

Année universitaire 2011-2012

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

DESPREZ Mathilde

née le 14 Mars 1987 à Chauny (02)

soutenue publiquement le 7 Décembre 2012

Sujet :

Etude de la prise en charge de la personne âgée en Centre Hospitalier Spécialisé en psychiatrie au travers de ses traitements médicamenteux : évaluation au Centre de Santé Mentale Angevin (CESAME)

JURY :

Président :

Monsieur Olivier Duval

Directeur :

Madame Béatrice Rousset

Membres :

Madame Mireille Quintard

Madame Géraldine Pihet



Liste des enseignants**Année Universitaire 2011-2012*****PROFESSEURS***

BENOIT Jean-Pierre
BOUET Gilles
BOURY Franck
CALENDÀ Alphonse
CHALEIL Denis
DUVAL Olivier
FOUSSARD Françoise
JARDEL Alain
MAHAZA Chetaou
MARCHAIS Véronique
MAURAS Geneviève
MAURAS Yves
PASSIRANI Catherine
RICHOMME Pascal
ROBERT Raymond
SAULNIER Patrick
SERAPHIN Denis
VENIER Marie-Claire

Disciplines

Pharmacotechnie
Chimie Physique Générale et Minérale
Biophysique
Biologie Moléculaire - Biotechnologie
Pharmacie Clinique
Chimie Thérapeutique
Biochimie Générale et Clinique
Physiologie
Bactériologie - Virologie
Bactériologie et Virologie
Biologie Cellulaire
Toxicologie
Pharmacotechnie
Pharmacognosie
Parasitologie et Mycologie médicale
Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
Chimie Organique
Pharmacotechnie

MAITRES DE CONFERENCE

ANNAIX Véronique
BASTIAT Guillaume
BAGLIN Isabelle
BATAILLE Nelly
BENOIT Jacqueline
CORVEZ Pol

Disciplines

Biochimie Générale et Clinique
Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
Pharmaco - Chimie
Biologie Cellulaire et Moléculaire
Pharmacologie et Pharmacocinétique
Sémiologie



MAITRES DE CONFERENCE

DERBRE Séverine
 DUBREUIL Véronique
 FAURE Sébastien
 GALLAND Françoise
 GIRAUD Sandrine
 GUILET David
 HELESBEUX Jean-Jacques
 JOLIVET Jean-Paul
 KHAN Mustayeen
 LAGARCE Frédéric
 LANDREAU Anne
 LARCHER Gérald
 LAVAULT Marie
 LE RAY Anne-Marie
 LICZNAR Patricia
 MALLET Marie-Sabine
 MAROT Agnès
 MILTGEN-LANCELOT Caroline
 NAIL BILLAUD Sandrine
 OGER Jean-Michel
 PECH Brigitte
 TRICAUD Anne

Disciplines

Pharmacognosie
 Chimie Analytique
 Pharmacologie Physiologie
 Biophysique
 Biologie moléculaire et cellulaire
 Chimie Analytique
 Chimie Organique
 Biophysique
 Chimie Générale et Minérale
 Pharmacotechnie-Biopharmacie
 Botanique
 Biochimie Générale et Clinique
 Pharmacognosie
 Valorisation des substances naturelles
 Bactériologie - Virologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Parasitologie et Mycologie médicale
 Management et gestion des organisations de santé
 Immunologie
 Chimie
 Pharmacotechnie
 Biologie Cellulaire

PRAG (Professeurs Agrégés)

HANOTTE Caroline
 ROUX Martine

Disciplines

Économie – gestion
 Espagnol

PRCE (Professeur certifié affecté dans l'enseignement supérieur)

GENARD Nicole
 LECOMTE Stéphane

Anglais
 Anglais



Département Pharmacie
 16, Boulevard Daviers - 49045 ANGERS Cedex
 Tél. : 02 41 22 66 00 - Fax : 02 41 22 66 34

Remerciements

A Monsieur Olivier Duval,

Doyen du département Pharmacie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé d'Angers

Professeur de chimie thérapeutique

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse, veuillez trouver ici toute ma gratitude et ma considération.

A Madame Béatrice Rousset,

Pharmacien Praticien Hospitalier

Pôle Pharmacie-Vigilances Sanitaires-Hygiène

Centre Hospitalier CESAME

Votre soutien et votre aide en tant que Directeur de thèse, m'ont été indispensables. Je vous remercie pour la patience et le temps que vous m'avez accordés. Recevez tout mon respect pour la qualité de vos compétences pharmaceutiques. Je suis reconnaissante de votre accompagnement depuis mon stage d'externe en pharmacie.

A Madame Mireille Quintard,

Chef de pôle et Psychiatre du pôle 6

Coordinateur de la gérontopsychiatrie

Centre Hospitalier CESAME

Vous m'avez proposé de travailler sur la prise en charge des personnes âgées hospitalisées au CESAME. Je vous remercie pour la considération et l'implication que vous m'avez accordées au cours de ce travail. Participer aux réunions du GISPPA fût pour moi d'une réelle aide pour comprendre les problématiques dues à l'avancée en âge.

A Madame Géraldine Pihet,

Pharmacien Officinal

Pharmacie de Brissac (49)

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse. Recevez le témoignage de toute ma considération et de mes remerciements. Les six mois passés à vos côtés lors de mon stage officinal de 6ème année furent enrichissants sur le plan personnel et professionnel. Vous avez contribué à me faire aimer mon métier de Pharmacien d'officine.

A Madame Armèle David,

Pharmacien PH

Chef du pôle Pharmacie

Pôle Pharmacie-Vigilances Sanitaires-Hygiène

Centre Hospitalier CESAME

Vous m'avez accueillie au sein de la pharmacie du Cesame en 5^{ème} année lors de mon stage hospitalo-universitaire. Recevez toute ma gratitude pour le temps et l'aide que vous m'avez témoignés lors de la réalisation de ce travail.

Remerciements

A Madame Dominique Robert,
Chef de pôle et Psychiatre du pôle 1
Responsable du département des Informations Médicales
Centre Hospitalier CESAME

Recevez mes remerciements pour m'avoir permis d'accéder aux données des patients grâce au Département des Informations Médicales.

A Madame Virginie Morin,
Ingénieur Qualité
Centre Hospitalier CESAME

Recevez toute ma considération pour l'aide à la réalisation du questionnaire sur le logiciel SPAD.

Remerciements

A mes parents. Tendres pensées pour eux. Merci de m'avoir soutenue et accompagnée pendant ces trois ans. Le repos du guerrier sera bien mérité.

A mon frère, “ il n'y a pas d'enthousiasme sans sagesse, ni de sagesse sans générosité ”.

A ma famille, puisse t-on rester unis dans les années à venir.

A mes grands parents, Gisèle et Jacques. J'espère que la vie nous offrira encore quelques années avec vous.

A mes amis de tous horizons.

A Teuteu, merci de m'avoir réconfortée dans les moments difficiles, même à des kilomètres en Nouvelle Calédonie, tu restes présente.

A Nanou, “ Tu m'as dit que j'étais faite pour une drôle de vie ”.

A Jean-Walid, un ami qui vous veut du bien.

A Vivi. Merci pour son enthousiasme et sa générosité.

A Dadou, mon grand frère de coeur.

A Céline et Paul, vous avez été là du début jusqu'à la fin.

A la mémoire de Christiane et Serge Martin, mes défunts grands parents.

A la mémoire de George Vandrome qui aurait été fier de lire cette thèse.

A toutes les personnes qui ont été présentes au cours de mes six années d'études.

