

# Prévenir l'iattrogénie dans la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée

## CAS CLINIQUE

*FMC pluriprofessionnelle - jeudi 4 mai 2023*

Laura Foucault-Fruchard – pharmacien

# CAS CLINIQUE

- + Mr D., 81 ans, présente un syndrome confusionnel depuis 15 jours.
- + 68 kg, 1m72, créatininémie 105  $\mu\text{mol/L}$
- + Antécédents : lombalgies chroniques, hypertrophie bénigne de la prostate, hypertension artérielle, fibrillation atriale non valvulaire
- + **Traitements au long cours :**
  - warfarine 4 mg 1-0-0
  - paracétamol 1g 1-1-1
  - oxycodone LP 10 mg 1-0-0
  - alfuzosine LP 10 mg 1-0-0
  - lercanidipine 10 mg 0-0-1
  - lansoprazole 30 mg 0-0-1

Initiation d'un traitement par hydroxyzine 25 mg/j depuis 3 semaines devant de l'anxiété suite à un changement de cadre de vie.

# QROC 1

Que pensez-vous de la prescription d'hydroxyzine chez ce patient ?



# QROC 1

- ✓ Médicament potentiellement inapproprié chez les sujets âgés (SA)
  - effets anticholinergiques



Disponible en ligne sur  
ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
EM|consulte  
www.em-consulte.com

la revue de  
médecine interne

La Revue de médecine interne 30 (2009) 592-601

Mise au point

Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées :  
intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française

Potentially inappropriate medications in the elderly: Interest of  
a list adapted to the French medical practice

M.-L. Laroche<sup>a</sup>, F. Bouthier<sup>b</sup>, L. Merle<sup>a</sup>, J.-P. Charmes<sup>b,\*</sup>

>75 ans

(++ : propose des alternatives thérapeutiques)

NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie (2015) 15, 323-336



Disponible en ligne sur  
ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
EM|consulte  
www.em-consulte.com



THÉRAPEUTIQUE

Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en  
langue française



STOPP/START.v2 criteria: Adaptation into French language

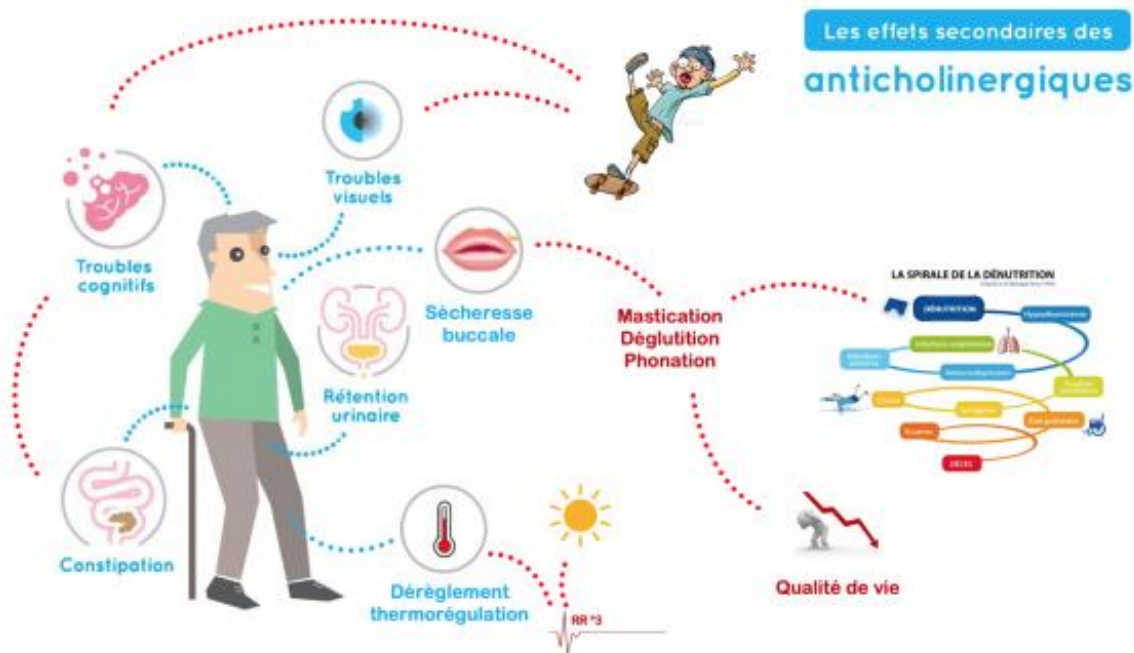
>65 ans

(++ : prise en compte de la sous-prescription)

