CITADELLE CHATEAU ROUGE SAINTE ROSALIE

VOTRE SANTÉ, NOTRE MÉTIER

6ème SYMPOSIUM « REINS & MEDICAMENTS »

Le bon usage des médicaments en Gériatrie

8 mars 2018

ISoSL - Valdor

Particularités pharmacologiques de la personne âgée

Manon TIMMERMANS
Pharmacien Candidat Spécialiste (MSPH2)
CHR de la Citadelle

Plan

1. Introduction
2. Problèmes liés à l'utilisation des médicaments chez la personne âgée
   - 2.1. Modifications pharmacocinétiques (PK)/pharmacodynamiques (PD)
   - 2.2. Polymédication et cascade médicamenteuse
   - 2.3. Evènements iatrogènes chez la PA
   - 2.4. Interactions médicamenteuses
   - 2.5. Prescriptions médicamenteuses inappropriées
   - 2.6. Problèmes liés à la prise du médicament
3. Outils d'évaluation de la prescription en Gériatrie
4. « Take-Home Messages »
5. Sources

1. Introduction

Vieillissement

- Définition biologique (*Tamàs Fülöp*)
  - Défaillance de la capacité de préserver **l'homéostasie** sous des conditions de stress physiologique, ce qui accroît la vulnérabilité de l'individu et limite sa viabilité
    - Conditionné par le temps et implique un processus de détérioration
    - Survient à plusieurs niveaux de l'organisme

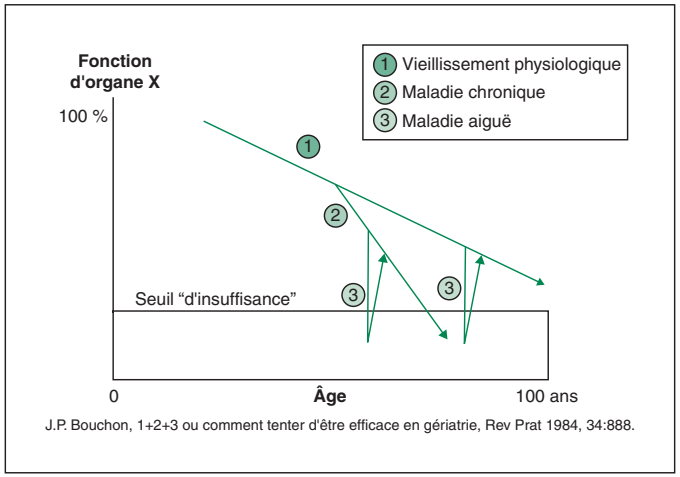


Figure 1. Modèle 1+2+3 selon Bouchon [5].

J Pharm Clin, vol. 30 n° 3, septembre 2011

Pourquoi la prescription chez les patients âgés requiert-elle une attention particulière ?

Sujet âgé

Polypathologie

= Cascade médicamenteuse

Polymédication

Automédication + OTC

Fragilité

Modifications PK/PD

Problèmes liés à la prise

Prescriptions inappropriées

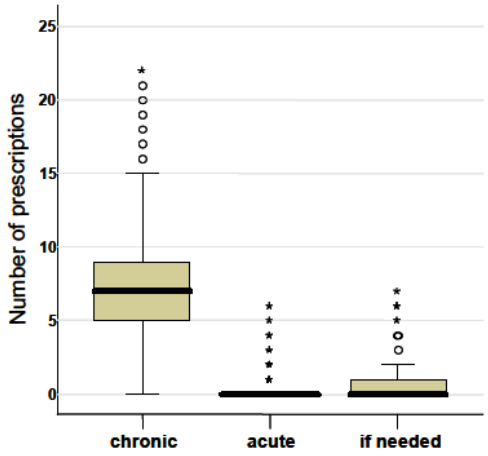
Effets indésirables/évènements iatrogènes

Etude PHEBE (2006) – KCE

2510 résidents dans 76 MR/MRS

- Résidents reçoivent entre 0 et 22 médicaments/jour (moyenne de 8,1 médicaments) :
  - 88% à usage chronique
  - 3% en usage aigu
  - 9% « en cas de besoin »
- Consommation la plus élevée pour :
  - Benzodiazépines ou antipsychotiques (68%)
  - Laxatifs (50%)
  - Antidépresseurs (46%)
- Dépenses moyennes totales par mois et par résident pour les médicaments chroniques estimées à 140 €

Figure 3.21: Number of medications per patient for chronic, acute, and "as needed" medication (N=2510)



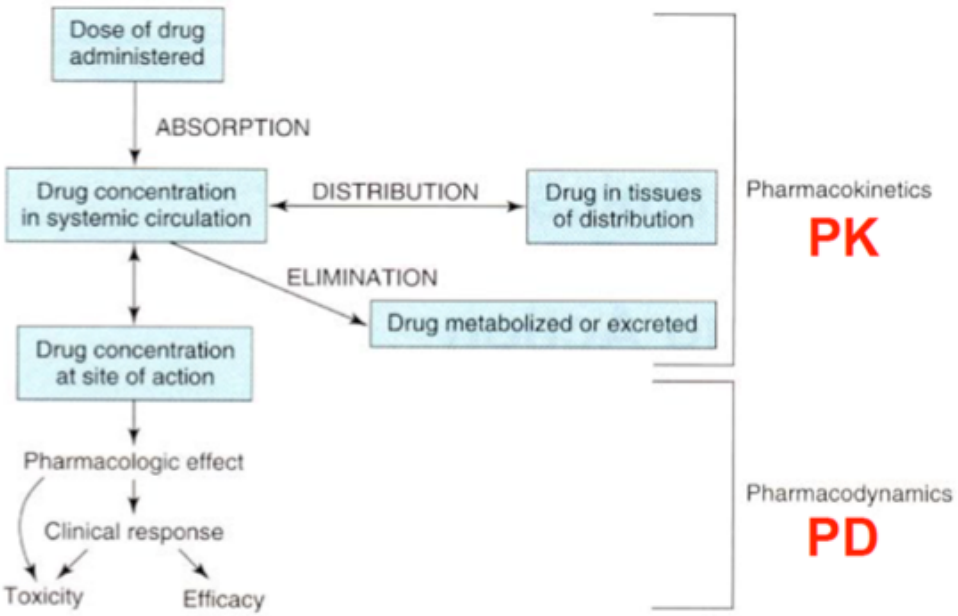
The median (P25-P75) number of entry lines on the medication chart was 8(5-10), of chronic medications 7(5-10), of oral and systemic medications (e.g. parenteral or transdermal) 7(5-9), of only oral medications 7(4-9), of only medications which need a prescription 6(4-8), of reimbursed medication 4(3-6). We calculated the prevalence of the usage of major therapeutic groups among residents of nursing homes in Belgium in figure 3.22.

