

Consommation médicamenteuse et iatrogénie chez les sujets âgés

Jean-Laurent LE QUINTREC

Service de gériatrie I

Hôpital Sainte Périne. AP/HP. Paris

Introduction

- Sujets âgés (S.A.): 65 ans et plus
 - S.A.: 16% de la population française
 - 37% de la consommation médicamenteuse
 - 49% des décès par iatrogénie médicamenteuse
- => facteurs explicatifs de la consommation et de la iatrogénie?
- => liens éventuels entre consommation et iatrogénie?

Consommation médicamenteuse : épidémiologie(1)

Consommation < remboursement < délivrance < prescription

- Enquête Val de Marne 2002: consommation estimée d'après les remboursements.
- La consommation augmente avec l'âge:
 - 55-59 ans : 2,9 médicaments/ordonnance
 - 65-69 ans : 3,3 médicaments/ordonnance
 - 75-79 ans : 3,8 médicaments/ordonnance
 - 85-89 ans : 4,3 médicaments/ordonnance
 - 95-99 ans : 4,4 médicaments/ordonnance

Consommation médicamenteuse : épidémiologie(2)

- La consommation dépend moins de l'âge que du nombre de pathologies : les sujets polypathologiques sont de gros consommateurs (SIDA , sujets institutionnalisés)
- La polypathologie augmente avec l'âge :
 - au moins 3 maladies chroniques chez :
 - 32% des 65-69 ans
 - 52% des 85 ans et plus

Consommation médicamenteuse : évolution

- La consommation des S.A. augmente :
en Finlande , entre 1990 et 1999 :
 - nombre de médicaments : +23% (3,1 => 3,8)
 - % sujets > 5 médicaments : +32% (19% => 25%)
- La consommation des S.A. augmente plus vite que celle des autres tranches d 'âge :
en France , entre 1970 et 1991 :
 - population générale : +83%
 - 70-79 ans : +120%
 - 80 ans et plus : +205%

Consommation médicamenteuse : répartition (Enquête M.S.A. 2002)

- Répartition inégale sur le territoire français:
 - de 4,1 à 5,1 médicaments par ordonnance ,
selon la région
 - Pour certaines classes thérapeutiques :
 - fortes disparités régionales
 - pas toujours en rapport avec la prévalence régionale
des pathologies correspondantes
- => rôle des écoles ou de « campagnes
régionales »?

Consommation médicamenteuse : principales classes thérapeutiques

	65 à 69 ans	80 à 84 ans	85 à 89 ans
Anti-HTA	36.4%	76.6%	63.7%
AVK	1.8%	7.2%	5.5%
Aspirine	8.9%	21.3%	22%
Anti-Alzheimer	0.17%	2.6%	3.1%
Neuroleptiques	1.4%	2.2%	1.9%
Antidépresseurs	6.9%	13.7%	13.4%
Benzodiazépines	9.2%	20.4%	18.3%
Bêta-bloquants	14.4%	26.2%	19.1%

Iatrogénie : définition et méthodes d'étude

- Iatrogénie médicamenteuse : effets indésirables médicamenteux (EIM)
 - EIM : « tout effet nocif , non intentionnel et non désiré d 'un médicament survenant aux doses habituelles dans un but prophylactique , diagnostique ou thérapeutique »(OMS 1969)
 - EIM grave : justifiant une hospitalisation ou une prolongation d 'hospitalisation
- Méthodes d 'étude : hospitalisations , enquêtes en ville , études post AMM , pharmacovigilance
=>discordances (biais)

Iatrogénie : prévalence des EIM chez les sujets âgés

- Parmi les sujets âgés hospitalisés :
 - 16 à 27% souffrent d'un EIM
 - 3 à 12% ont été hospitalisés en raison de l'EIM
 - La prévalence des hospitalisations pour EIM augmente avec l'âge jusqu'à 80 ans puis reste stable
- En ville :
 - études anciennes
 - Les EIM sont un motif de consultation quatre fois plus fréquent chez les sujets âgés .

Iatrogénie : prévalence globale des EIM chez les sujets âgés

(AFSSAPS 01/9/1995-31/12/2005)

Tranches d'âge	% population française	% EIM graves	% décès
0-64 ans	83.9	59.1	50.7
65-79 ans	12.4	26.0	32.3
> 80 ans	3.7	14.9	17.0
Total	100	100	100

Iatrogénie : incidence des EIM chez les sujets âgés

- Incidence = le plus souvent , incidence à l 'hôpital...
(= nombre d 'EIM apparus dans une population hospitalisée)
- Risque iatrogène « vrai » : risque d 'EIM en fonction de l 'exposition cumulée à un médicament
=> Incidence « vraie » = nombre d 'EIM / patients-années
très difficile à évaluer car suppose de connaître la consommation médicamenteuse quantitative et qualitative de la population étudiée
- Incidence des hospitalisations pour EIM (Allemagne,2002):
 - < 30 ans : 15.2 admissions / 10.000 patients traités / année
 - > 70 ans : 79.2 admissions / 10.000 patients traités / année
 - variable selon médicament : 107.6 pour les antithrombotiques...