# Médicaments anticholinergiques

## = atropiniques = antimuscariniques

- Propriétés recherchées en clinique (antiparkinsoniens, incontinence urinaire, asthme...) OU effet latéral avec de nombreux médicaments
- A l'origine de nombreux EI centraux et périphériques.
- Facteur majeur déclenchant une confusion chez les SA



Prédispositions chez les SA:

- ➤ Transmission cholinergique
- ➤ Perméabilité de la BHE
- Modifications PK



**Augmentation du risque de mortalité chez les SA**

**Il est donc nécessaire de savoir reconnaître ces médicaments et de pouvoir en mesurer le risque.**

## QUIZZ : quelles molécules présentent des effets anticholinergiques ?

- Allopurinol
- Warfarine
- Apixaban
- Furosémide
- Amiodarone
- Métoclopramide

## QUIZZ : quelles molécules présentent des effets anticholinergiques ?

- Allopurinol
- Warfarine
- Apixaban
- Furosémide
- Amiodarone
- Métopropramide

# Charge atropinique des prescriptions

- ✓ Estimation du "poids atropinique" des médicaments pour évaluer le risque atropinique, en particulier chez le sujet âgé

3 méthodes :




Activité  
anticholinergique du  
sérum



Mesure in vitro de l'affinité  
d'un médicament pour les  
récepteurs muscariniques



Avis Experts

- ✓ Création de classifications, communément appelées échelles anticholinergiques  $\approx$  14 différentes => mesure de la charge atropinique d'une ordonnance
- ✓  Pas de prise en compte des variabilités interindividuelles fréquemment présentes chez les SA (IR, IH, etc.) et de la voie d'administration.



# Charge atropinique des prescriptions

Médicaments (DCI)	Score CIA	Classe thérapeutique	Score ACB	Classe thérapeutique
	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
warfarine	1	Anticoagulant	1	Anticoagulant
paracétamol	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
oxycodone	1	Analgésique	#N/A	#N/A
alfuzosine	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
lansoprazole	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
lercanidipine	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
hydroxyzine	3	Anxiolytique	3	Antihistaminique



Charge anticholinergique totale de la prescription selon CIA

5

[Besoin d'une alternative ?](#)

Charge anticholinergique totale de la prescription selon ACB

4

[Besoin d'une alternative ?](#)

Imprégnation anticholinergique considérée élevée si score  $\geq 5$ .

Impact cognitif global considéré significatif si score  $\geq 4$ .

## Alternatives possibles :

Score CIA = 1

Score CIA = 3

Anxiolytique

Alprazolam  
Chlordiazepoxide  
Clorzepate  
Diazepam  
Lorazepam  
Oxazepam

Hydroxyzine

# Charge atropinique des prescriptions

- ✓ Classification de Duran (2013) : récente, accessible, adaptée au sujet âgé (BHE), nombreux médicaments

DCI	Posologie	Poids atropinique	Pondération de dose
Warfarine	4 mg/j	1	1
Paracétamol	3g/j	0	1
Oxycodone	10 mg/j	1	1
Alfuzosine	10 mg/j	0	1
Lercanidipine	10 mg/j	1	1
Lansoprazole	30 mg/j	0	1,5
Hydroxyzine	25 mg/j	3	1
Charge atropinique totale = 6 Score de Marante = 6			

- ✓ Chez les SA : éviter dans la mesure du possible les médicaments à haute activité anti-Ach (niveau 3). **Si aucune alternative : le plus faible dose efficace, durée la plus courte possible.**

**Cas de Mr D. : HBP + effets anticholinergiques**



## QROC 2

Que pensez-vous de la prescription de lansoprazole chez ce patient ?