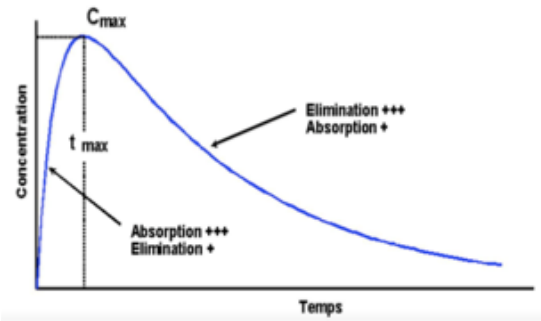
Vanderstichele RH et al. L'utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins belges (étude PHEBE). Rapport KCE (Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé), vol 47B.

2. Problèmes liés à l'utilisation des médicaments chez la personne âgée

2.1. Modifications pharmacocinétiques

- Absorption
- Distribution
- Métabolisation
- Elimination





Biodisponibilité

Absorption

Absorption orale :

- **↑ pH gastrique**
  - ↓ possible absorption des médicaments « acides faibles »
    - Ex. AINS, acide valproïque, sulfamidés, céfuroxime axétil, acénocoumarol
  - ↑ possible absorption des médicaments « bases faibles »
    - Ex. allopurinol, amiodarone, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques
- **↓ vidange gastrique, motilité intestinale, surface de résorption duodénale et du débit sanguin intestinal**
  - ↓ vitesse d'absorption et ↑ T_{max}
- **↓ concentration des protéines responsables du transport actif**
  - ↓ absorption des médicaments absorbés par transport actif (ex. calcium, fer, vitamine B12)

Absorption

Absorption IM, SC, transdermique :

- ↓ **perfusion régionale tissulaire**, ↓masse musculaire et/ou immobilité, atrophie derme et épiderme
  - ↓ absorption IM, SC et transdermique

- *Absorption IV inchangée avec l'âge !*

Absorption

- Messages à retenir
  - **Impact clinique peu significatif**
  - Vigilance si traitement antiacide par IPP, anti-H2
    - ↑ pH gastrique
    - Espacer la prise (ex. itraconazole), arrêt temporaire ?
  - Patients sarcopéniques !

Distribution

→ Modification de la composition corporelle avec l'âge :

Proportion des compartiments graisseux et hydrique en fonction de l'âge (d'après Rossman)

15 %	graisses	30 %
23 %	masse maigre	17 %
42 %	eau intra-cellulaire	33 %
20 %	eau extra-cellulaire	20 %
20 ans		75 ans

- **↑ masse adipeuse et ↓ masse musculaire**
  - ↑ du Vd et du T ½ des molécules liposolubles → ↓ conc. plasmatique
    - Ex. benzodiazépines, antipsychotiques, antidépresseurs tricycliques, amiodarone
- **↓ eau corporelle totale**
  - ↓ du Vd et du T ½ des médicaments hydrosolubles → ↑ conc. plasmatique
    - Ex. bêta-lactames, glycopeptides, digoxine, lithium

Distribution

- ↓ **débit sanguin cardiaque** (1%/an après 30 ans, LAKATTA EG., Physiol Rev, 1993)
  - ↓ perfusion des organes et du délai d'action (ex. induction anesthésie)

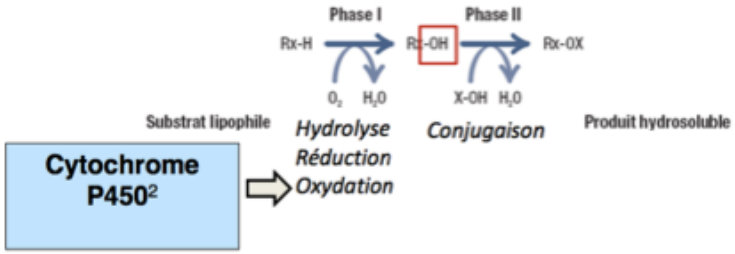
- ↓ **albumine sérique** (physio/patho) et ↑ α1 glycoprotéines acides et des globulines
  - ↑ fraction libre des médicaments fortement liés à l'albumine
    - Ex. amiodarone, antiépileptiques, AINS, AVK, diazépam, digoxine, hormones thyroïdiennes, sulfamidés hypoglycémiants

Distribution

- Messages à retenir
  - **Impact clinique peu significatif**
  - Diurétiques !
  - Attention aux situations suivantes (risque de surdosage) :
    - Médicaments fortement liés à l'albumine (association !!) et à index thérapeutique étroit
    - Situations pathologiques (dénutrition, déshydratation, IR, IH…)

Métabolisation

- ↓ **débit sanguin hépatique** (de 0,5 à 1,5% par année après 25 ans), **du volume hépatique, du nombre d'hépatocytes**
  - ↓ effet de premier passage hépatique ET ↑ biodisponibilité des médicaments à coefficient d'extraction hépatique élevé (ex. vérapamil, morphine, propranolol)
- ↓ **activité de métabolisation de phase 1** (+ variabilité interindividuelle)
  - ↑ demi-vie des médicaments métabolisés par les CYP450 (ex. carbamazépine)



- Message à retenir
  - Effets de l'âge sur le métabolisme hépatique et adaptation posologique difficilement évaluables et applicables en pratique clinique

Michaud V et Turgeon J. Les cytochromes P450 et leur rôle clinique. Le médecin du Québec 2002;8:73-84.

Elimination

DEFICIT DE LA FONCTION RENALE CHEZ LE SUJET ÂGÉ

- ↓ perfusion rénale d'environ 1% par an après l'âge de 50 ans
- ↓ DFG d'environ 8 ml/min/décennie à partir de 30 à 40 ans

- « Probabilité d'une IR (DFG < 60 ml/min/1,73 m^2) augmente de 10 à 20% entre 70 et 80 ans, et plus encore après 80 ans ».

- **Insuffisance rénale liée à l'âge** (+ IRC/IRA)

FormulRInfo, Farmaka, Novembre 2017

Elimination

- ↓ masse rénale, du nombre de néphrons et du flux sanguin rénal
- ↓ filtration glomérulaire, sécrétion tubulaire et réabsorption tubulaire
  - ↑ T ½ des médicaments ou métabolistes actifs à élimination rénale avec risque accrus d'effets indésirables

Impact : allopurinol, IECA, HBPM, etc.