“ Entre le passé où sont nos souvenirs et l'avenir où sont nos espérances, il y a le présent où sont nos devoirs ” Henri Lacordaire

Table des matières

Remerciements

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

PARTIE 1 :

Personnes âgées : médicaments, iatrogénie et santé mentale

I. Généralités sur les personnes âgées

A. Epidémiologie : aspects démographiques de la population gériatrique	1
B. Définir le grand âge	3
C. La consommation médicamenteuse des sujets âgés	3
D. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée	6
1. La prise en charge de l'iatrogénie médicamenteuse : un enjeu de santé publique	6
2. Définitions de l'iatrogénie médicamenteuse.....	8
3. Les circonstances favorisantes l'iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé.....	10
3.1. Les circonstances liées au sujet âgé.....	10
3.1.1 Modifications physiologiques liées au vieillissement.....	10
3.1.2 Modifications de la pharmacocinétique des médicaments liées à l'âge.....	16
3.1.3 Modifications de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge.....	16
E. La prescription médicamenteuse chez le sujet âgé	18
1. Difficultés de prescription chez le sujet âgé.....	18
a. Excès de traitement : “Overuse”.....	18
b. Absence de mise en place d'un traitement efficace : “Underuse”	18
c. Prescriptions inappropriées : “misuse”	19
2. Grands principes de prescription médicamenteuse chez la personne âgée.....	21
3. Acquérir un réflexe iatrogénique.....	24
a. Signes cliniques évoquant une iatrogénie.....	24

b. Dix effets indésirables iatrogènes les plus fréquents chez la personne âgée.....	25
c. Principales interactions médicamenteuses recensées chez la personne âgée.....	26
d. Médicaments à marge thérapeutique étroite (MMTE).....	26
II. Troubles psychiques et psychiatriques iatrogènes.....	27
III. Pathologies neuropsychiatriques du sujet âgé.....	31
A. La dépression chez le sujet âgé.....	31
1. Epidémiologie.....	31
2. Les facteurs de risque.....	31
3. Signes cliniques et diagnostic de la dépression chez le sujet âgé.....	32
4. Traitement de la dépression chez le sujet âgé.....	35
a. Traitements médicamenteux.....	35
b. Electroconvulsivothérapie.....	39
B. Troubles anxieux du sujet âgé.....	40
1. Epidémiologie.....	40
2. Signes cliniques.....	40
3. Traitement médicamenteux.....	41
C. Troubles maniaques de la personne âgée.....	43
1. Epidémiologie.....	43
2. Signes cliniques.....	43
3. Traitements médicamenteux.....	43
D. Troubles psychotiques chez la personne âgée.....	45
1. Epidémiologie.....	45
2. Diagnostic et signes cliniques.....	45
3. Traitements.....	45
E. La maladie d'Alzheimer.....	48
1. Epidémiologie.....	48
2. Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer.....	48
3. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer.....	50
4. Traitement de la maladie d'Alzheimer.....	50

5. Maladies apparentées à la maladie d'Alzheimer.....	51
a. Démence vasculaire.....	51
b. Démence à corps de Lewy.....	52
c. Dégénérescence lobaire fronto-temporale	52
d. Démence compliquant la maladie de Parkinson.....	52
F. La maladie de Parkinson.....	54
1. Epidémiologie.....	54
2. Physiopathologie.....	54
3. Stades de la Maladie de Parkinson.....	55
4. Diagnostic.....	55
5. Traitements.....	56
a. Médicaments visant à combler un déficit en dopamine.....	56
b. Médicaments inhibant la dégradation de dopamine.....	57
c. Médicaments n'agissant pas par l'intermédiaire de dopamine.....	57
d. Principes de prescriptions.....	58
6. Autres thérapeutiques.....	59
a. Chirurgie	
b. Kinésithérapie	
c. L'orthophonie	

PARTIE 2 :

Etude de la prise en charge de la personne âgée accueillie au CESAME au travers de l'évolution des prescriptions durant son hospitalisation

Introduction.....	60
I. Objectifs de l'étude.....	62
II. Matériels et Méthodes.....	62
a. Type d'étude.....	62
b. Critères d'inclusion.....	62
c. Recueil des données.. ..	62
III. Résultats.....	65
I. Le patient et son hospitalisation.....	65
II. La prescription médicamenteuse.....	71

1. Quantité de médicaments présents sur l'ordonnance	71
2. Type de classes médicamenteuses prescrites.....	71
A. Données concernant les médicaments non psychotropes.....	71
a. Evolution des prescriptions de médicaments dits « somatiques »....	71
b. Médicaments de la sphère cardio-vasculaire.....	73
B. Données concernant les médicaments du système nerveux	75
a. Les Antalgiques.....	75
b. Anxiolytiques.....	75
c. Hypnotiques.....	77
d. Benzodiazépines.....	78
e. Antidépresseurs.....	79
f. Neuroleptiques.....	81
g. Thymorégulateurs.....	83
h. Autres médicaments neurologiques.....	83
C. Thérapeutiques ajoutées suite aux effets indésirables.....	84
D. Incidence du traitement sur la santé du patient.....	85
III. Détermination de l'origine du trouble psychiatrique.....	86
1. Origine somatique des troubles psychiatriques observés.....	86
2. Origine iatrogène des troubles psychiatriques observés.....	86
IV. Diagnostic psychiatrique et devenir du patient âgé.....	90
1. Diagnostic du psychiatre.....	90
2. Cohérence des traitements mis en place entre l'admission et la sortie du patient.....	91
3. Devenir du patient après son hospitalisation.....	91
4. Réhospitalisations.. ..	91
IV.Discussion.....	93
A. Données sur les patients hospitalisés.....	93
B. Données sur la prescription médicamenteuse.....	94
1. Quantité de médicaments prescrits.....	94
2. Concernant la prescription de médicaments non psychotropes.....	94
3. Concernant la prescription de médicaments du système nerveux.....	95
a. Les antalgiques.....	95
b. Anxiolytiques.....	95

c. Hypnotiques.....	96
d. Antidépresseurs.....	97
e. Neuroleptiques.....	98
4. Origine du trouble psychiatrique.....	99
5. Données sur le risque iatrogénique.....	99
C. Limite de la Méthode.....	100
D. Axes d'amélioration suggérés.....	101

Conclusion

Bibliographie.....	108
Annexes.....	116
Résumé	

Liste des Abréviations

AINS Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMS : Atrophies MultiSystématisées
ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
ARA II : Antagonistes de l'Angiotensine II
ARS : Agence Régionale de Santé
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BZD : Benzodiazépines
CESAME : Centre de Santé Mentale Angevin
CHS : Centre Hospitalier Spécialisé
CIM 10 : Classification Internationale des Maladies dixième édition
CNAMTS : Caisse Nationale Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
COMT : Carboxy O méthyl Transférase
CPEG : Consultation Pluridisciplinaire d'Evaluation Gérontopsychiatrique
DCB : Dégénérescence CorticoBasale
DSM : Manuel Diagnostique et Statistique
EDM : Etat Dépressif Majeur
ECG : ElectroCardioGramme
EHPAD : Etablissement Hébergement pour Personne Agée Dépendante
EI : Effet Indésirable
EIM : Effets Indésirables Médicamenteux
ETP : Education Thérapeutique du Patient
ESPS : Enquête Santé et Protection Sociale
GDS : Geriatric Depression Scale
GISPPA : Groupe InterSectoriel de la Psychiatrie de la Personne Agée
HAS : Haute Autorité de Santé
HPST : Hôpital Patient Santé Territoire
IADL : Instrumental Activity of Daily Living
IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IMAO : Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

Liste des Abréviations

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de Sérotonine

MDRD : Modification of the Diet in Renale Disease

MMSE : Mini Mentale Score Examination

NINCDS-ADRDA : National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Strokes-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