Quelle est votre attitude face à cette prescription ?



# Les inhibiteurs de la pompe à protons

	Durée du traitement	Pantoprazole	Lanzoprazole	Oméprazole	Esoméprazole	Rabéprazole
RGO objectivé SANS oesophagite avec symptômes fréquents (≥ 1 fois/semaine)	4 semaines Si recidives : IPP à la demande ou en continue à la plus petite dose minimale efficace	20 mg/j	15 mg/j	10 mg/j	20 mg/j	10 mg/j
			30 mg/j si réponse insuffisante	20 mg/j si réponse insuffisante		
RGO objectivé AVEC oesophagite	4 à 8 semaines puis recherche de la dose minimale efficace	20 mg/j	30 mg/jour	20 mg/j	40 mg/j	20 mg/j
		40 mg/j si absence de réponse à un autre traitement		40 mg/j si résistance après 4 semaines		
<b>Ulcère gastrique et duodénale</b>						
Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS	Jusqu'à la fin du traitement par AINS	20 mg/j	15 mg/j	20 mg/j	20 mg/j	
			30 mg/j si échec			
Traitement des lésions dues aux AINS	4 à 8 semaines		30 mg/jour	20 mg/j	20 mg/j	
Traitement de l' <u>ulcère gastrique</u> évolutif sans infection à <i>H. pylori</i>	4 à 8 semaines	40 mg/j	30 mg/j	20 mg/j		20 mg/j 6 à 12 semaines
Traitement de l' <u>ulcère duodéal</u> évolutif sans infection à <i>H. pylori</i>	2 à 4 semaines	40 mg/j 4 à 8 semaines	30 mg/j	20 mg/j		20 mg/j 4 à 8 semaines
Traitement d'entretien de l'ulcère duodéal	au long cours		Dose minimale efficace*	Dose minimale efficace*		
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> , en association à l'antibiothérapie	10 jours, 14 jours en traitement probabiliste de 1ère intention	40 mg matin et soir	30 mg matin et soir	20 mg matin et soir	20 mg matin et soir	20 mg matin et soir
Syndrome de Zollinger-Ellison	Selon les besoins cliniques	80 mg/j	60 mg/j	60 mg/j	80 mg/j	60 mg/j

Source : OMEDIT Centre

# Les inhibiteurs de la pompe à protons

## Usage massif

16 millions de Français ( $\approx 1/4$  de la population) ont été traités par un IPP en 2019  
> 50% des SA concernés

## Mésusage important

50% des prescriptions non justifiées



Risques d'IM et d'EI

« Ils doivent être mieux et moins prescrits. »

# Bon usage des IPP

Sur la fiche de bon usage de la HAS 2022, focus sur :

- la prévention de l'ulcère gastroduodéal
- **les reflux gastro-oesophagiens**

## Reflux gastro-œsophagien

**Instaurer un traitement : 4 semaines maximum, uniquement en cas de pyrosis, brûlures gastriques post-prandiales ou régurgitations acides**

Rappel sur les doses d'IPP dans le traitement symptomatique initial du RGO (sans œsophagite) de l'adulte :

- demi-dose pour ésoméprazole, lansoprazole, pantoprazole et rabéprazole ;
- pleine dose pour oméprazole.