Modifications physiologiques à l'étape de l'excrétion rénale

Modification	Impact	Exemples (Élimination rénale ≥ 50 %)
↓ de la filtration glomérulaire	↓ de l'élimination des médicaments ou des métabolites pharmacologiquement actifs ↑ des concentrations plasmatiques et risque accru d'effets indésirables	Allopurinol, amantadine, anti-H_2, inhibiteurs de l'ECA, céphalosporines, ciprofloxacine, famciclovir, fluconazole, hydrochlorothiazide, triméthoprim-sulfaméthoxazole valacyclovir
↓ de la sécrétion tubulaire		
↓ de la masse rénale		Médicaments avec un index thérapeutique étroit : aminoglycosides, digoxine, lithium, vancomycine

- Nécessité d'adaptation posologique à la fonction rénale :
  - ↓ dose
  - ↑ intervalle entre prises
  - Proscrire !

→ Evaluation de la fonction rénale !!

Elimination

- **Estimation de la fonction rénale**
  - À partir de la **créatinine sérique**
  - Plusieurs formules disponibles :
    - **MDRD** : DFG en ml/min/1,73 m^2
    - **CKD-EPI** : DFG en ml/min/1,73 m^2
    - **Cockcroft et Gault** : clairance à la créatinine en ml/min

= normalisée

Tableau I. *Formules d'estimation de la fonction rénale*[a 12,18,19]

Formule de Cockcroft-Gault

$$ClCr = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{49 \times Cr_s} \times 60 \text{ (x 0,85 pour les femmes)}$$

Formule MDRD simplifiée et réexprimée pour l'utilisation d'une Cr_s standardisée IDMS

$$DFG = 175 \times Cr_s^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \text{ (x 0,742 pour les femmes) (x 1,212 pour les Noirs)}$$

Formule CKD-EPI

femme, $Cr_s \leq 62$ mcmol/L : $DFG = 144 \times (Cr_s/62)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{âge}}$
femme, $Cr_s > 62$ mcmol/L : $DFG = 144 \times (Cr_s/62)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$
homme, $Cr_s \leq 80$ mcmol/L : $DFG = 141 \times (Cr_s/80)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{âge}}$
homme, $Cr_s > 80$ mcmol/L : $DFG = 141 \times (Cr_s/80)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$

(x 1,159 pour les Noirs)

Abréviations : ClCr : clairance de la créatinine (mL/min); Cr_s : créatinine sérique (mcmol/L); DFG : débit de filtration glomérulaire (mL/min/1,73 m²)
[a]Âge en années et poids en kilogrammes

Pharmactuel 2017;50(1)

Elimination

- *Quelle formule utiliser pour l'ajustement posologique ?*
  - Se référer au RCP ?
  - MDRD et CKD-EPI normalisés ?
  - MDRD et CKD-EPI désindexés à la SC réelle (DFG en ml/min) ?

  → RENADAPTOR

- Recommandations divisées en paliers pour l'adaptation posologique

- Suivi de la fonction rénale !

- **Dosages plasmatiques** pour médicaments à index thérapeutique étroit et suivi des signes cliniques et biologiques

- Attention aux médicaments pouvant précipiter une IRA : AINS, aminoglycosides, produits néphrotoxiques (ex. produits de contraste)

- Attention aux médicaments à marge thérapeutique étroite et à élimination rénale : digoxine, aminoglycosides, lithium