NMDA : N-Méthyl-D Aspartate

OMS Organisation Mondiale de la Santé

PAQUID : Personnes Agées QUID

PMSA : Prescription Médicamenteuse du Sujet Agé

PSP : Paralysie Supranucléaire Progressive

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMR : Service Médical Rendu

SNC : Système Nerveux Central

START : Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

STOPP : Screening Tool of older Person's Prescriptions

UPDRS : Unified Parkinson Disease Rating Scale

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des figures

- Figure 1. Evolution de la population âgée en France. Source : INSEE
- Figure 2. Evolution du nombre de médicaments acquis en fonction du nombre de pathologies.
- Figure 3. Etapes de la prescription chez le sujet âgé. HAS 2005
- Figure 4. Le réflexe iatrogénique HAS 2005
- Figure 5. Le suivi de la prescription. HAS 2005
- Etude de la population âgée au CESAME
- Figure 1A. Rapport entre l'âge et le sexe des patients hospitalisés (n=93)
- Figure 2A. Motifs d'hospitalisation au CESAME (n=93)
- Figure 3A. Symptomatologies identifiées par la psychiatre à l'admission. (n=93)
- Figure 4A. Nombre de co-morbidités par patient (n=93)
- Figure 5A. Types de co-morbidités présentées par les patients. (n=93)
- Figure 6A Evolution des prescriptions de médicaments non psychotropes. (n=93)
- Figure 7A. Type de médicaments antihypertenseurs prescrits (n=93)
- Figure 8A. Prescriptions de médicaments du système nerveux. (n=93)
- Figure 9A. Répartition de la prescription de benzodiazépines sur la population étudiée (n=93)
- Figure 10A. Répartition de la prescription d'hypnotiques sur la population étudiée (n=93)
- Figure 11A. Répartition de la prescription d'antidépresseurs ISRS sur la population étudiée (n=93)
- Figure 12A. Répartition de la prescription d'antidépresseurs IRSNA sur la population étudiée (n=93)
- Figure 13A. Répartition de la prescription d'antidépresseurs (autres que ISRS et IRSNA) sur la population étudiée (n=93)
- Figure 14A. Répartition de la prescription de neuroleptique sur la population étudiée (n=93)
- Figure 15A. Répartition de la prescription de normothymique sur la population étudiée (n=93)
- Figure 16A. Imputabilité d'une pathologie somatique aux troubles psychiatriques observés (n=93)
- Figure 17A. Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions pouvant aggraver ou induire un état dépressif chez le sujet âgé. (n=93)
- Figure 18A. Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions aggravant des troubles psychotiques (n=93)

Liste des figures

Figure 19A. Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions pouvant aggraver ou induire agressivité et agitation chez le sujet âgé. (n=93)

Figure 20A. Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions perturbant le sommeil (n=93)

Figure 21A. Diagnostic établi à la fin de l'hospitalisation (n=93)

Liste des Tableaux

Tableau 1. Médicaments inappropriés chez le sujet âgé de plus de 65 ans, quel que soit le terrain.

Tableau 2. Médicaments inappropriés chez le sujet de plus de 65 ans en fonction du terrain.

Tableau 3. Comparaison des classes d'antidépresseurs pour le traitement de la dépression du sujet âgé.

Tableau 4. Types de benzodiazépines à prescrire chez le sujet âgé.

Tableau 5. Neuroleptiques ayant fait l'objet d'études dans les états psychotiques chez le sujet âgé.

Etude de la population âgée hospitalisée au CESAME

Tableau 1A. Répartition de la prescription des autres hypnotiques sur la population étudiée (n=93).

Tableau 2A. Répartition de la prescription de « correcteurs » sur la population étudiée (n=93).

Introduction

La santé des personnes âgées est actuellement au centre de toutes les préoccupations médico-économiques et sociales. L'arrivée dans le grand âge de la génération des trente glorieuses et l'allongement de l'espérance de vie soulèvent de nombreuses problématiques de prise en charge des sujets âgés pour les professionnels de santé.

Le processus de vieillissement génère inéluctablement des pathologies tant sur le plan physique que sur le plan psychique. L'accès aux soins et le recours à l'aide thérapeutique sont devenus essentiels pour améliorer la qualité de vie des personnes âgées. Cependant, le sujet âgé, souvent polymédiqué en réponse à des pathologies chroniques concomitantes, est plus enclin aux risques d'effets indésirables médicamenteux fréquemment générateurs d'hospitalisation. Les modifications physiologiques liées à l'avancée en âge et l'augmentation d'interactions médicamenteuses dues à la multiplication des thérapeutiques accentuent ce risque.

Afin de limiter l'iatrogénie médicamenteuse, améliorer la qualité de la prescription chez le sujet âgé devient un enjeu pour les médecins, les pharmaciens et les soignants.

Au regard de l'importance de l'évaluation des pratiques de prescription médicamenteuses et des enjeux de santé publique qui en découlent les questions qui se posent sont nombreuses.

- Quelles sont les caractéristiques des patients âgés hospitalisés en psychiatrie ?
- Les prescriptions sont-elles bien adaptées au patient ?
- Sommes-nous certains qu'elles ne majorent pas ou qu'elles n'occasionnent pas des troubles de la santé mentale ?
- Quel rôle les professionnels de santé peuvent-ils avoir pour améliorer la prise en charge des sujets âgés ?

Notre travail vise ainsi à mieux connaître les caractéristiques de la population étudiée.

Ainsi nous nous attarderons dans un premier temps à décrire les problématiques de la vieillesse en France et les liens avec l'iatrogénie médicamenteuse. Nous répertorierons ainsi les médicaments susceptibles de provoquer des effets secondaires psychiatriques.

La connaissance des différentes pathologies psychiatriques et leur traitement nous aiderons à comprendre les missions et le rôle des professionnels exerçant dans un CHS (centre hospitalier spécialisé en psychiatrie).

Plus globalement, il semble nécessaire de s'interroger sur la politique de gestion des événements indésirables, leur traitement et suivi en regard de cette population particulièrement exposée et sensible.

Au-delà de cette approche, c'est l'ensemble du processus gestion des risques lié à l'iatrogénie qu'il convient de réexaminer de la prescription à la dispensation et ce quel que soit le secteur d'exercice professionnel.

Ainsi, si cette étude portera dans un premier temps sur la personne âgée hospitalisée en secteur psychiatrique et les risques afférents aux prescriptions pendant son séjour, nous nous attacherons dans un deuxième temps à démontrer que ce risque est également présent en ambulatoire et que plus que jamais, le rôle du pharmacien d'officine et l'éducation thérapeutique du patient ont toute leur importance.

Partie 1 :

Personnes âgées : médicaments, iatrogénie et santé mentale

I. Généralités sur les personnes âgées

A. Epidémiologie : aspects démographiques de la population gériatrique

La population française est estimée au 1^{er} Janvier 2011 à 65,8 Millions d'habitants (Métropole et départements d'outre mer compris).⁽¹⁾ Les personnes âgées de 65 ans et plus représentent 16,8% de la population française. Aujourd'hui, un français sur six a plus de 65 ans et l'espérance de vie est de 78,1 ans pour les hommes et de 84,8 ans pour les femmes.

Selon les études menées par l'INSEE, concernant les projections de population à l'horizon de 2060, un habitant sur trois serait âgé de 60 ans ou plus.⁽²⁾ Le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans augmenterait de plus de 10 millions. (Figure 1)

