

Prévention de la iatrogénèse médicamenteuse chez la personne âgée

<http://www.geriatrie-albi.fr>





Réalmont, jeudi 17 juin 2010



Réalmont, jeudi 17 juin 2010

Sources

- **AFSSAPS, juin 2005. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. Mise au point.**
- **Hamon-Vilcot B. Comment éviter la iatrogénie médicamenteuse ? In Gériatrie Préventive, 2ème édition, C. Trivalle, Masson 2009, pp 223-33.**
- **David L. Optimiser l'antalgie chez la personne âgée. Journée thématique douleur de la SFETD. Douleur et Gériatrie. La douleur chez la personne âgée. 9 octobre 2009, Paris.**
- **Piau A. La iatrogénie en EHPA. EHPA, recherche et pratique clinique. Toulouse, 3 et 4 juin 2010.**

Parmi les

conséquences

Médicaments : sensibilité
cérébrale.

Modifications de la
perméabilité de la
barrière hémato-
encéphalique

Réalmont, jeudi 17 juin 2010

Notions de base

Digestif

Augmentation du temps de vidange gastrique et du pH,

Diminution de la motilité intestinale,

Diminution du 1^{er} passage hépatique : augmentation de la biodisponibilité et de la concentration plasmatique,

Peau

Perfusion de la peau diminuée : plateau plus long fentanyl transdermique,

Transport

Diminution albumine, moindre fixation des médicaments liés :
AINS, salicylés.

Notions de base

Stockage

Augmentation masse grasse, diminution masse musculaire, diminution H₂O.

Augmentation volume de distribution pour liposolubles : fentanyl de durée de vie augmentée, psychotropes,

Diminution volume de distribution pour molécules hydrophiles (morphine, digoxine) : doses réduites chez PA,

Métabolisme hépatique

diminution du flux sanguin hépatique (alitement, dim débit cardiaque)

oxydation/réduction réduite : cytochromes P450, conjugaison peu modifiée, importantes variations entre sujets âgés.

Notions de base

Au niveau rénal :

Diminution du flux sanguin rénal : Cockcroft, MDRD

Diminution de la sécrétion tubulaire,

Diminution de la réabsorption tubulaire,

Diminution de la clairance de la créatinine : augmentation de la demi-vie et diminution de la clairance plasmatique des médicaments à élimination rénale,

Modification pharmacologique des antalgiques :

Augmentation de l'affinité des récepteurs, plus grande sensibilité des récepteurs du SNC.

Les valeurs de clairance de la créatinine citées dans les monographies des médicaments dans les chapitres d'adaptation posologique font actuellement référence à la formule de Cockcroft.

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{(140 - \text{âge en années}) \times \text{poids (en kg)}}{0,81 \times \text{créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

$$\text{Femme} = \text{clairance de la créatinine} \times 0,85$$

Furosémide, thiazidiques et HTA pour AFSSAPS 2005

- < 60 ml / min
- < 30 ml / min
- < 20 ml / min

Equivalences opioïdes

60 mg quotidiens de morphine orale équivalent à :

- 2 mg de buprénorphine orale,
- 300 mg de tramadol oral,
- 360 mg de codéine,
- 30 mg d'oxycodone orale,
- 8 mg d'hydromorphone,
- 25 micro grammes de fentanyl transdermique.

EQUIVALENCES

- voie orale : 1
- voie SC : 2
- voie IV : 3

Codéine et tramadol sont accusés de procurer une analgésie aléatoire, d'où un risque lors de l'application des équivalences lors du passage au palier 3 ou lors de la « rotation des opioïdes ».

Pour quelle raison principale ?

- Variation de l'excrétion rénale des métabolites actifs,
- Sensibilité variable des récepteurs aux opiacés,
- Métabolisme variable par le CYP2D6.

L'association d'un inhibiteur de l'acétylcholinestérase (ARICEPT*, REMINYL*, EXELON*) avec certains médicaments fait courir un risque de troubles de la conduction.

- **béta-bloqueurs,**
- **IEC,**
- **diurétiques thiazidiques,**
- **inhibiteurs calciques bradycardisants,**
- **amiodarone, digoxine.**
- **ARA2.**

Déshydratations

Déficit en H₂O

$((291 - \text{Osmolarité plasmatique}) / 291) \times 0,6 \times \text{Poids}$

correction quotidienne de 10 mmoles/l de Na : **SNC !**

Déficit en Na

$(\text{Hématocrite} - \text{Hématocrite de base}) / \text{Hématocrite de base} \times 0,25 \times \text{Poids}$

$((\text{Protides} - \text{Protidémie de base}) / \text{Protidémie de base}) \times 0,25 \times \text{Poids}$

correction en théorie par soluté physiologique :
surcharge hydrosodée !

Surveillances

Programmation obligatoire (exemples):

- AVK,
- digoxine, diurétiques,
- hormones thyroïdiennes,
- HBPM,
- autres : clozapine (FNS une fois par semaine pendant les 18 premières semaines), statines (TGO, TGP, CPK ?), RIFINAH* (FNS, TGO, TGP) ...