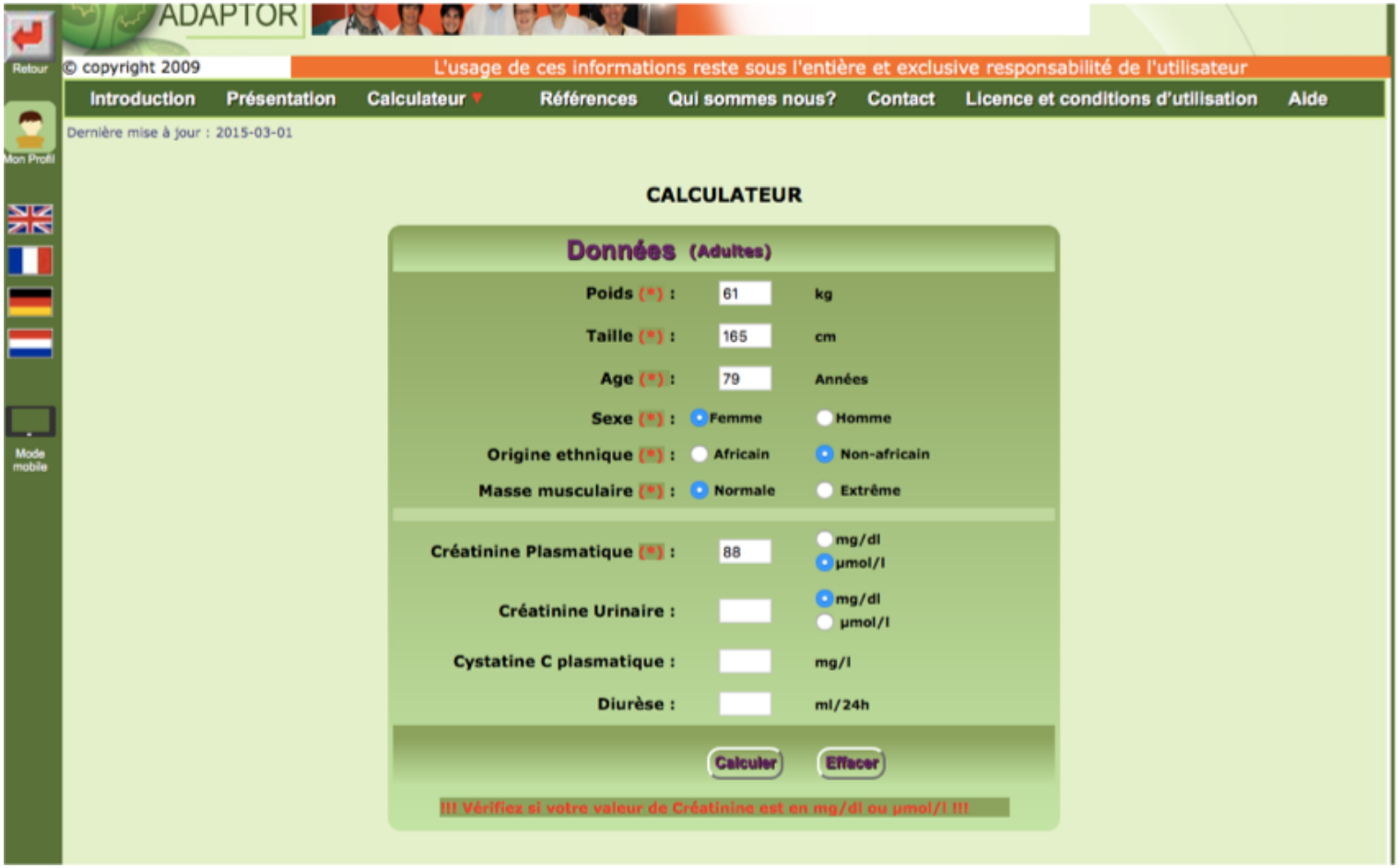
Elimination

Médicaments d'utilisation courante avec adaptation posologique nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

Diabète	Metformine Glibenclamide (à éviter) Glimépiride Gliptine (sauf linagliptine) Agonistes récepteurs GLP1
Cardiovasculaires	Anticoagulants oraux Statines Antihypertenseurs : diurétiques, antagonistes du calcium, bêtabloquants (NDLR : hydrophiles), IEC
Analgésiques	Paracétamol Analgésiques narcotiques AINS
Goutte	Crise : AINS, prednisolone, colchicine Entretien : allopurinol, fébuxostat, cochicine
Autres	Digoxine Sotalol Lithium Laxatifs avec phosphates

FormulRInfo, Farmaka, Novembre 2017

Elimination – Renadaptor



Elimination – Renadaptor

Biométrie

Indice de masse corporelle (IMC) :	22.41	kg/m²	Surface corporelle (SC) :	1.67	m²
Poids idéal :	56.9	Kg	Masse maigre :	45.1	Kg
Surface corporelle idéale (SCI) :	1.61	m²	Surface corporelle maigre (SCM) :	1.44	m²

Fonction rénale

Débit de Filtration Glomérulaire estimé (DFGe) normalisé					
MDRDa :	53.8	ml/min/1,73m²	CKD-EPI créat. :	54	ml/min/1,73m²
CKD-EPI cyst :		ml/min/1,73m²	CKD-EPI créat/cyst. :		ml/min/1,73m²
DFGe personnalisé à la SC réelle					
MDRDa :	51.9	ml/min	CKD-EPI créat. :	52.1	ml/min
CKD-EPI cyst :		ml/min	CKD-EPI créat/cyst. :		ml/min
DFGe personnalisé à la SCI					
MDRDa :	50.1	ml/min	CKD-EPI créat. :	50.3	ml/min
CKD-EPI cyst :		ml/min	CKD-EPI créat/cyst. :		ml/min
DFGe personnalisé à la SCM					
MDRDa :	44.8	ml/min	CKD-EPI créat. :	44.9	ml/min
CKD-EPI cyst :		ml/min	CKD-EPI créat/cyst. :		ml/min
DFGe personnalisé à l'IMC idéal (22 kg/m²)					
MDRDa :	51.5	ml/min	CKD-EPI créat. :	51.7	ml/min
CKD-EPI cyst :		ml/min	CKD-EPI créat/cyst. :		ml/min
Clairance de la créatinine mesurée :					ml/min
Clairance de la créatinine estimée					
Equation de Cockroft-Gault :	44.1	ml/min	Equation de Cockroft-Gault ajustée au poids idéal :	41.2	ml/min
Equation de Cockroft-Gault ajustée à la masse maigre :	32.6	ml/min	Equation de Jelliffe :	44.3	ml/min

Stade de l'insuffisance rénale chronique pour une adaptation de dose

Stade 3a

Elimination – Renadaptor

Elimination – Renadaptor

Exemple : digoxine

Introduction | Présentation | Calculateur | Références | Qui sommes nous? | Contact | Licence et conditions d'utilisation | Aide

ATC : C01AA05

Digoxine (Dernière mise à jour : 2018-02-15)

CARDIOLOGIE	Glycosides cardiotoniques		

DOSE de CHARGE

Information exclusivement destinée au traitement des adultes

Mode		Monitoring thérapeutique sanguin
Oral	0,125 - 1,5 mg	0,5 - 2 ng/ml

DOSE D'ENTRETIEN NORMALE

(PAS D'INSUFFISANCE HEPATORENALE)	0,125 - 0,5 mg, 1x/24h

DOSE D'ENTRETIEN - INSUFFISANCE RENALE

Stade 1 - DFG ≥ 90 ml/min	0,125 - 0,5 mg, 1x/24h
Stade 2 - DFG = 60-89 ml/min	0,125 - 0,25 mg, 1x/24h
Stade 3 - DFG = 30-59 ml/min	0,125 - 0,25 mg, 1x/48h
Stade 4 - DFG = 15-29 ml/min	0,125 mg, 1x/48h
Stade 5 - DFG < 15 ml/min	0,125 mg, 1x/72h

DOSE D'ENTRETIEN - INSUFFISANCE HEPATIQUE

Score de Child Pugh B/C	(!!!) 0,125 - 0,5 mg, 1x/24h
Syndrome hépato-rénal	(!!!) 0,125 mg, 1x/72h

ADAPTATION AUX TECHNIQUES DE DIALYSE

Hémodialyse	0,125 mg, 1x/72h
Hémodiafiltration	(!!!) 0,125 mg, 1x/72h
Supplément en hémodialyse	-
Dialyse péritonéale	0,125 mg, 1x/72h
Techniques d'hémodialyse continue (CRRT)	(!!!) 0,125 mg, 1x/48 - 72h

(!!!) = Recommandation basée exclusivement sur des données pharmacodynamiques et pharmacocinétiques et/ou sur l'expérience des auteurs !

DESINTOXICATION PAR TECHNIQUES D'EPURATION EXTRACORPORELLE

Hémodialyse	-
CRRT	+
Hémoperfusion (charbon de bois)	-
Plasmaphérèse	-

+++ = Très Bon, ++ = Moyen, + = Faible, - = Inefficace, ? = Indéterminé

Modifications liées à l'âge	Impact clinique
Absorption	Peu significatif
Distribution	Peu significatif
Métabolisation	Peu significatif
Elimination	**ADAPTATION POSOLOGIQUE**

INSUFFISANCE RÉNALE liée à l'âge = véritable impact clinique

+ **autres pathologies** avec impact sur la pharmacocinétique…

2.1. Modifications pharmacodynamiques

Données limitées >< modifications PK

Téléchargé sur prescrire.org
Copyright(c)Prescrire. Reproduction à but commercial interdite.