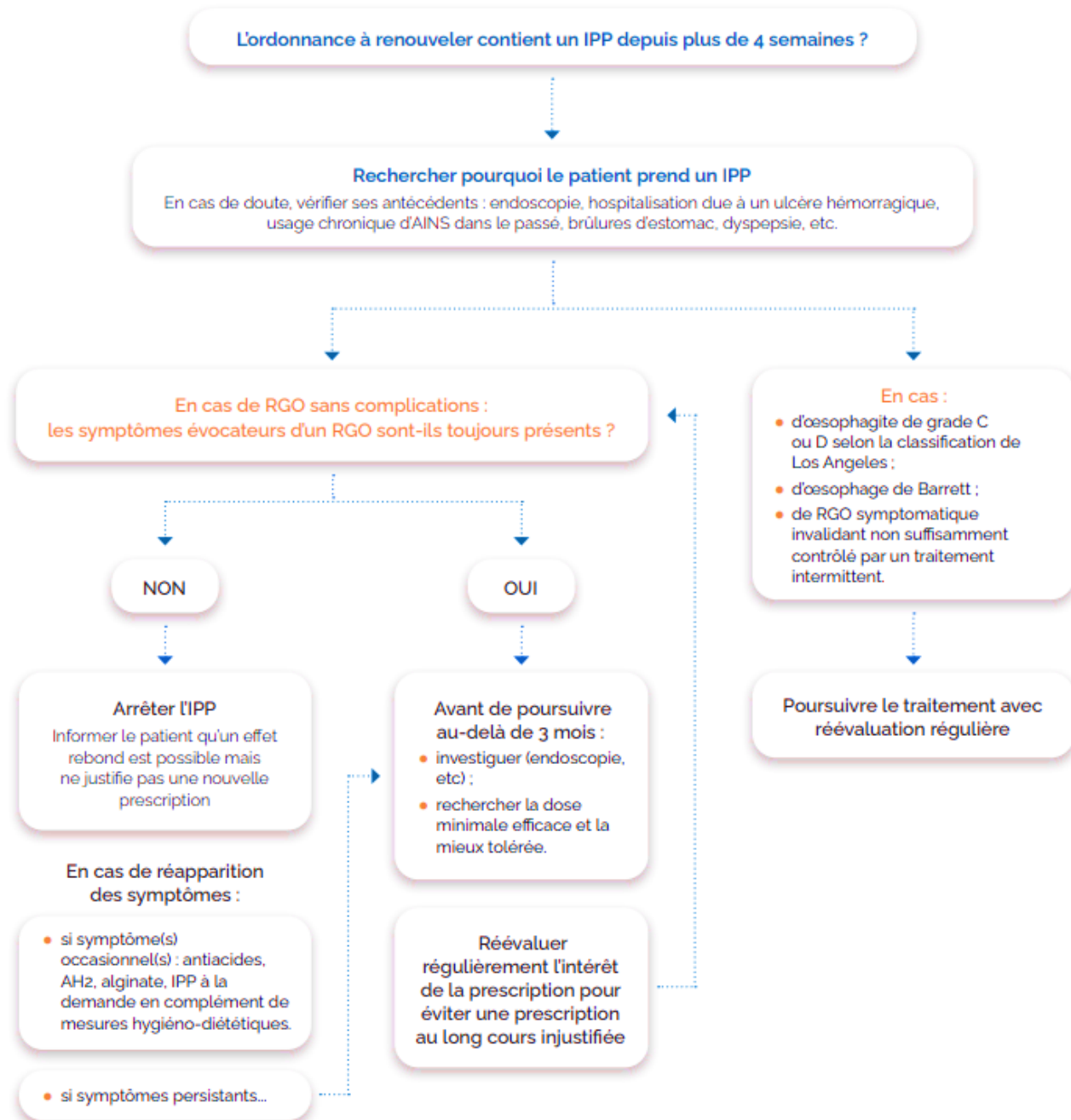
L'intérêt des IPP n'est pas justifié par des données cliniques solides chez l'adulte :

- en cas de « pyrosis fonctionnel » ;
- pour le soulagement de manifestations extradiigestives isolées, telles que symptômes ORL, toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque (si un RGO n'est pas documenté, les IPP ne doivent pas être prescrits comme traitement d'épreuve ou test thérapeutique).

**La grande majorité des nourrissons ayant des régurgitations a un reflux gastro-œsophagien non pathologique qui ne relève pas d'un traitement par IPP, selon les données cliniques.** La prescription d'un IPP doit être réservée aux nourrissons âgés de plus de 1 mois et aux enfants ayant un RGO persistant et gênant, s'accompagnant de complications ou survenant sur un terrain particulier, si possible après avis spécialisé. Si les vomissements sont récurrents, une recherche étiologique est nécessaire.