Iatrogénie : facteurs de risque chez les sujets âgés

- L 'âge en lui-même n 'est pas un facteur de risque: dans les études ou la prévalence des EIM croît avec l'âge , ce dernier est associé à d 'autres facteurs de risque :
 - polymédication
 - posologie inadaptée à l'état nutritionnel , l'hydratation...
 - non-compliance
- Ces facteurs de risque sont aussi retrouvés dans des populations non gériatriques ,mais séparément

Iatrogénie : rôle de la polymédication

- Rôle indépendant de l'âge :

	EIM+	EIM-
patients < 65 ans :	3,8 mdt/j	2,3 mdt/j
patients > 65 ans :	6,3 mdt/j	3,8 mdt/j
- Chez les S.A., relation exponentielle avec iatrogénie:
 - < 5 médicaments : 4% EIM / an
 - > 16 médicaments : 54% EIM / an
- Mécanismes :
 - polypathologie (modifications PK et PD)
 - interactions médicamenteuses
 - addition d 'EIM sur un même organe cible

Iatrogénie : rôle des posologies

- Jusqu'à 70 à 80% des EIM seraient dose-dépendants
- => risque maximal chez le sujet âgé :
 - modifications pharmacocinétiques
 - augmentation de la sensibilité de certains organes cibles (système nerveux central , tissu nodal)
 - dose adaptée rarement définie (extrapolation)
 - absence fréquente de dosage et / ou de forme galénique adaptés: comprimés gros , non sécables...

Iatrogénie : rôle de la non-compliance

- Non-compliance : exclue stricto sensu de la définition des causes d'EIM (pas un usage « aux doses habituelles »)
- Fréquente chez les sujets âgés : 26 à 59% selon les études
- Le plus souvent involontaire :
 - troubles mnésiques
 - déficits sensoriels
 - isolement ou entourage non éduqué
- Conséquences plus graves que chez l'adulte :
 - 3% des hospitalisations chez l'adulte
 - 11% des hospitalisations des sujets âgés

Iatrogénie : symptomatologie chez le sujet âgé

- Symptômes en général non spécifiques du médicament en cause , mais très fréquents dans cette tranche d 'âge
- Données essentiellement hospitalières (\Leftrightarrow EIM graves)
- Etudes difficilement comparables entre elles , du fait de variations dans :
 - le recrutement des patients
 - le regroupement des symptômes
- Avant tout :
 - neuropsychiques (confusion , agitation , somnolence...)
 - cardiovasculaires (troubles du rythme , hypotension)
 - ioniques , rénaux

Iatrogénie : médicaments en cause

- Naturellement influencés par les « modes » et progrès :
 - avant 1990 : diurétiques , digitaliques , bêta-bloquants , hypotenseurs centraux , AVK , corticoïdes , psychotropes
 - depuis 1990 : inhibiteurs calciques , IEC , antiagrégants , AINS antalgiques , opiacés , antibiotiques
- Médicaments a priori suspects :
 - faible marge thérapeutique : digitaliques , AVK
 - effet sur équilibre électrolytique et rein :diurétiques , IEC, ARAII
 - AINS
 - anticoagulants
 - hypoglycémiants
 - médicaments à action neurologique centrale

Iatrogénie : médicaments et EIM graves

(Unité de pharmacovigilance de l'AFSSAPS , 01/9/95-31/12/05)

Médicaments	0-64 ans (49671)	65-79 ans (21849)	>80 ans (12536)
Anticoagulants	4.2%	15.8%	19.5%
Antiagrégants	3.2%	7.9%	10.5%
Psychotropes	16.8%	12.6%	18.8%
Antibiotiques	21.4%	23.1%	22.4%
Antalgiques	9.0%	6.4%	8.4%
Morphiniques	2.9%	1.5%	1.6%
Diurétiques	1.9%	10.6%	20.6%
IEC et sartans	N.C.	6.3%	8.2%
ICA	N.C.	2.9%	4.0%
Digitaliques	N.C.	1.5%	5.9%
Bêta-bloquants	0.7%	2.9%	2.7%
AINS et coxibs	7.0%	4.2%	4.3% ₁₈
Corticoides	2.7%	2.8%	1.2%

Iatrogénie : profil de risque iatrogénique

- Polypathologie
Polymédication
médicaments « à risque »
pathologies « à risque » :
 - maladies cardiovasculaires
 - troubles psycho-intellectuels
 - dénutrition
- => de nombreux EIM sont évitables : jusqu'à 12% des admissions en gériatrie (ENEIS 2005)
- Sujet âgé fragile +/- pathologie intercurrente

Conclusion (1)

- La iatrogénie chez les sujets âgés est **plus fréquente et plus grave que chez les sujets moins âgés.**
- Le risque iatrogénique absolu de telle ou telle classe thérapeutique est très difficile à déterminer.
- La iatrogénie n'est pas seulement la conséquence « volumique » de la plus forte consommation médicamenteuse des sujets âgés , mais est favorisée par un « **profil de risque iatrogénique** » retrouvé chez la plupart des **sujets âgés fragiles** .

Conclusion (2)

- Il faut pourtant prendre en charge ces sujets âgés fragiles , de plus en plus nombreux du fait du vieillissement de la population...
- La réduction de la iatrogénie chez les sujets âgés :
 - passe par l 'enseignement de la gériatrie et la formation des médecins actuellement en exercice
 - mais nécessite parallèlement le développement de la recherche clinique chez les sujets âgés fragiles .