- Influence via une augmentation ou une diminution de la sensibilité aux médicaments
  - Altération de certains organes et/ou des systèmes de régulation de l'homéostasie
  - Altération des récepteurs et/ou des voies de signalisation

2.1. Modifications pharmacodynamiques

- Diminution de la sensibilité des barorécepteurs
  - Hypotensions orthostatiques (antihypertenseurs, neuroleptiques)
- Altération de la régulation de la température corporelle
  - Hypothermie et/ou hyperthermie majorée avec les neuroleptiques
- Diminution sécrétion gastrique et vitesse vidange gastrique
  - Toxicité gastrique avec les AINS
- Diminution fonction rénale
  - Insuffisance rénale avec les AINS
- Altération de la régulation de la glycémie
  - Hypoglycémie avec insuline, sulfamides hypoglycémiants, β-bloquants
- Altération innervation parasympathique (↓ activité du système cholinergique)
  - Effets indésirables graves avec les anticholinergiques
- Augmentation de le sensibilité du SNC
  - Effets dépresseurs centraux augmentés avec les benzodiazépines
- ↑ perméabilité de la BHE
- Diminution sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques (↓ conc. AMPc)
  - ↓ réponse aux agonistes β adrénergiques et aux β bloquants
- Diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques et concentration en dopamine dans le cerveau
  - Syndrome pseudo-parkinsonien avec les neuroleptiques
- Augmentation de la sensibilité des récepteurs aux analgésiques morphiniques et benzodiazépines

« Médicaments chez la personne âgée » - C. Loichot et M. Grima - 2004

Doses **plus faibles** chez la personne âgée, si possible…

« Start slow – go slow »

2.2. Polymédication

- Recouvre différents concepts (Medical Louvain 2009 ; 128,7 : 235-240) :
  - Définitions quantitatives
    - Evaluent le nombre de médicaments : ≥ 3 ou ≥ 5
  - Définitions qualitatives
    - Evaluent l'usage des médicaments qui ne sont pas cliniquement indiqués
    - Reposent sur l'utilisation de médicaments définis comme inappropriés

2.2. Polymédication

- Conséquences de la polymédication

!! OTC et automédication !!

  - ↑ risque d'erreur dans la prise
  - ↑ risque d'interactions médicamenteuses
  - ↑ risque d'effets indésirables/évènements iatrogènes
    → Cascade médicamenteuse !!
  - ↑ risque de mauvaise compliance thérapeutique
  - ↑ gaspillage en frais de médicaments, de consultation de médecin, d'hospitalisation et de soins infirmiers

Gérer de manière rationnelle la polymédication consiste à évaluer à intervalles réguliers le profil pharmacologique d'un patient dans sa **globalité** et, si possible, à diminuer progressivement ou à arrêter les médications. Le tout, bien sûr, sans nuire à la **qualité** du traitement du patient. (INAMI, 2014)

INAMI, Recommandations actuelles en matière de prescription des médicaments en première ligne, Juin 2015

Cascade médicamenteuse

- Problème fréquent

Figure 1 : *Exemple de cascade médicamenteuse*

Digoxine ⇨ Nausées ⇨ Métoclopramide ⇨ Rigidité

✓ Avant **l'introduction** d'un nouveau médicament, évaluer si les signes et symptômes sont les conséquences de l'ajout d'un médicament ou d'une modification de dose récente.

- Autres exemples :
  - Hypertrophie bénigne de la prostate → **α-bloquant** → hypotension orthostatique secondaire → **Effortil°**
  - **Furosemide°** → incontinence urinaire → **Oxybutinine°**
  - **Lithium** → tremblements → **propranolol**

INAMI, Recommandations actuelles en matière de prescription des médicaments en première ligne, Juin 2015

Cascade médicamenteuse

- On ne peut pas agir sur toutes les cascades mais certaines sont évitables !

Symptôme	Etiologies médicamenteuses	Cascade
Constipation	Morphiniques, anticholinergiques, fer, calcium, antiacides (aluminium), antagonistes calciques (surtout vérapamil)	R/ laxatif
Ulcère et/ ou hémorragie digestive	AINS, AAS, biphosphonates	R/IPP
Incontinence urinaire	Diurétiques, sédatifs, inhibiteurs de la cholinestérase	R/anticholinergique
Déclin cognitif	Anticholinergiques, sédatifs	
Confusion, délirium	Anticholinergiques, antihistaminiques, antiparkinsoniens, antipsychotiques, antidépresseur tricyclique, benzodiazépines, théophylline, digoxine, corticostéroïdes, morphiniques	R/anti-psychotique R/benzodiazépine
Chute	Sédatifs, médicaments causant une hypotension orthostatique (antihypertenseurs, diurétiques, dérivés nitrés, morphiniques, antiparkinsoniens)	Fracture osseuse et hospitalisation
Bouche sèche	Anticholinergique, benzodiazépines, morphiniques	
Symptômes extrapyramidaux	Neuroleptique	R/L-Dopa

INAMI, Recommandations actuelles en matière de prescription des médicaments en première ligne, Juin 2015

2.3. Evènements iatrogènes chez la PA

+ fréquents

+ graves

+ atypiques

Que chez l'adulte jeune…

- Conséquence des évènements iatrogènes : ↑ **hospitalisation**
- Classes incriminées :
  - Médicaments CV
  - Psychotropes
  - AINS
  - Antidiabétiques oraux
  - Antibiotiques
- Les plus prescrites chez les patients âgés

« Start slow, go slow »

→ Evaluation critique et systématique du traitement des PA

Stoianovici I., Orru E., Lieberherr D., Girard L., Lacaille S., Legrain S. Étude d'évitabilité sur 130 cas d'accidents iatrogéniques déclarés en pharmacovigilance dans un service de gériatrie. La revue de Gériatrie 2008 ; 33 (4) : 277-284

Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting Clin Interv Aging. 2014 Dec 1;9:2079-86

2.4. Interactions médicamenteuses

Patients âgés plus à risque….

