4000	Laxatif osmotique	2	0	0	1 le soir à J6 puis 2 le matin à partir de J8
DOLIPRANE 500 mg	Paracétamol	Antalgique pallier 1	2	2	2	A partir de J1
LEVOTHYROX 25 µg	Lévothyroxine sodique	Hormone thyroïdienne	0,5	0	0	0,5 comprimé de J6 à J8, 1 comprimé de J9 à J11 ,puis 1,5 comprimé à partir de J12

Traitement de sortie	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
TAREG 40 mg cp	Valsartan	Sartan	1	0	0
DIFFU-K	Chlorure de potassium	Potassium	1	1	1
LASILIX 40 mg	Furosémide	Diurétique de l'anse	1	0	0
CORDARONE 200 mg	Amiodarone	Antiarythmiques classe III	0	1	0
KARDEGIC 75 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0
NITRIDERM 10 mg	Trinitrine	Dérivé nitré	1 par jour		
INEXIUM 20 mg	Esoméprazole	IPP	0	0	1
FORLAX 10 g	Macrogol 4000	Laxatif osmotique	2	0	0
DOLIPRANE 500 mg	Paracétamol	Antalgique pallier 1	2	2	2
LEVOTHYROX 25 µg	Lévothyroxine sodique	Hormone thyroïdienne	0,5	0	0

# Grille de recueil : Amélioration de la prise en charge du sujet âgé

PATIENT		4			Ordonnance de sortie			Ordonnance hospitalière		
L'ordonnance		oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable
1	La liste complète des médicaments prescrits, classés par domaine pathologique	X			X			X		
2	Ne comprends pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses	X			X			X		
3	Ne comprends pas plus de 1 AINS	X			X			X		
4	Ne comprends pas plus de 1 BZD	X			X			X		
5	Ne comprends pas de vasodilatateurs cérébraux	X			X			X		
6	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée	X			X			X		
7	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est illogique (ex : anticholinergiques-anticholinestésiques)	X			X			X		
8	Indique la clairance de la créatinine		X			X			X	
9	Indique le poids du patient		X			X			X	
10	Précise la durée de prise pour chaque médicament	X								
11	Précise la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament	X			X			X		
12	Adapte la galénique aux capacités de prise du patient	X			X			X		
<b>Le dossier comporte</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Les coordonnées du patient (nom, prénom, date de naissance, adresse)	X								
2	Les coordonnées du médecin traitant	X								
3	LA liste classés des pathologies (antécédents significatifs, pathologies aiguës, pathologies chroniques actives)	X								
4	La clairance de la créatinine (lors du séjour ou datant de moins d'un mois)		X							
5	La mesure du poids lors du séjour (datant de moins de 2 mois si séjour prolongé)	X								
6	La recherche d'hypotension orthostatique		X							
7	Les objectifs thérapeutiques pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
8	L'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie	X								
9	Le suivi de l'efficacité pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
10	Le suivi de la tolérance pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation		X							
11	l'éventuel refus du patient à être traité		X							
12	Une appréciation sur l'observance du patient (adhésion au traitement médicamenteux)			X						
13	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des médicaments	X								
14	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois		X							
<b>Concordance de l'ordonnance avec le dossier</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	L'ordonnance est identique au traitement noté dans le dossier	X								
2	L'ordonnance ne contient pas de médicament sans indication documentée dans le dossier	X								
3	L'ordonnance comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies à traiter notées dans le dossier	X								
4	Le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de sorti est inférieur aux nombre de médicaments prescrit au début de l'hospitalisation	X								
Nombre de médicaments prescrits lors de l'hospitalisation :					7					
Nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de' sorti :					6					
<b>Le compte-rendu de sortie</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dès la sortie du patient (sous 48 heures)	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
<b>Le courrier au médecin traitant</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dans les 48 heures suivant la consultation	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
4	Définit les critères de suivi pour tout nouveau traitement le cas échéant		X							

Sources : Critère de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé"

PATIENT	Âge	Sexe	Nombre de jours d'hospitalisation	Poids	Clairance à la créatinine
4	80	Masculin	9		

Traitement d'entrée	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
KARDEGIC 75 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0
CORDARONE	Amiodarone	Antiarythmiques classe III	1 par jour		
ZOCOR 20 mg	Simvastatine	Statine	1 par jour		
DEPAKINE 500 mg	Valproate de sodium	Antiépileptique	2 par jour		
LAMALINE gélule	Paracétamol/Opium/ Caféine	Antalgique de pallier 2	1 ou 2 si douleur		
FELDENE Suppositoire	Piroxicam	AINS	0	0	1
FORLAX 10 g	Macrogol 4000	Laxatif osmotique	1	1	1