Lors d'une initiation, la date de fin du traitement est à noter sur la prescription

## Arrêter un traitement : quand et comment déprescrire un IPP dans le RGO chez l'adulte ?



## Bonnes pratiques de déprescription des IPP

### Arrêt complet ou stratégie régressive :

- ✓ Réduction des doses quotidiennes avant un arrêt définitif
- ✓ Passage à une posologie d'une prise tous les deux jours avant arrêt définitif
- ✓ Arrêt de l'IPP et utilisation de demi-dose « à la demande » jusqu'à disparition des symptômes

### MHD :

- ✓ Eviter les repas 2-3 heures avant le coucher
- ✓ Surélever la tête du lit
- ✓ Considérer la perte de poids (au besoin)
- ✓ Eviter les aliments qui déclenchent les symptômes





# QCM n°1

*Après interrogatoire du patient, vous vous apercevez que l'IPP a été initié il y a 2 ans en association avec de l'ibuprofène pour la prise en charge de lombalgies chroniques chez Mr D.*

# QCM n°1

+ Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- L'ibuprofène est déconseillé en association avec le captopril chez ce patient
- L'oxycodone présente moins d'effets secondaires à type de confusion que la morphine
- Un IPP doit être systématiquement associé à un traitement par AINS chez les SA
- Le tramadol est un antalgique recommandé chez les SA
- La demi-vie du tramadol étant doublée après 75 ans, les doses doivent être diminuées de 50 chez les SA

# QCM n°1

+ Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?

- ✓ L'ibuprofène est déconseillé en association avec le captopril chez ce patient
- ✓ L'oxycodone présente moins d'effets secondaires à type de confusion que la morphine
- ✓ Un IPP doit être systématiquement associé à un traitement par AINS chez les SA
- ❑ Le tramadol est un antalgique recommandé chez les SA
- ❑ La demi-vie du tramadol étant doublée après 75 ans, les doses doivent être diminuées de 50 chez les SA

## QROC 3

*Lors d'un entretien avec Mr D, il vous signale qu'il présente des difficultés pour avaler les médicaments. Il souhaiterait savoir si certains de ses médicaments peuvent être écrasés.*

**Que lui répondez-vous ?**



# Ecraser, ouvrir : quels risques ?

## Sur-dosage

écrasement d'une forme « LP » ou « retard »

→ absorption et passage dans le sang trop rapide (ex : morphine LP)

## Contaminations croisées et incompatibilités physico-chimiques

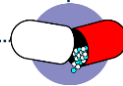
induites par le broyage simultané de plusieurs substances actives

## Sous-dosage

- perte de produit (MMTE++)
- goût/odeur désagréable : N/V, rejet (ex : vit B6)
- dénaturation par acidité gastrique (ex : esomeprazole gastroR)
- exposition à l'air, la lumière ou l'humidité (ex : furosémide)

## Irritations muqueuses buccales / gastriques

ex : biphosphonates, ibuprofène cp



## Ecraser, ouvrir : quels risques ?



*\*enveloppe LP ≠ micro-granules LP*  
Source : OMEDIT Centre

Attention aux idées reçues :

- comprimé sécable ≠ comprimé écrasable
- ce qui est vrai pour un princeps ne l'est pas forcément pour ses génériques
- tout ce qui est injectable n'est pas buvable

## Médicaments écrasables chez Mr D ?

→ listes numériques des médicaments écrasables et des gélules ouvrables  
(non exhaustif)