➤ Les HBPM à dose curative, sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale si :

clairance de la créatinine <15 ml/min

clairance de la créatinine <30 ml/min

clairance de la créatinine <60 ml/min

et sont déconseillées si les valeurs de la clairance de la créatinine varient :

de 30 à 60 ml/min

de 60 à 90 ml/min

➤ Les HBPM à dose préventive sont déconseillées en cas d'insuffisance rénale si :

clairance de la créatinine <15 ml/min

clairance de la créatinine <30 ml/min

clairance de la créatinine <60 ml/min

- Les diurétiques dits proximaux (furosémide, thiazidiques) sont inducteurs d'hypokaliémie – d'hyperkaliémie,
- Un IEC ou un ARA 2 font courir un risque d'insuffisance rénale en association avec un AINS.

L'effet antabuse est observé lors de l'interaction de l'alcool avec certaines substances médicamenteuses :

flush

nausées

vomissements

douleurs articulaires

fièvre

éruption cutanée

hypotension

tachycardie

paresthésies

Définition et causes

- EIM : excès, inapproprié, insuffisant. Évitable ou non. Plus ou moins graves. Interactions médicamenteuses, aliments - médicaments,
- Erreurs : « involontaires ». Exemples :
 - ♦ génériques,
 - ♦ conditionnement 90 unités,
 - ♦ sortie d'hospitalisation : cumul,
 - ♦ prescription 3 / 4 de comprimé.

Epidémiologie

- **> 65 ans =16% de la population mais 39% médicaments prescrits en ville,**
- **> 65 ans : nombre moyen médicaments : 4,5 sur 3 777 à domicile,**
- **> 65 ans : EIM 2 fois plus nombreux,**
- **> 70 ans : mortalité x 2 ,**
- **10 à 20 % des hospitalisations.**

Epidémiologie

40 à 70 % d'EIM potentiellement évitables, survenus lors :

- **de la prescription (STOPP-START)**
- **de la surveillance**
- **de l'observance.**

Substances en cause

Risque relatif :

- **antipsychotiques : 3,4 (IC à 95% de 2.0 à 5.9)**
- **anticoagulants : 2.8 (1.6 à 4.7)**
- **diurétiques : 2.2 (1.2 à 4.0)**
- **antiepileptiques : 2.0 (1.1 à 3.7)**

Source : Gurwitz et al. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. 2005 Mar;118(3):251-8.

Substances en cause

- psychotropes,
- visée cardiovasculaire : antiarythmiques, digoxine,
- insuline et ADO,
- antalgiques dont AINS,

Signalements ?

Interactions (M3 Project 2001)

- warfarine - AINS,
- warfarine - BACTRIM *,
- warfarine - macrolides,
- warfarine - quinolones,
- IEC - potassium,
- IEC - spironolactone,
- digoxine - amiodarone,
- digoxine - vérapamil.

Symptômes fréquemment observés

- somnolence, confusion,
- asthénie,
- hypotension, sensations de malaise, d'étourdissement,
- vertige, chute,
- troubles digestifs (nausées, vomissements),
- crampes ou douleurs musculaires inhabituelles,
- AEG,
- saignements (HD...).
- tout symptôme inhabituel de survenue récente ou contemporaine.

Facteurs de risque des EIM

- isolement,
- dépendance,
- comorbidité, changement de lieu de vie ou événement intercurrent,
- polymédication : EIM augmentent avec nombre de 4% si < 5 à 54 % si > 16 , nomadisme médical et multiplication des spécialistes, équivalences (ex : opioïdes),
- prescriptions inadaptées : objectif, dépendance psychique du malade (médicament médiateur de relation, souvenir du premier effet, conservatisme aspécifique, convictions erronées ...), défaut d'information,
- marge thérapeutique étroite : AVK, digitaliques, aminosides, sulfamides hypoglycémiants, psychotropes, anticonvulsivants, antihypertenseurs, opioïdes ...), surveillance, ré-évaluation,
- automédication : paracétamol ...
- médicament nouvellement mis sur le marché.

Thérapeutiques non médicamenteuses

- manipuler doucement, laisser exécuter les mouvements, s'interrompre,
- vérifier que le patient n'est pas endormi, toucher, positions, explications, diversion, relaxation, biofeedback, hypnose, animation,
- physiothérapie : massages antalgiques, thermothérapie et cryothérapie,
- ergothérapie : installation pour un meilleur confort ; aides techniques : orthèses, fauteuils, lits ...
- vibrothérapie (ultrasons, ondes de choc ?),
- électrothérapie antalgique, acupuncture,
- balnéothérapie, cures thermales,

Facteurs de risque des ET

- déficits sensoriels et troubles cognitifs, tremblements,
- voisin de chambre, homonyme,
- voies d'administration,
- noms approchants (ex : TENORMINE* et TERNEURINE*),
- flacons ou ampoules ou boites qui se ressemblent,
- rangement dans le même casier ou même la même armoire,
- réglage du débit d'une seringue autopropulsée,
- manque de formation des personnels, leur insuffisance numérique, leur rotation, leur arrivée récente, l'inexpérience ou la routine, la prescription verbale, la délégation de responsabilité (de l'infirmière à l'aide-soignante ou à l'étudiante en soins infirmiers),
- l'erreur est honteuse, souvent cachée, rarement déclarée. Outil à géométrie variable de gestion des personnels. Il faudra beaucoup de temps et d'efforts pour que l'erreur apparaisse pour ce qu'elle devrait être : une réelle chance.
- espoirs : déclarations, contrôle informatique, pharmacien consultant ?