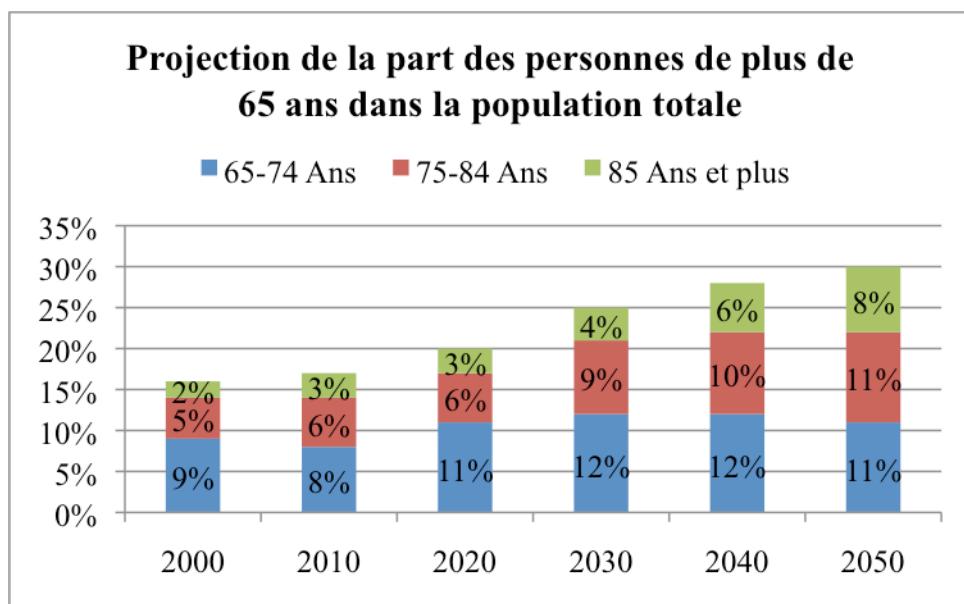


Figure 1. Evolution de la population âgée en France. Source : INSEE

La proportion de personnes âgées de plus de 60 ans progressera jusqu'en 2035 ce qui correspond au passage à ces âges des générations du "Baby boom". Ainsi en 2060, 23,4 millions d'habitants seraient âgés de 60 ans et plus. Le nombre de personnes de 75 ans et plus passerait de 5,2 Millions en 2007 à 11,9 millions et le nombre de personnes de 85 ans et plus de 1,3 à 5,4 Millions.

Face à cette explosion démographique la manière de considérer le vieillissement et les problèmes de santé qui lui sont rattachés a beaucoup évolué. En terme de dépendance physique, les projections estiment que le nombre de personnes âgées dépendantes augmenterait de 50% entre 2000 et 2040.⁽³⁾ Outre la dépendance physique, il semble que la dépendance psychique représente une dimension majeure de la santé des personnes âgées. Selon l'OMS les troubles mentaux de la personne âgée constituerait une des premières causes de morbidité et les 3/5ème de toutes les sources d'incapacité liées au vieillissement.

Avant toute chose, il convient d'apporter un éclairage sur ce qui caractérise cette population tant du point de vue de l'âge que des pathologies et des comportements les plus fréquemment rencontrés.

B. Définir le grand âge^(4,5)

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il résulte des effets de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Le vieillissement est un processus lent et progressif qui se manifeste différemment d'un individu à l'autre. Il est caractérisé par une diminution des capacités d'adaptation de l'organisme face aux agressions. La population âgée est caractérisée par une grande hétérogénéité face aux conséquences du vieillissement, certains sujets âgés restent en bonne santé, d'autres deviennent fragiles.

La vieillesse connaît plusieurs définitions selon la perception de la notion de vieillesse par l'individu lui-même ou par la société. En médecine, de nombreuses publications retiennent l'âge de 65 ans comme seuil de l'entrée dans la vieillesse. Selon l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé) et la HAS (Haute Autorité de Santé), la personne âgée peut être définie comme une personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) retient le critère d'âge de 65 ans et plus. D'un point de vue social, c'est l'âge de cessation d'activité professionnelle, c'est-à-dire 62 ans qui est utilisé. Actuellement cet âge social est en évolution face aux réformes sur le financement des retraites.

L'âge de 75 ans est retenu pour le calcul des taux d'équipements et de services destinés aux personnes âgées. L'âge moyen constaté dans les institutions gériatriques est d'environ 85 ans, un âge reflétant le handicap et la perte d'autonomie de la personne.

C. La consommation médicamenteuse des sujets âgés

La consommation pharmaceutique des personnes âgées se caractérise par une polymédication résultante de l'avancée en âge, du nombre de maladie ou symptômes diagnostiqués et du nombre de médecins consultés.

Selon les estimations du régime général en 2005, 1,5 millions de personnes de plus de 65 ans consommeraient régulièrement plus de 5 médicaments de classes thérapeutiques différentes.

Cette consommation représente 39% des médicaments prescrits en ville selon la CNAMTS (Caisse Nationale Assurance Maladie des Travailleurs Salariés).^(6,7)

Les données les plus récentes sur la consommation médicamenteuse des personnes âgées en France sont issues de l'Enquête Santé et Protection Sociale (ESPS) de 2002, réalisée par l'IRDES (Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé) chez les sujets âgés vivant à domicile.^(8,9) Les personnes âgées de 65 ans et plus consommeraient en moyenne 3,6 médicaments différents par jour. Selon les tranches d'âge la consommation journalière moyenne de médicament s'élèverait à :

- 3,3 médicaments pour les 65 à 74 ans
- 4 médicaments pour les 75 à 84 ans
- 4,6 médicaments pour les 85 ans et plus

D'une manière générale, quelle que soit la tranche d'âge, les femmes consommeraient plus de médicaments que les hommes.

Concernant les personnes âgées vivant en institution, seules les données de l'Enquête PAQUID (Personnes Agées QUID) réalisée en Aquitaine en 1994 sur une cohorte de 3777 personnes âgées de 65 ans et plus peuvent être citées puisqu'à ce jour aucune autre étude ne semble avoir été publiée.⁽⁹⁾ Dans cette étude, sur 350 personnes âgées vivant en institution la consommation journalière était pour 94,1% d'au moins un médicament, pour 38,1% de un à quatre médicaments, pour 51,8% de cinq à dix médicaments et pour 4,2% de plus de dix médicaments.

La consommation médicamenteuse des sujets âgés est dominée par la classe des médicaments à visée cardiovasculaire (51%). Les médicaments les plus prescrits appartenant à cette classe étant les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), les Antagonistes de l'Angiotensine II (ARA II), les hypolipémiants et anti-athéromateux, les digitaliques et anti-arythmiques, et les dérivés nitrés. La seconde classe médicamenteuse fortement consommée chez les personnes âgées est celle des médicaments du Système Nerveux (21%) dominée par une forte consommation d'antalgiques. Les psychotropes, les médicaments de l'appareil digestif et de l'appareil locomoteur représentent une consommation moyenne de 17%.⁽⁸⁾

L'accroissement de la consommation médicamenteuse des sujets de plus de 65 ans est le reflet d'une augmentation des pathologies liées au vieillissement. (Figure 2)

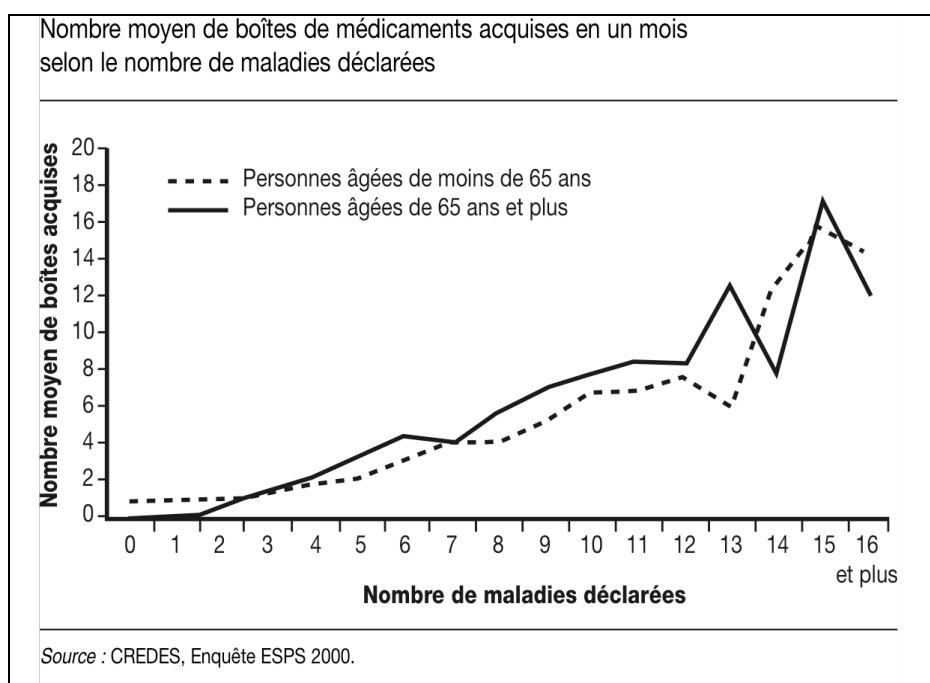


Figure 2. Evolution du nombre de médicaments acquis en fonction du nombre de pathologies.