Traitement hospitalier	DCI	Classe pharmacologique	Posologie			Commentaire
			Matin	Midi	Soir	
KARDEGIC 75 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0	Suspendu pendant le traitement par Lovenox
LOVENOX 4 000 IU/0,4 ml SC	Enoxaparine sodique	HBPM	1 seringue par jour			De J0 à J6
CORDARONE	Amiodarone	Antiarythmiques classe III	1 5/7j	0	0	De J0 à J2
TAHOR 20 mg	Atorvastatine	Statine	0	0	1	
DEPAKINE 500 mg	Valproate de sodium	Antiépileptique	1	0	1	
PERFALGAN	Paracétamol injectable	Antalgique de pallier I	1 flacon/ 6 heures			De J0 à J2
DAFALGAN 500 mg	Paracétamol	Antalgique pallier 1	2	2	2	A partir de J2
FORLAX 10 g	Macrogol 4000	Laxatif osmotique	2	0	0	
AUGMENTIN 1g/200 mg inj	Amoxicilline/Acide clavulanique	Antibiotiques : Bêta-lactamines/ Inhibiteur des bêta-lactamases	1g/8 heures			De J0 à J2 puis relais per os
AUGMENTIN 1g/125mg sachet	Amoxicilline/Acide clavulanique	Antibiotiques : Bêta-lactamines/ Inhibiteur des bêta-lactamases	1	1	1	De J2 à J6
NEOMERCAZOLE 20 mg	Carbimazole	Antithyroïdiens de synthèse	1	0	1	A partir de J2
POLYIONIQUE G5 IV			1 poche par jour			De J0 à J2

Traitement de sortie	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
KARDEGIC 75 mg	Acétylsalicylate de lysine	Anti-agrégant plaquettaire	0	1	0
TAHOR 20 mg	Atorvastatine	Statine	0	0	1
DEPAKINE 500 mg	Valproate de sodium	Antiépileptique	1	0	1
DAFALGAN 500 mg	Paracétamol	Antalgique pallier 1	2	2	2
FORLAX 10 g	Macrogol 4000	Laxatif osmotique	2	0	0
NEOMERCAZOLE 20 mg	Carbimazole	Antithyroidiens de synthèse	1	0	1

# Grille de recueil : Amélioration de la prise en charge du sujet âgé

PATIENT		5			Ordonnance de sortie			Ordonnance hospitalière		
L'ordonnance		oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable	oui (vrai)	non (faux)	non applicable
1	La liste complète des médicaments prescrits, classés par domaine pathologique	X			X			X		
2	Ne comprends pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses	X			X			X		
3	Ne comprends pas plus de 1 AINS	X			X			X		
4	Ne comprends pas plus de 1 BZD	X			X			X		
5	Ne comprends pas de vasodilatateurs cérébraux	X			X			X		
6	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est contre indiquée	X			X			X		
7	Ne comprends pas 2 médicaments dont l'association est illogique (ex : anticholinergiques-anticholinestésariques)	X			X			X		
8	Indique la clairance de la créatinine		X			X			X	
9	Indique le poids du patient		X			X			X	
10	Précise la durée de prise pour chaque médicament	X								
11	Précise la posologie et la répartition dans la journée de chaque médicament	X			X			X		
12	Adapte la galénique aux capacités de prise du patient	X			X			X		
<b>Le dossier comporte</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Les coordonnées du patient (nom, prénom, date de naissance, adresse)	X								
2	Les coordonnées du médecin traitant	X								
3	LA liste classés des pathologies (antécédents significatifs, pathologies aiguës, pathologies chroniques actives)	X								
4	La clairance de la créatinine (lors du séjour ou datant de moins d'un mois)		X							
5	La mesure du poids lors du séjour (datant de moins de 2 mois si séjour prolongé)		X							
6	La recherche d'hypotension orthostatique	X								
7	Les objectifs thérapeutiques pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation	X								
8	L'argumentaire de prise en charge thérapeutique pour chaque pathologie	X								
9	Le suivi de l'efficacité pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation	X								
10	Le suivi de la tolérance pour chaque médicament prescrit au jour de l'évaluation	X								
11	l'éventuel refus du patient à être traité		X							
12	Une appréciation sur l'observance du patient (adhésion au traitement médicamenteux)			X						
13	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des médicaments			X						
14	A l'issue de cette hospitalisation, l'ordonnance de sortie des examens à faire dans le mois			X						
<b>Concordance de l'ordonnance avec le dossier</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	L'ordonnance est identique au traitement noté dans le dossier	X								
2	L'ordonnance ne contient pas de médicament sans indication documentée dans le dossier	X								
3	L'ordonnance comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies à traiter notées dans le dossier	X								
4	Le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de sorti est inférieur aux nombre de médicaments prescrit au début de l'hospitalisation		X							
Nombre de médicaments prescrits lors de l'hospitalisation :					2					
Nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance de' sorti :					3					
<b>Le compte-rendu de sortie</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dès la sortie du patient (sous 48 heures)	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
<b>Le courrier au médecin traitant</b>		<b>oui (vrai)</b>	<b>non (faux)</b>	<b>non applicable</b>						
1	Est adressé au médecin traitant dans les 48 heures suivant la consultation	X								
2	Est conservé dans le dossier	X								
3	Explique les modifications de traitement, le cas échéant	X								
4	Définit les critères de suivi pour tout nouveau traitement le cas échéant		X							

Sources : Critère de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé"