- Interactions au niveau PK/PD
- Impact significatif surtout si :
  - Index thérapeutique étroit
  - Relation dose-effet importante
- Certaines sont évitables et peuvent être prévenues
- Attention aux OTC et à l'automédication

- Outils :
  - RCP, systèmes d'alerte informatisés, DelphiCare, Ecofadat, Prescrire, Martindale, Stockley's Drug Interactions, www.cbip.be, Intermed-rx, Micromedex, « Thesaurus des interactions médicamenteuses », pharmacoclin.ch, …

http://www.farm.ucl.ac.be/cfcl/conferences/2009/SSPF-2009-2010/Spinewine-SSPF-interactions-2009-2010.pdf

2.5. Prescriptions médicamenteuses inappropriées

- « Prescription d'un médicament en l'absence d'indication démontrée ou ayant un risque élevé d'EI ou un rapport coût-efficacité et/ou bénéfice/risque défavorable ».
- = Cause principale d'évènements iatrogènes chez la personne âgée

- Catégories :
  - ***« Overprescribing »*** : prescription d'un médicament sans indication valable
  - ***« Misprescribing »*** : prescription justifiée mais inappropriée en termes de choix de médicament, de dose, d'interactions (médicament-médicament, médicament-pathologie), de durée de traitement, de coût, … (y compris cascade médicamenteuse)
  - ***« Underprescribing »*** : non-prescription d'un médicament alors qu'il est indiqué

- Des outils existent pour les détecter !

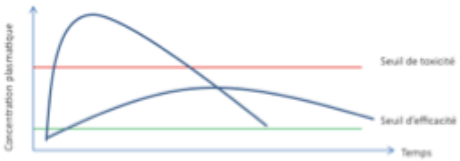
Une prescription sur mesure, Presses universitaires de Louvain

2.6. Problèmes liés à la prise

- Adhérence au traitement
  - Non-compliance « intentionnelle » ou « non-intentionnelle »
  - Solution : ex. diminution du nombre de médicaments prescrits si possible, réduction de la fréquence d'administration si possible, semainier, éducation du patient/ famille/entourage, …
    - 20-30% des patients prenant un traitement pour l'ostéoporose l'arrêtent dans les 6-12 mois ; 12-18% des patients prenant un bisphosphonate ne se conforment pas à toutes les modalités d'administration (Paioannou, 2007)
    - 10% des patients gériatriques ne savent pas enlever les comprimés des blisters (Wilbur, 2007)

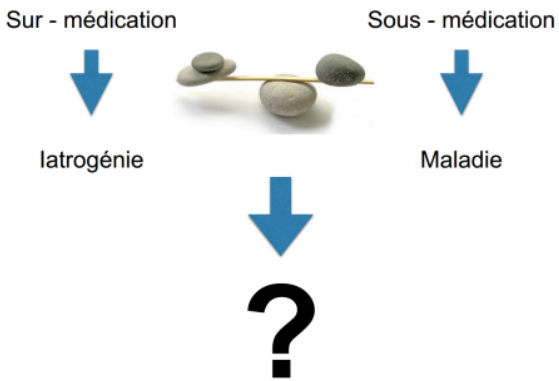
- Type de conditionnement/forme galénique

- Troubles de déglutition
  - Médicaments sécables/broyables ?
  - Attention aux formes retard (LA, CR, Chrono, Retard, Uno, etc.) !!

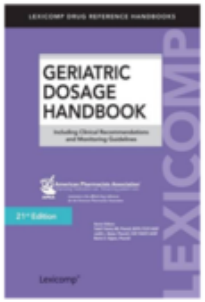


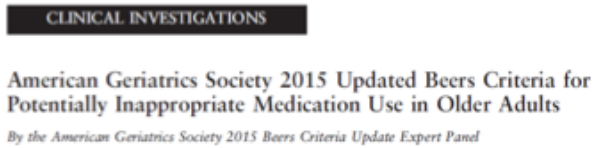
→ Demander au pharmacien

3. Outils d'évaluation de la prescription en Gériatrie



- Différents outils existent :
  - Critères STOPP/START
  - Critères de Beers
  - MAI
  - Farmaka.be
  - Geriatric Dosage Handbook
  - HUG (CAPP-info)
  - Index anticholinergiques
  - Démarche DICTIAS
  - Etc.





✓ Critères STOPP/START

- **Outil de détection de la prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée chez la personne âgée de 65 ans et plus**
- 115 critères
- Médicaments fréquemment rencontrés en Gériatrie
- Consensus d'experts : gériatres, pharmacologues, neuropsychiatres, pharmaciens, médecins généralistes

O'Mahony, D., et al., ST*OPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.*AgeAgeing 2015.44(2): 213-8
Boland, B, et al.,*Les critères STOPP-START, version.2 : adaptation en langue française.*Revue de Médecine Interne
Rev Med Suisse 2015; 11:2115-23

✓ Critères STOPP/START

- Permettent de détecter :
  - Des prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées
    - 81 critères STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescription*)
  - L'omission de prescriptions considérées comme appropriées
    - 34 critères START (*Screening Tool to Alert doctors the Right Treatments*)

- Adaptation et validation en langue française

O'Mahony, D., et al., *STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.*AgeAgeing 2015.44(2): 213-8
Boland, B, et al.,*Les critères STOPP-START, version.2 : adaptation en langue française.*Revue de Médecine Interne

✓ Critères STOPP/START

- « Associés au risque d'EI et d'admission non programmée à l'hôpital, ils améliorent la qualité de la prescription médicamenteuse ».

Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, et al. Potentially inappropriate medications defines by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med 2011;171:1013—9.

Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, et al. Inappropriate pres-cribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. Drugs Aging 2012;29:829—37.

Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahonny D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients : a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. Clin Pharmacol Ther 2011;89:845—54.

Dalleur O, Boland B, Losseau C, et al. Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients : a randomised controlled study. Drugs Aging 2014;31:291—8.

- « Appliqués dans les 72 heures qui suivent l'admission, leur application réduit le risque d'EI ainsi que la durée d'hospitalisation ».

O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, et al. STOPP&START criteria : a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. Eur Geriatr Med 2010;1:45—51.