Observatoires régionaux sur les médicaments



## Médicaments écrasables chez Mr D ?

DCI	Ecrasable ?
<b>Warfarine</b>	Ecrasable
<b>Paracétamol</b>	Pas d'étude Goût amer Alternatives : formes effervescentes, sachets, suppositoires
<b>Oxycodone</b>	Non car forme LP Alternatives : formes LI (sol buvables, cp orodispersibles)
<b>Alfuzosine</b>	Non car forme LP Alternatives : formes LI (administration immédiate)
<b>Lercanidipine</b>	Déconseillé car pas d'étude (switch amlodipine ?) <i>NB : à prendre le matin à jeun (15 min avant PDJ)</i>
<b>Lansoprazole</b>	Alternative : comprimés orodispersibles
<b>Hydroxyzine</b>	Pas d'étude Goût amer Alternative : solution buvable

## QCM n°2

- + Anticoagulants oraux et sujet âgé : parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?
- La dose initiale de warfarine est habituellement de 5 mg/j
- En présence d'une FA non valvulaire et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, l'aspirine ou le clopidogrel peut être prescrit
- Dans la prévention embolique de la FA non valvulaire, une diminution de 10% du risque d'hémorragie intracrânienne avec l'apixaban *versus* la warfarine
- Plus le sujet est âgé, plus la FA est emboligène
- L'adaptation de la posologie des AOD à la fonction rénale est basée sur la clairance de Cockcroft ou la créatininémie

# QCM n°2

- + Anticoagulants oraux et sujet âgé : parmi les propositions suivantes, lesquelles sont exactes ?
- ❑ La dose initiale de warfarine est habituellement de 5 mg/j (Cf protocole de SIGURET => 4 mg)
- ❑ En présence d'une FA non valvulaire et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, l'aspirine ou le clopidogrel peut être prescrit
- ❑ Dans la prévention embolique de la FA non valvulaire, une diminution de 10% du risque d'hémorragie intracrânienne a été observée avec l'apixaban *versus* la warfarine
- ✓ Plus le sujet est âgé, plus la FA est emboligène
- ✓ L'adaptation de la posologie des AOD à la fonction rénale est basée sur la clairance de Cockroft ou la créatininémie

# Anticoagulothérapie en FA chez la personne âgée

## Schéma d'initiation validé chez les patients > 70 ans

warfarine  
Coumadine®  
(cp à 2 mg sécable,  
cp à 5 mg sécable)

AVK de référence dans les publications internationales ; demi-vie 35 à 45 h.  
Protocole d'instauration selon SIGURET, pour un INR-cible entre 2 et 3, chez un sujet > 70 ans, de poids  $\geq$  40 kg, avec un TP initial > 70 %.

- J<sub>0</sub>, J<sub>1</sub>, J<sub>2</sub> : 4 mg (2 cp) le soir à 18h
- 1<sup>er</sup> contrôle au matin de J<sub>3</sub>
  - si INR < 1,3 : augmenter la posologie à 5 mg (2 cp ½) /j
  - si  $1,3 \leq$  INR < 1,5 : maintien à 4 mg (2 cp) / j
  - si  $1,5 \leq$  INR < 1,7 : diminuer à 3 mg (1 cp ½) /j
  - si  $1,7 \leq$  INR < 1,9 : diminuer à 2 mg (1 cp) /j
  - si  $1,9 \leq$  INR < 2,5 : diminuer à 1 mg (1/2 cp) /j
  - si INR  $\geq$  2,5 : arrêt jusqu'à INR < 2,5 puis 1 mg/jour
- 2<sup>e</sup> contrôle au matin de J<sub>6</sub>
  - si INR  $\leq$  1,6 : augmenter la posologie de ½ cp (1 mg) /j
  - si  $1,6 \leq$  INR  $\leq$  2,5 : poursuivre à même posologie
  - $2,5 <$  INR  $\leq$  3,5 : - si posologie  $\geq$  1 cp (2 mg) diminuer de ½ cp (1 mg)
    - si posologie = ½ cp (1 mg) poursuivre même dose
    - ET surveiller INR dans les 24-48 H
  - si INR > 3,5 : arrêt jusqu'à INR < 3,5 puis réduire les doses
- Contrôles suivants tous les 48 à 72h jusqu'à 2 INR successifs entre 2 et 3. Adapter les doses par paliers de 1 mg (1/2 cp).