Ainsi, force est de constater que le sujet âgé est fréquemment qualifié de polypathologique puisqu'il présente en moyenne quatre à six maladies.⁽¹⁰⁾ La polymédication est fortement liée à l'état de santé du sujet âgé. Celle-ci est cependant favorisée par un défaut d'approche globale du sujet âgé entraînant souvent la prescription d'un traitement symptomatique. Il ne faut pas ignorer non plus une demande de médication par la personne elle-même ou l'incidence que peut avoir le nomadisme médical avec recours à plusieurs prescripteurs qui parfois s'ignorent. Les conséquences de la polymédication sont une augmentation des effets indésirables et des interactions médicamenteuses ainsi qu'une diminution de l'observance des patients.⁽¹¹⁾

Evidemment, ces comportements peuvent avoir un effet direct sur la survenue de risques iatrogéniques médicamenteux. Ainsi, il paraît important d'en identifier les principaux aspects.

D. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée

1. La prise en charge de l'iatrogénie médicamenteuse : un enjeu de santé publique

L'iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées serait responsable de 5 à 10% des hospitalisations après 65 ans et de 20% des hospitalisations après 80 ans. Les effets indésirables médicamenteux (EIM) sont en moyenne deux fois plus fréquents après 65 ans.⁽¹²⁾ Outre les problèmes de santé publique que cela pose, l'incidence en matière de coût humain et financier apparaît élevée. En effet, le coût moyen de chaque événement indésirable survenu en France est estimé entre 4120 et 5305 euros. Par ailleurs : « *Le coût hospitalier direct des seuls EIM admis dans les services d'accueil et d'urgences pour l'ensemble des établissements publics français a été estimé à 636 millions d'euros, soit environ 1,8 % du budget de l'hospitalisation publique en France en 2002.* »⁽¹³⁾

Cependant, plus du quart des effets médicamenteux indésirables serait évitable en respectant scrupuleusement les indications, en adaptant les posologies aux modifications pharmacologiques liées à l'âge, en assurant une surveillance appropriée, en évitant les interactions médicamenteuses, en luttant contre l'automédication et la mauvaise observance.⁽¹⁴⁾

En 2004, la politique de santé publique relative à la loi n° 2004-806 du 9 Août 2004 fixe comme objectif de parvenir à 5 ans à réduire la fréquence des prescriptions inadaptées chez les personnes âgées pour diminuer la survenue des événements iatrogènes d'origine médicamenteuse entraînant une hospitalisation.⁽⁵⁾

Dans la continuité de cette loi, l'ANSM a publié en 2005 des guides de bon usage du médicament chez la personne âgée. Ceux-ci répertorient des recommandations pour « prévenir l'iatrogénèse chez le sujet âgé » sous forme de huit annexes concernant les médicaments à visée cardiovasculaire, les anticoagulants, les psychotropes, les AINS, les antidiabétiques, les anti-infectieux, les statines et médicaments utilisés dans la démence.⁽⁵⁾

En 2008, la HAS a édité un dossier sur l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA)⁽¹⁵⁾ référençant différents items dont le suivi de la prescription, les étapes de la prescription, le réflexe iatrogénique et les objectifs thérapeutiques.

En Juin 2009, la HAS suggère aux établissements de santé dans le manuel de certification V2010 (au critère 20b concernant la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé) la mise

en place d'une démarche d'évaluation visant à diminuer le risque iatrogénique lié aux prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé. Ce critère est applicable aux établissements de santé prenant en charge des patients âgés de plus de 65 ans. Sa mise en place implique que les établissements « mettent en œuvre des guides et outils de bonne prescription, des actions de sensibilisation et/ou de formation des professionnels. Ainsi, une réflexion sur les prescriptions inappropriées doit être menée dans les établissements de santé. De même, les professionnels de santé pourront être évalués afin d'améliorer les pratiques professionnelles.»⁽¹⁴⁾

Ces orientations montrent clairement la volonté des pouvoirs publics à inscrire dans les projets de santé publique de nouvelles stratégies d'évaluation et d'amélioration des prescriptions faites aux personnes âgées pour lutter contre les risques identifiés.

Il importe alors de définir précisément ce qu'est l'iatrogénie et en quoi elle concerne plus particulièrement les personnes âgées.

2. Définitions de l'iatrogénie médicamenteuse

Il existe plusieurs définitions de l'iatrogénie médicamenteuse.

Nous entendons par iatrogénie, du grec *iatros* : médecin et *genēs* : engendrer, toute pathologie ou événement indésirable induit par une intervention dans le cadre du système de soins.

Dans le Dictionnaire Larousse (Dictionnaire de la langue française, 2006) : le mot « iatrogénie » est défini comme « toute pathologie d'origine médicale » et le terme « iatrogénique » comme « un trouble, une maladie provoquée par un acte médical ou par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin ».

La définition retenue par le rapport Queneau-Grandmottet 1998 précise que : « l'iatrogénie ne recouvre pas la seule intervention du médecin, mais tout ce qui est du domaine de l'action médicale (thérapeutique ou diagnostique), y compris par extension, l'automédication qui elle-même procède d'une sorte de "démarche" d'une action de type médical. Nous précisons de même que cette conception ne préjuge donc en aucune façon d'une erreur, faute ou négligence. »⁽¹⁶⁾

Le Haut Comité de Santé Publique a défini le terme iatrogénie en 1998 comme les « conséquences indésirables ou négatives de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé. »⁽¹⁷⁾

L'iatrogénie est considérée comme une conséquence indésirable ou négative de l'ensemble des actes médicaux, la définition globale ne se limite pas aux effets indésirables des prescriptions de médicaments. Il est donc nécessaire de parler d'iatrogénie médicamenteuse lorsqu'on se réfère aux traitements pharmaceutiques.

L'iatrogénie médicamenteuse est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme « toute réaction nocive et non recherchée liée à la prise d'un médicament et survenant de façon fortuite ».⁽¹⁸⁾ On parle d'iatrogénie médicamenteuse lorsque la thérapeutique médicamenteuse induit des effets, réactions, événements ou accidents indésirables dus aux effets propres du médicament concerné ou au contexte et aux modalités d'utilisation de celui-ci.⁽¹³⁾

Selon l'OMS et la Commission Européenne, un effet indésirable (EI) est une « réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique. » Un effet

indésirable est qualifié de sévère lorsqu'il engage le pronostic vital. Si un effet indésirable survient dans des conditions "normales" d'utilisation, il est difficilement prévisible. En revanche une erreur thérapeutique résulte de l'action du prescripteur ou du consommateur lui-même et peut être évitable (ex : surdosage, non respect des contre-indications, médicaments injustifiés, traitement non surveillé...).

L'Evénement Iatrogène Médicamenteux (EIM) selon la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) est défini comme "un dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins inappropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins".⁽¹⁹⁾ Il peut être à l'origine de l'aggravation de la pathologie existante, de la survenue d'une nouvelle pathologie, de l'altération d'une fonction de l'organisme, ou d'une réaction nocive due à la prise d'un médicament.

3. Les circonstances favorisantes l'iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé

L'iatrogénie médicamenteuse peut être la résultante de facteurs multiples chez la personne âgée. Les facteurs de risque d'iatrogénie peuvent être liés au sujet âgé et à son propre vieillissement, mais également aux thérapeutiques qui lui sont prescrites.