✓ Critères STOPP/START

Hôpital belge (Bruxelles) – 975 lits – 302 patients

- 48% received an inappropriate prescribed medication according to STOPP
- 63% had a prescribing omission according to START
- These events of inappropriate prescribing contributed or led to 27% of hospital admissions

Table 2 Prevalence of the most frequent prescribing of inappropriate medications according to the STOPP criteria ($n = 302$)

Inappropriate medication	Related medical condition	(n [%])[a]
Benzodiazepines		72 [24]
	Fall in the last 3 months	61 [20]
	Long acting and long term (>1 month)	14 [5]
Aspirin		35 [12]
	Dosage >150 mg/day	25 [8]
	Primary cardiovascular prevention	7 [2]
Opiates		24 [8]
	Fall in the last 3 months	14 [5]
	Powerful opiate for mild to moderate pain	2 [1]
β-blockers		19 [6]
	Diabetes and hypoglycaemic episodes	13 [4]
	Non-selective β-blockers and COPD	4 [1]
Tricyclic antidepressants		15 [5]
	Dementia	6 [2]
	Glaucoma	2 [1]

COPD chronic obstructive pulmonary disease, *STOPP* Screening Tool of Older Person's Prescriptions

[a] As patients could have several inappropriate prescribing events, the numbers may not add up to the stated totals

= 61% des PIMs

Table 3 Prevalence of the most frequent potential prescribing omissions according to the START criteria ($n = 302$)

Medical condition	Omitted medication	(n [%])
Type 2 diabetes		112 [37][a]
	Aspirin	33 [11]
	Statin	39 [13]
	Metformin	25 [8]
Osteoporosis		80 [26]
	Calcium and vitamin D (used in cases of osteoporotic fracture)	51 [17]
	Bisphosphonates (used in cases receiving maintenance corticosteroids)	29 [10]
Ischaemic disease/need for secondary cardiovascular prevention		64 [21]
	Aspirin	41 [14]
	Statin	23 [8]
Persistent atrial fibrillation		37 [12]
	Vitamin K antagonists	34 [11]
	Aspirin (used in cases of contraindications to vitamin K antagonists)	3 [1]
COPD or asthma		22 [7]
	Inhaled β_2-agonist/anticholinergic agent (used in mild to moderate cases)	20 [6]
	Inhaled corticosteroid (used in moderate to severe cases)	2 [1]

COPD chronic obstructive pulmonary disease, *START* Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

[a] Only the most frequent prescribing omissions are listed for this condition

Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, et al. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. Drugs Aging 2012;29:829—37.

En Gériatrie, au CHR de la Citadelle…

START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Les traitements médicamenteux suivants devraient être considérés lorsqu'ils ont été omis sans raison clinique valable à moins que le patient âgé ne soit cliniquement en fin de vie et, par conséquent, qu'une approche pharmacothérapeutique plus palliative soit justifiée. Il est nécessaire que le prescripteur s'interroge sur toutes les contre-indications spécifiques à ces traitements médicamenteux avant de les prescrire aux sujets âgés.

D'après: O'Mahony D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropiate prescribing in older people: version 2. Age and Ageing. 2014 Oct 16

ETIQUETTE

DATE:

MEDECIN:

CACHET:

OUI	NON	SO	AR	START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)		
				A.	Système cardiovasculaire	
				1.	AVK ou NAC	dans la FA permanente.
				2.	Aspirine	(75 mg -160 mg une fois par jour) en présence d'une FA permanente et d'une contre-indication aux : AVK, inhibiteurs de la thrombine ou inhibiteurs du facteur Xa.
				3.	Antiagrégants	(aspirine, clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou une artériopathie périphérique documentée.
				4.	Traitement antihypertenseur	en présence d'une élévation permanente de la PA systolique > 160 mmHg et/ou d'une PA diastolique régulièrement > 90 mmHg; en cas de PA systolique > 140 mmHg et/ou PA diastolique > 90 mmHg chez les sujets diabétiques.
				5.	Statine	en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou une artériopathie périphérique documentée sauf si le patient est en fin de vie ou âgé de > 85 ans.
				6.	IECA	en présence d'une insuffisance cardiaque systolique et/ou d'une coronaropathie documentée.
				7.	Beta-bloquant	en présence d'une cardiopathie ischémique.
				8.	Beta-bloquant	adéquat (bisoprolol, nébivolol, metoprolol ou carvédilol) en présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable.

En Gériatrie, au CHR de la Citadelle…

STOPP (Screening Tool of Older Persons'Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus

D'après: O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/STRAT criteria for potentielly inappropriate prescribing in older people: version 2. Age and Ageing. 2014 Oct 16

ETIQUETTE

DATE:

MEDECIN:

CACHET:

OUI	NON	SO	AR	Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus	
				A.	Indication de traitement
				1.	Tout médicament prescrit sans indication clinique fondée sur des preuves.
				2.	Tout médicament prescrit au-delà de la durée de recommandation, quand la durée de traitement est bien déterminée.
				3.	Toute prescription en double, c.à.d. deux AINS, ISRS, diurétiques de l'anse, IECA ou anticoagulants (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association).

Exemples

STOPP :

- D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines.
- A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie (ex. IPP).
- C5. De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (AVK, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale.

START :

- E3. En présence d'une ostéoporose confirmée ou d'un antécédent de fracture de de fragilité, une supplémentation en vitamine D et calcium.
- H2. Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif.
- A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine.

Liste courte. Exemples fréquents de prescription potentiellement inappropriée observés chez les patients de 65 ans et plus, par excès (STOPP.v2) ou par défaut (START.v2)	
STOPP	**si**
Benzodiazépines ou Z-Drugs	> 4 semaines
AINS	Insuffisance rénale et/ou cardiaque
Aspirine	Prévention cardiovasculaire primaire
Vasodilatateur (nitré, α_1-bloquant, anti-calcique)	Hypotension orthostatique
Anticholinergique	Troubles cognitifs
si	**START**
Chutes, ostéoporose	Vitamine D et Calcium
Fibrillation auriculaire	Anticoagulation
Prévention cardiovasculaire secondaire	Aspirine
Anxio-dépression importante	Antidépresseur ISRS
Douleur intense	Opiacé (et laxatif)

Dalleur O. Mouton A., Marien S., Boland B., STOPP/START, version.2, un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez les patients âgés de 65 ans et plus, Louvain Médical 2015 ; 134(5)

✓ Critères de Beers 2015

- Liste de médicaments potentiellement inappropriés chez le patient de 65 ans et plus

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, JAGS, 2015

- Différentes listes
  - Médicaments à éviter
  - Médicaments à éviter selon pathologie/syndrome
  - Médicaments à utiliser avec précaution
  - Interactions médicament/médicament potentiellement cliniquement significatives (exceptés anti-infectieux)
  - Médicaments (exceptés anti-infectieux) à éviter ou à adapter à la fonction rénale
  - Médicaments avec composante anticholinergique importante