# Anticoagulothérapie en FA chez la personne âgée

## Key points :

- score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$  chez tous les sujets âgés de + de 75 ans : une anticoagulation doit systématiquement être proposée

# Risque embolique *versus* risque hémorragique d'un traitement par ACO

- La décision d'anticoaguler une FA repose sur l'existence de FDR d'AVC répertoriés sous l'algorithme du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

**Tableau 1**  
Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Facteurs de risque	Nombre de points
Insuffisance cardiaque/dysfonction ventriculaire gauche	1
HTA	1
Âge > 75 ans	2
Diabète	1
AVC/AIT/accident thromboembolique	2
Maladie vasculaire (IDM ancien, AOMI, athérome aortique)	1
Âge 65-74 ans	1
Sexe féminin	1

AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; IDM : infarctus du myocarde ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Si **score  $\geq 1$** , il convient de prescrire un traitement par ACO que la FA soit paroxystique, persistante ou permanente

# Anticoagulothérapie en FA chez la personne âgée

## Key points :

- score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$  chez tous les sujets âgés de + de 75 ans : une anticoagulation doit systématiquement être proposée
- AOD en 1<sup>ère</sup> intention / apixaban ++ (sauf si prothèse valvulaire mécaniques ou rétrécissement mitral)
- posologie à adapter à l'âge, au poids et à la fonction rénale
- réévaluer fréquemment le risque de saignement avec HAS-BLED

# Risque embolique *versus* risque hémorragique d'un traitement par ACO

## ➤ Estimation du risque hémorragique sous ACO : score HAS-BLED

**Tableau 2**  
Score HAS-BLED.

Pathologies	Points
Hypertension artérielle	1
Insuffisance rénale ou hépatique	1 ou 2
AVC	1
Saignement	1
INR instable	1
Âge > 65 ans	1
Traitement par AINS ou antiagrégants plaquettaires, ou prise d'alcool	1 ou 2

AVC : accident vasculaire cérébral ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Un **score  $\geq 3$**  indique un risque élevé de saignement : ajustement de la dose (AOD), réévaluation régulière, correction des FDR d'hémorragie potentiellement modifiables



# Anticoagulothérapie en FA chez la personne âgée

## Key points :

- score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 1$  chez tous les sujets âgés de + de 75 ans : une anticoagulation doit systématiquement être proposée
- AOD en 1<sup>ère</sup> intention / apixaban ++ (sauf si prothèse valvulaire mécaniques ou rétrécissement mitral)
- posologie à adapter à l'âge, au poids et à la fonction rénale
- réévaluer fréquemment le risque de saignement avec HAS-BLED
- si CI aux ACO, aspirine seule inutile (reco ESC 2020)
- patients chuteurs = pas de CI aux ACO

# AOD dans la FA

## Principaux résultats des essais de non-infériorité ayant évalué le dabigatran, l'apixaban, le rivaroxaban et l'edoxaban

	Dabigatran vs warfarine		Rivaroxaban vs warfarine	Apixaban vs warfarine	Edoxaban vs warfarine	
Dose (mg)	2 × 110	2 × 150	1 × 20	2 × 5	30	60
AVC/embolie artérielle	NI	↘ <sup>a</sup>	NI	↘ <sup>a</sup>	NI	↘ <sup>a</sup>
IDM	NS	↗ <sup>b</sup>	NS	NS	NS	NS
Mortalité totale	NS	NS	NS	↘	↘	NS
Hémorragie majeure	↘	NS	NS	↘	↘	↘
Hémorragie intracrânienne	↘	↘	↘	↘	↘	↘
Hémorragie digestive	NS	↗	↗	NS	↘	↗

IDM : infarctus du myocarde ; NI : non inférieur (voir [Tableau 4](#)) ; NS : non significatif.

<sup>a</sup> Supériorité atteinte.

<sup>b</sup> Limite de la significativité.

Vogel et al., 2015

La Revue Prescrire, Mars 2019, Tome 39 n°425



**Des questions ?**

[laura.foucault@univ-tours.fr](mailto:laura.foucault@univ-tours.fr)