3.1 Les circonstances liées au sujet âgé

3.1.1 Modifications physiologiques liées au vieillissement^(20, 21, 22)

Les conséquences des modifications physiologiques sont variables d'un individu à l'autre. D'une manière générale, cela nécessite une surveillance avec les médicaments à risque tels que les médicaments à marge thérapeutique étroite (ex: AVK, Digitaliques, antiépileptiques, lithium...), ceux ayant une forte affinité pour les protéines plasmatiques (ex: Coumadine®, Lasilix®, Apranax®...) car chez le sujet âgé le taux d'albumine plasmatique est diminué ce qui entraîne une augmentation de la fraction libre du médicament et une accentuation du risque de surdosage en cas de dénutrition de la personne. Les médicaments inducteurs (millepertuis, carbamazépine, phénobarbital...) et inhibiteurs (fluoxétine, paroxétine, miconazole) enzymatiques des cytochromes responsables de la métabolisation hépatique doivent également être surveillés car ils sont sujets à de nombreuses interactions médicamenteuses.

Modifications physiologiques	Caractéristiques	Conséquences	Conséquences pharmacocinétiques
Composition corporelle	<p>Diminution du compartiment hydrique.</p> <p>Réduction de la masse maigre ou musculaire.</p> <p>Augmentation de la masse grasse.</p> <p>Diminution de l'albuminémie.</p>	<p>L'augmentation de la masse lipidique viscérale et la diminution de la tolérance au glucose peuvent favoriser le risque de développer un diabète. Il faudra être vigilant lors de l'administration de médicaments liposolubles (ex: benzodiazépines, anesthésiques) qui seront distribués préférentiellement dans la masse grasse, augmentant ainsi leur volume de distribution.</p> <p>Diminution de l'eau totale corporelle pouvant favoriser une déshydratation.</p>	<p>Modification de la distribution et du transport des médicaments.</p> <p>=> Accumulation des drogues liposolubles</p> <p>=> Risque de surdosage des drogues hydro-solubles</p> <p>=> Augmentation de la fraction libre des médicaments normalement fixés aux protéines plasmatiques.</p>

Modifications physiologiques	Caractéristiques	Conséquences	Conséquences pharmacocinétiques
Système nerveux	<p>Diminution du nombre de neurones corticaux et du flux sanguin cérébral et raréfaction de la substance blanche.</p> <p>Démyélinisation des fibres nerveuses concourant au ralentissement de la conduction nerveuse et à la diminution de certains neurotransmetteurs</p> <p>=> Diminution des capacités motrices, cognitives et intellectuelles.</p> <p>Déstructuration du sommeil</p> <p>Hyperactivité sympathique du système nerveux autonome et diminution de la sensibilité des récepteurs aux cathécolamines.</p> <p>Augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique</p>	<p>Difficultés de concentration, trouble de l'équilibre, réduction des performances mnésiques et de la vigilance du sujet âgé, ainsi qu'un risque de syndrome confusionnel. La personne âgée sera plus sensible aux médicaments agissant sur le système nerveux (ex: antalgiques) en raison d'une plus grande perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.</p>	

Modifications physiologiques	Caractéristiques	Conséquences	Conséquences pharmacocinétiques
Système cardio-vasculaire	<p>Augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche = diminution du remplissage ventriculaire</p> <p>Sclérose et calcification des valves, remaniement du tissu nodal = possibles troubles du rythme ou de la conduction</p> <p>Epaississement des parois artérielles entraînant une diminution de la compliance artérielle = risque d'hypertension artérielle.</p>	<p>Surveillance des médicaments susceptibles d'augmenter la pression artérielle par rétention hydrosodée (ex: AINS, corticoïdes) ou d'entrainer des troubles du rythme (médicaments entraînant des torsades de pointe : kétoconazole, ISRS, inhibiteur de la protéase du VIH...).</p>	
Appareil respiratoire	<p>Réduction de la capacité ventilatoire</p> <p>Hypoventilation alvéolaire</p> <p>Diminution du débit expiratoire et de la pression partielle en O₂ du sang artériel.</p>	<p>Les modifications du système respiratoire peuvent entraîner une augmentation de la survenue d'apnées du sommeil chez le sujet âgé.</p>	

Modifications physiologiques	Caractéristiques	Conséquences	Conséquences pharmacocinétiques
Appareil digestif	<p>Diminution des sécrétions et du péristaltisme intestinal => Ralentissement de la vidange gastrique</p> <p>Augmentation du pH gastrique</p> <p>Diminution du flux sanguin splanchnique</p> <p>Diminution de l'efficacité des systèmes de transport actif</p> <p>Diminution de l'absorption du glucose, des protéines, du calcium, du fer et de la vitamine B12</p>	<p>L'ensemble des modifications au niveau de l'appareil digestif peuvent modifier la biodisponibilité des médicaments par modification de l'ionisation, de la solubilité de certaines molécules et par diminution de l'effet de premier passage hépatique.</p>	<p>Absorption des médicaments : ces modifications influent peu sur le délai d'action des médicaments.</p>
Fonction hépatique	<p>Diminution de la masse hépatique et de son débit sanguin => Diminution de la clairance hépatique pour certains médicaments</p> <p>Diminution du métabolisme hépatique des médicaments à forte extraction hépatique.</p>	<p>Parmi les voies métaboliques hépatiques ce sont surtout les réactions d'oxydations par modification de l'activité des cytochromes P450 et les réactions de méthylation qui sont touchées.</p>	<p>Métabolisme des médicaments Augmentation de la biodisponibilité et de la demi-vie d'élimination des médicaments.</p>

Modifications physiologiques	Caractéristiques	Conséquences	Conséquences pharmacocinétiques
Appareil locomoteur	<p>Diminution de la densité des fibres musculaires</p> <p>Diminution de la masse et de la force musculaire</p> <p>Diminution de la densité minérale osseuse</p> <p>Vieillissement du cartilage osseux</p> <p>=> Modification de la marche et risque de chute</p>	<p>Modification de la marche.</p> <p>Risque accrue de chute.</p> <p>Les médicaments dépresseurs du système nerveux central (benzodiazépines, hypnotiques) peuvent provoquer des pertes de vigilance et un risque de chute.</p>	
Fonction rénale	<p>Diminution du flux sanguin rénal</p> <p>Diminution de la filtration glomérulaire et de la clairance de la créatinine</p> <p>Diminution de la sécrétion tubulaire</p> <p>Diminution de la résorption tubulaire</p> <p>Diminution des capacités vésicales</p>	<p>La fonction rénale nécessite d'être évaluée avant toute prescription par la formule de Cockroft et Gault ou plus spécifiquement pour la personne âgée par la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease).</p>	<p>Elimination rénale des médicaments :</p> <p>Accumulation dans l'organisme des médicaments éliminés par voie rénale, adaptation posologique nécessaire => diminution des posologies par rapport à celles chez l'adulte jeune.</p>

3.1.2 Modifications de la pharmacocinétique des médicaments liées à l'âge⁽²¹⁾

Quatre paramètres pharmacocinétiques influents sur le devenir du médicament peuvent être modifiés chez le sujet âgé : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

Les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique ont été déterminés en comparant entre les sujets jeunes et âgés les courbes de concentration et paramètres qui en découlent (Cmax, Tmax, demi-vie, clairance plasmatique et volume apparent de distribution).

L'évolution des concentrations du médicament est la résultante de l'entrée du médicament dans l'organisme et de son élimination. Lorsque la vitesse d'élimination est égale à la vitesse d'absorption, la concentration du médicament atteint une valeur maximale appelée concentration maximale : Cmax. On appelle Tmax le temps mis pour atteindre cette concentration maximale. La demi-vie plasmatique d'un médicament est le temps nécessaire pour que la concentration plasmatique diminue de moitié, sa connaissance permet de prévoir la fréquence d'administration du médicament. La clairance plasmatique est la fraction d'un volume théorique totalement épuré par unité de temps, c'est à dire ne contenant plus le médicament concerné. Le volume apparent de distribution est le volume fictif dans lequel se serait distribué le médicament en supposant que sa concentration tissulaire moyenne soit identique à celle du plasma.