PATIENT	Âge	Sexe	Nombre de jours d'hospitalisation	Poids	Clairance à la créatinine
5	83	Masculin	16		

Traitement d'entrée	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
METFORMINE 1000 mg	Metformine	Antidiabétique oral	1	0	1
PRETERAX 2 mg/0,625 mg	Perindopril/Indapamide	IEC/Diurétique apparenté thiazidique	1	0	0

Traitement hospitalier	DCI	Classe pharmacologique	Posologie			Commentaire
			Matin	Midi	Soir	
GLUCOPHAGE 1000 mg	Metformine	Antidiabétique oral	1	0	1	De J0 à J1
LEVEMIR	Insuline detemir	Insuline d'action longue	0	0	12 UI	A partir de J1
NOVORAPID	Insuline aspart	Insuline d'action courte	10UI	16UI	12UI	A partir de J1
PRETERAX 2 mg/0,625 mg	Perindopril/Indapamide	IEC/Diurétique apparenté thiazidique	1	0	0	

Traitement de sortie	DCI	Classe pharmacologique	Posologie		
			Matin	Midi	Soir
LEVEMIR	Insuline detemir	Insuline d'action longue	0	0	12 UI
NOVORAPID	Insuline aspart	Insuline d'action courte	10UI	16UI	12UI
PRETERAX 2 mg/0,625 mg	Perindopril/Indapamide	IEC/Diurétique apparenté thiazidique	1	0	0

**DEMANDE D'IMPRIMATUR**

Date de soutenance : 20 septembre 2011

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par Anne SAINTON

Sujet :

Evaluation de la prise en charge de la personne très âgée à l'hôpital François Maillot de BRIEY

Jury :

Président : M Stéphane GIBAUD  
 Directeur : Mme Aïcha ECH-CHAOUY  
 M Gabriel TROCKLÉ  
 Juges : Mme Catherine NICAISE GRAFF

Vu,

Nancy, le 16 août 2011

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse

  
M. GIBAUD

  
Mme ECH-CHAOUY.

M TROCKLÉ



Vu et approuvé,

Nancy, le 22 Août 2011

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

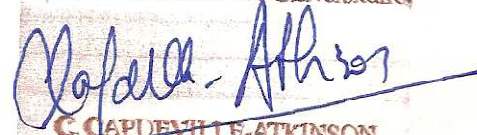


Vu,

Nancy, le 16-08-2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

*Pour le Président*  
et par Délégation,  
La Vice-Présidente du Conseil  
des Etudes et de la Vie Universitaire,

  
C. CAPDEVILLE-ATKINSON  
Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3686.



N° d'identification :

**TITRE**

Évaluation de la prise en charge de la personne très âgée à l'hôpital François Maillot de BRIEY

**Thèse soutenue le** 20 septembre 2011

**Par** Anne SAINTON

**RESUME :**

La prise en charge du sujet très âgé s'avère être complexe en raison des nombreux paramètres à prendre en compte. Les sujets âgés sont plus fragiles, ils sont souvent atteints d'insuffisance rénale ce qui augmente la demie vie de certains médicaments et nécessite des adaptations de posologie. Dans la plupart des cas ils sont polymédiqués en raison de plusieurs pathologies. Pour ces raisons le risque d'interactions et d'effets indésirables est amplifié chez la personne âgée. De plus, certains médicaments sont déconseillés ou nécessitent une diminution des doses chez le sujet âgé à cause des modifications liées à l'âge.

C'est pourquoi dans le cadre de la certification V2010, une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) a été réalisée dans le service de Médecine Gériatrique de l'hôpital François maillot de Briey. Cette EPP est une enquête rétrospective portant sur 30 dossiers de patients âgés de plus de 75 ans et concerne un groupe multidisciplinaire composé de pharmaciens et de médecins. Cette étude avait pour référentiel celui de l'HAS "EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé" ainsi que la publication "Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêts d'une liste adaptée à la pratique médicale française" de M.-L. Laroche, F.Bouthier, L. Merle, J-P Charmes. L'ensemble des dossiers comportaient les posologies et les durées de traitements puisque la prescription est informatisée. En outre, selon les critères de l'HAS on ne retrouve pas d'association défavorable dans aucun des dossiers traités. Par contre seulement 33% des dossiers comportait le poids du patient. Celui-ci est pourtant nécessaire afin de calculer la clearance à la créatinine et l'IMC. Par ailleurs, il n'était pas noté si les patients avaient des difficultés à déglutir. Cela est nécessaire afin d'adapter la forme galénique. Des mesures ont été prises afin d'améliorer ces deux critères. Un deuxième tour est prévu en septembre 2011.

**MOTS CLES :** PERSONNE AGÉE, IATROGÉNIE, MÉDICAMENTS, ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme. Aïcha ECH-CHAOUY	<b>Laboratoire de Pharmacodynamie</b>	Expérimentale <input type="checkbox"/>
M. Gabriel TROCKLÉ		Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

**Thèmes**

- 1 - Sciences fondamentales
- 3 - Médicament**
- 5 - Biologie

- 2 - Hygiène/Environnement
- 4 - Alimentation - Nutrition
- 6 - Pratique professionnelle**