L'utilisation de certains médicaments nommés dans la liste est parfois nécessaire malgré des contre-indications relatives. (INAMI, 2014)

CITADELLE CHATEAU ROUGE SAINTE ROSALIE
VOTRE SANTÉ, NOTRE MÉTIER

Table 6. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Non-Anti-Infective Medications That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced with Varying Levels of Kidney Function in Older Adults

Medication Class and Medication	Creatinine Clearance, mL/min, at Which Action Required	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular or hemostasis					
Amiloride	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Apixaban	<25	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Dabigatran	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Edoxaban	30–50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
	<30 or >95		Avoid		
Enoxaparin	<30	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Fondaparinux	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Rivaroxaban	30–50	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
	<30		Avoid		
Spironolactone	<30	Increased potassium	Avoid	Moderate	Strong
Triamterene	<30	Increased potassium, and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Central nervous system and analgesics					
Duloxetine	<30	Increased Gastrointestinal adverse effects (nausea, diarrhea)	Avoid	Moderate	Weak
Gabapentin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Levetiracetam	≤80	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Pregabalin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Tramadol	<30	CNS adverse effects	Immediate release: reduce dose Extended release: avoid	Low	Weak
Gastrointestinal					
Cimetidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Famotidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Nizatidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Ranitidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Hyperuricemia					
Colchicine	<30	Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity	Reduce dose; monitor for adverse effects	Moderate	Strong
Probenecid	<30	Loss of effectiveness	Avoid	Moderate	Strong

CNS = central nervous system.

American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, JAGS, 2015

Outils d'évaluation

- Permettent d'identifier des prescriptions potentiellement inappropriées (par commission ou omission) mais pas **TOUTES**
- **Permettent de s'interroger sur les traitements des PA**
- Ne remplacent **JAMAIS** le jugement clinique du médecin (!! expertise et expérience).
- **Prescription et déprescription !!**

4. « Take-Home Messages »

4. « Take-Home Messages »

- **INSUFFISANCE RENALE** liée à l'âge
- Start slow, go slow… de manière générale
- **Renadaptor, Critères STOPP/START !!**
- Revue systématique des prescriptions indispensable
- Rôle du pharmacien en Gériatrie

5. Sources

- F. Péhourcq, M. Molimard, Pharmacocinétique chez le sujet âgé, Rev Mal Respir 2002 ; 19 : 356-62
- Marie-Eve Legris, B. Pharm., M. Sc., Katherine Desforges, B. Pharm., M. Sc., Ajustement posologique : pour un choix éclairé de la formule d'estimation de la fonction rénale, Pharmactuel 2017 ; 50(1) : 34-44
- JM. Krzesinski, Nephrologie, MSPH2, 2017
- Charlier C., Influence des états pathologiques sur la biodisponibilité des médicaments et sur leur toxicité, MSPH2, 2017
- Petermans J., Vieillissement, MSPH2, 2017
- Samalea Suarez A., Médicaments chez la personne âgée, MSPH2, 2017
- Spinewine A., Optimiser l'utilisation des médicaments chez la personne âgée – tout un programme, UCL, 2008
- P.-O. Lang, B. Boland, O. Dalleur, Prescription médicamenteuse inappropriée : les nouveaux critères STOPP/START, Rev Med Suisse 2015 ; 11 : 2115-23
- O. Dalleur, La nouvelle version des critères STOPP/START adaptée en français, Pharmactuel, vol. 49, No 1 (2016)
- INAMI, Infospot, Polymédication chez les personnes âgées, Jan-Fév-Mars 2014
- T. Barez, Guide pratique des effets indésirables médicamenteux chez les seniors, Rev Med Suisse 2013 ; 9 :2054-8
- A. A. Mangoni, S. H. D. Jackson, Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics : basic principles and practical applications, Br J Clin Pharmacol, 2003, 57 :1, 6-14
- Pharmactuel Vol. 41, Supplément 1, Sept 2008
- Mangerel K., Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse, J Pharm Clin 2011 ; 30 (3) : 167-73
- P.-O. Lang, M. Dramé, Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française, NPG 2015, 15, 323-336
- Dalleur O. Mouton A., Marien S., Boland B., STOPP/START, version.2, un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez les patients âgés de 65 ans et plus, Louvain Médical 2015 ; 134(5)
- American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults, JAGS, 2015
- FormulRInfo, Fonction rénale et médicaments chez des personnes âgées, Novembre 2017
- Spinewine A., and al, Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients : A Randomized, Controlled Trial, JAGS 55 :658-665, 2007

5. Sources

- Dalleur O, Boland B, Losseau C, et al. Reduction of potentially inappropriate medications using the STOPP criteria in frail older inpatients : a randomised controlled study. Drugs Aging 2014;31:291—8.
- Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, et al. Inappropriate pres-cribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. Drugs Aging 2012;29:829—37.
- Mouzon A, Spécificités pharmacologiques de la personne âgée, UCL, 2017
- Lorent S., Cours MSPH2, 2017-2018
- Polypathologie et médicaments, iatropathologie, Université médicale Virtuelle Francophone, 2008-2009
- RUSHGQ, Guide de gestion médicamenteuse en UCDG, Sous comité sur la médication, mars 2015
- Omedit Centre, Prescription médicamenteuse chez la personne âgée, Liste ATC des médicaments proposés par la Commission Gériatrie de la région Centre, Commission Gériatrie-Gérontologie, Octobre 2012
- HAS, Note méthodologique et de synthèse documentaire, Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires, mars 2015
- INAMI, recommandations actuelles en matière de prescription des médicaments en première ligne, juin 2015
- Laroche M.L., Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française, la Revue de Médecine Interne, 30 (2009), 592-601
- Vanderstichele RH et al. L'utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins belges (étude PHEBE). Rapport KCE (Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé), vol 47B.
- http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/symposium_polymedication_02_dumont.pdf
- http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/symposium_polymedication_06_boland.pdf
- http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_13_Medicaments_chez_la_personne_agee_septembre_2005.pdf
- Berthoux E., Effets indésirables médicamenteux évitables en court séjour gériatrique, Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil, vol. 11, n ◦ 1, mars 2013
- http://www.farm.ucl.ac.be/cfcl/conferences/2009/SSPF-2009-2010/Spinewine-SSPF-interactions-2009-2010.pdf

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

manon.timmermans@chrcitadelle.be | 04/321 53 12 | Pharmacie

VOTRE SANTÉ, NOTRE MÉTIER