3.1.3 Modifications de la pharmacodynamie des médicaments liées à l'âge⁽²³⁾

Chez le sujet âgé, les modifications d'efficacité ou de durée d'action des médicaments sont associées à des altérations des récepteurs, des voies de signalisation, du fonctionnement cellulaire, de l'homéostasie physiologique.

A titre d'exemple concernant les altérations des systèmes de régulation de l'homéostasie nous notons que :

« - Les effets dépresseurs centraux des benzodiazépines sont augmentés chez la personne âgée en raison d'une augmentation de la sensibilité du Système Nerveux Central. Par ailleurs, les concentrations peuvent être augmentées en raison d'une modification de la pharmacocinétique.

- La fonction rénale étant diminuée avec l'âge, la personne âgée est plus exposée à la survenue d'une insuffisance rénale avec les AINS (inhibition des prostaglandines rénales vasodilatatrices).

- Les mécanismes régulant la température corporelle sont altérés, le risque d'hypothermie et /ou d'hyperthermie avec certains médicaments tels que les neuroleptiques est majoré.

- La sensibilité des barorécepteurs est diminuée avec l'âge, la personne âgée est plus sujette aux hypotensions orthostatiques lors de la prise de traitement anti-hypertenseur, de neuroleptiques ou d'antidépresseurs.
- La sécrétion gastrique et la vitesse de vidange gastrique sont diminuées, le risque de toxicité gastrique est plus élevé notamment avec les AINS
- La régulation de la glycémie est altérée, majorant le risque de survenue d'hypoglycémie avec l'insuline, les sulfamides hypoglycémiants. Les β -bloquants masquent les effets d'une hypoglycémie. »⁽²³⁾

Concernant les récepteurs et les voies de signalisation :

- « - La réponse aux agonistes β adrénergiques et aux β bloquants est diminuée chez la personne âgée. Cette diminution n'est pas liée à une diminution de la densité en récepteurs sur les organes cibles mais à une altération des voies de signalisation : la concentration d'AMPc est diminuée. La concentration en messager secondaire étant diminuée, il en résulte une diminution de la réponse physiologique.
- Le risque de survenue de syndrome extrapyramidal est augmenté lors de la prise de neuroleptique en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques et des concentrations de dopamine dans le cerveau.
- Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets des analgésiques morphiniques. Indépendamment de l'altération de la pharmacocinétique des morphiniques, deux hypothèses sont émises : une diminution des concentrations d'agonistes endogènes aux récepteurs opioïdes qui augmenterait la sensibilité des récepteurs ou une altération des mouvements de calcium (Ca⁺⁺) impliqué dans la réponse cellulaire. »⁽²³⁾

E. La prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

1. Difficultés de prescription chez le sujet âgé ^(24, 25)

La prescription médicamenteuse peut être source de diverses problématiques pour le praticien que nous allons exposer ci-dessous.

a. Excès de traitement : “Overuse”

Nous entendons par “Overuse” la prescription de médicaments en l’absence d’indication ou d’efficacité démontrée. ⁽²⁵⁾

La polymédication chez les personnes âgées potentialise le risque d’iatrogénie car au-delà de quatre substances médicalement actives la gestion des effets médicamenteux indésirables est complexe. ⁽²⁶⁾ Nous constatons fréquemment des prescriptions de médicament soit ayant une efficacité non prouvée avec un SMR (Service Médical Rendu) insuffisant ou soit en l’absence d’indication (exemple : Selon les recommandations de l’ANSM de 2007 les IPP (Inhibiteurs de la Pompe à Protons) doivent être prescrits chez le sujet âgé de plus de 65 ans en préventif des lésions induites par les AINS et chez le sujet sous aspirine faible dose avec antécédents d’hémorragie digestive)

Remarques : Les termes SMR et ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) ont été créé par l’ANSM et classent les médicaments selon six niveaux par ordre d’intérêt décroissant de I “progrès thérapeutique majeur” à V “Absence d’amélioration” et VI “Avis défavorable”.

b. Absence de mise en place d’un traitement efficace : “Underuse”

Nous entendons par “Underuse” l’absence d’instauration d’un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité. ⁽²⁷⁾ Certaines affections telles que l’hypertension artérielle, l’insuffisance cardiaque, l’insuffisance coronaire, la dépression, la maladie d’Alzheimer, la douleur, l’ostéoporose nécessitent une meilleure prise en charge.

Avant la mise sur le marché d'un médicament une évaluation du rapport bénéfice/risque du médicament doit être effectuée. Or, les sujets âgés et/ou polypathologiques sont sous représentés lors des essais cliniques réalisés pendant cette évaluation. Les prescripteurs s'appuient alors sur les études de pharmacovigilance et post-AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

c. Prescriptions inappropriées : “misuse”

Le terme “Misuse” sous entend l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. ⁽²⁷⁾

Afin de déterminer les prescriptions inadaptées chez le sujet âgé, différentes études ont été ménées.

En 1991 aux états-Unis, Beers établit une liste, réactualisée en 1997 puis en 2003, de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées admises en maison de retraite contenant quarante huit critères.⁽²⁸⁾ Ces critères adaptés aux prescriptions Françaises sont utilisés par un consensus d'expert en 2004 pour l'étude 3Cités menée par Lechevallier-Michel N et al. ⁽²⁹⁾

En Irlande Gallagher P et al. publient une liste START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) and STOPP (Screening Tool of older Person's Prescriptions) ⁽³⁰⁾

En 2007, Laroche et al. créent une liste de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée adaptée à la pratique française. ⁽³¹⁾

En France, nous estimons que près de 40% des prescriptions chez la personne âgée sont inadaptées.

Les médicaments inappropriés les plus fréquents sont les médicaments anticholinergiques, vasodilatateurs cérébraux et les benzodiazépines à longue demie-vie. (Tableau 1 et 2) ⁽³¹⁾

Tableau 1. Médicaments inappropriés chez le sujet âgé de plus de 65 ans, quel que soit le terrain

Iatrogénie	Médicaments
Effets anticholinergiques	Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques phénothiaziniques Hypnotiques anticholinergiques Antihistaminiques
Chute/somnolence	Benzodiazépine à ½ vie longue Benzodiazépine à posologie supérieure à la normale
Hypotension	Antihypertenseurs à action centrale Vasodilatateurs cérébraux
Hypoglycémie	Sulfamides hypoglycémiants

Tableau 2. Médicaments inappropriés chez le sujet de plus de 65 ans en fonction du terrain

Terrain	Médicaments
Troubles de l'équilibre, de la marche	Benzodiazépines Neuroleptiques Vasodilatateurs cérébraux
Parkinson	Antipsychotiques 1ère génération
Ulcère	AINS, Aspirine > 325mg
Insuffisance Rénale	AINS, Produits de contraste iodés, Aminosides
Glaucome	Anticholinergiques
Arythmie	Antidépresseurs imipraminiques, Neuroleptiques
BPCO (Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive)	Benzodiazépine à ½ vie longue Béta-bloquants
Hypertension artérielle	Diurétique de l'anse en monothérapie
Embolie pulmonaire non compliquée	AVK > un an
Thrombose Veineuse Profonde non compliquée	AVK > six mois

2. Grands principes de prescription médicamenteuse chez la personne âgée^(32, 33)

En 2005, la HAS a mis en place des programmes de prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (PMSA) en rappelant les étapes de la prescription (Figure 1), le réflexe iatrogénique (Figure 2) et le suivi de la prescription (Figure 3).

Il est important d'accorder une réflexion avant et après la prescription chez le sujet âgé.

Avant la prescription il est indispensable d'établir un diagnostic précis, d'évaluer la fonction rénale (formule de Cockroft & Gault ou MDRD) en faisant apparaître la clairance à la créatinine dans le dossier médical. La formule MDRD est à utiliser préférentiellement chez la personne âgée car elle ne prend pas en compte le poids du patient et permet par rapport à la formule de Cockroft & Gault de ne pas sous estimer le débit de filtration glomérulaire du sujet âgé.

La prescription doit tenir compte du poids de la personne âgée (masse maigre/masse grasse). Toute prescription contenant plus de six médicaments doit justifier d'une argumentation dans le dossier médical patient. La balance bénéfice/risque du médicament doit être évaluée. Les traitements doivent être débutés à faible posologie chez le patient âgé et être augmentés progressivement. Enfin l'ordonnance doit être hiérarchisée en fonction des pathologies à traiter. (Figure 3)



Figure 3. Etapes de la prescription chez le sujet âgé. HAS 2005

Pendant le traitement il est nécessaire d'être vigilant devant l'apparition d'effets indésirables nouveaux et d'acquérir un réflexe iatrogénique (Figure 4). Nous citerons au chapitre suivant les principaux effets indésirables rencontrés chez la personne âgée ainsi que les interactions médicamenteuses les plus fréquentes permettant d'éviter une iatrogénie médicamenteuse.

Les objectifs thérapeutiques doivent être définis afin de pouvoir surveiller les traitements en cours et d'en évaluer l'efficacité. (Figure 5)

A la fin d'une hospitalisation, les critères et rythmes de surveillance du traitement doivent être définis et une révision annuelle du traitement doit être programmée.

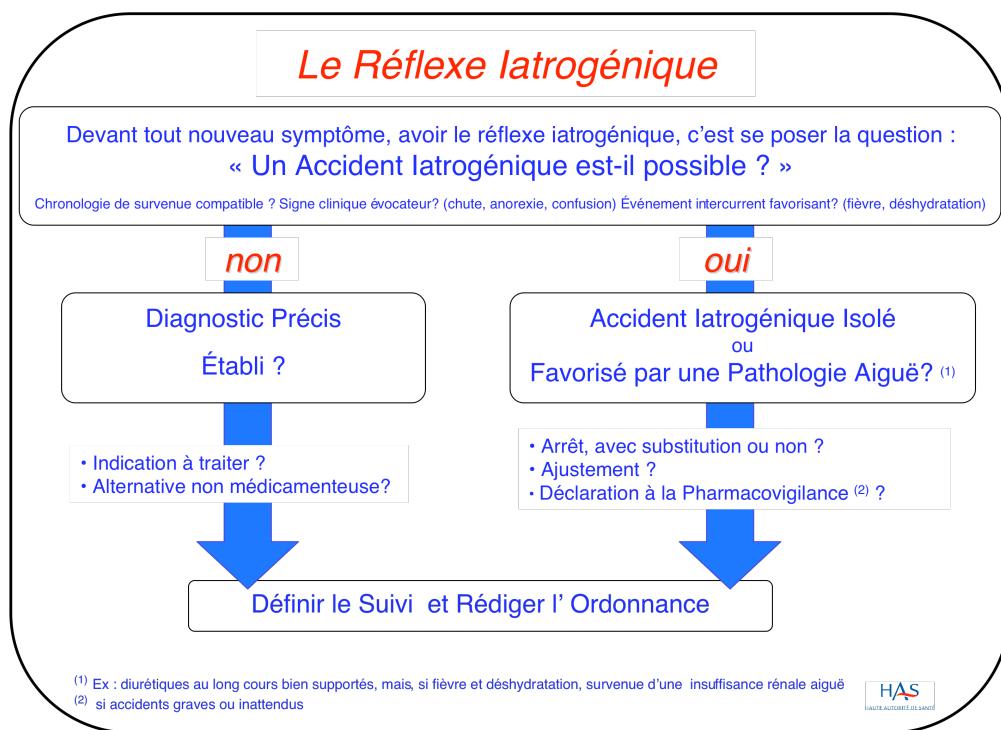


Figure 4. Le réflexe iatrogénique HAS 2005

Le Suivi de la Prescription

1

Avant la Rédaction de l'Ordonnance, Quelles Modalités de Suivi? ⁽¹⁾

- Suivi de l'Efficacité ⁽²⁾ : Objectifs cliniques? Quand réévaluer?
- Suivi de la Tolérance ⁽³⁾ : Critère(s) Clinique(s) Paraclinique(s)?

2

Rédiger l'ordonnance

conforme* , personnalisée, avec schéma thérapeutique simplifié
(*posologie, galénique, horaires, durée, DCI)

3

Réévaluer et Ajuster

Quelles Informations Transmettre?

- au Patient ou Aidant

Explications

Documents personnalisés

- au Médecin Traitant

Courrier du spécialiste

Courrier du praticien du service

⁽¹⁾ sont disponibles des recommandations de l'Afssaps, en terme d'instauration, d'adaptation, de suivi ou d'arrêt de traitement des classes thérapeutiques suivantes: médicaments du système cardio-vasculaire, anticoagulants, psychotropes, AINS, antidiabétiques, antiinfectieux (antibiotiques), statines, médicaments utilisés dans la démence. Référence : "Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé", (www.afssaps.sante.fr)

⁽²⁾ ex: transit après mise sous laxatifs, antidépresseur et humeur à 6 se et 6 mois, poids sous diurétiques

⁽³⁾ ex: clairance de la créatinine annuelle, hypotension orthostatique et Parkinson



Figure 5. Le suivi de la prescription. HAS 2005

3. Acquérir un réflexe iatrogénique

a. Signes cliniques évoquant une iatrogénie : ⁽³⁴⁾

Signes cliniques	Médicaments pouvant être incriminés
Malaise ou chute	Médicaments psychotropes, cardiotropes, hypoglycémiants.
Hypotension orthostatique	Psychotropes, antihypertenseurs
Syndrome confusionnel	Médicaments psychotropes, cardio-vasculaires, antidiabétiques, anticholinergiques...
Vomissements	Digitaliques, Diurétiques, Lithium
Hémorragies	Anticoagulants, AINS
Syndrômes extrapyramidaux	Neuroleptiques dont cachés
Signes cutanés	AINS, Antibiotiques, Lamotrigine...
Incontinences urinaires	Diurétiques, hypnotiques, bêta-bloquants...
Etat dépressif	Dépresseurs du SNC, bêta-bloquants

Principales classes médicamenteuses responsables d'iatrogénie médicamenteuse : ⁽²⁷⁾

- Cardio-Vasculaire : Antihypertenseurs, Digitaliques, Diurétiques
- Psychotropes
- AINS
- Anticoagulants
- Antidiabétiques
- Médicaments à marge thérapeutique étroite
- Médicaments anticholinergiques
- Corticoïdes...

b. Dix effets indésirables iatrogènes les plus fréquents chez la personne âgée

Signes cliniques	Médicaments impliqués
Trouble du rythme/ Bradycardie/Torsades de pointe/ allongement de l'espace QT sur l'ECG	Anti-arythmiques Classe Ia et III Béta-bloquants Digitaliques Neuroleptiques
Insuffisance rénale aigue fonctionnelle	AINS Diurétiques IEC ARAII
Syndrome extrapyramidal	Neuroleptiques 1ère génération et cachés
Confusion/somnolence	Antalgiques palier II et III Benzodiazépines à ½ vie longue Neuroleptiques Hyponatrémiants Hypoglycémiants
Rétention urinaire	Anticholinergiques Morphinomimétiques
Hémorragie/Anémie	AINS, Aspirine
Hypotension orthostatique	Anti-hypertenseurs Alpha-bloquants Dérivés nitrés Antidépresseurs imipraminiques Neuroleptiques
Hyponatrémie	Diurétiques IEC ARAII Antidépresseurs ISRS
Dyskaliémie	Diurétiques Laxatifs stimulants Kayexalate IEC ARAII

c. Principales interactions médicamenteuses recensées chez la personne âgée

Signes cliniques	Interactions médicamenteuses
Insuffisance rénale	Diurétiques + IEC ou ARAII AINS + IEC ou ARAII Néphrotoxiques + Diurétiques, IEC ou ARAII
Hémorragie sous AVK	AVK + AINS forte dose AVK + Inhibiteurs enzymatiques (dont Prozac®, Floxyfral®, Deroxat®, antifongiques, antiprotéases...) AVK + Antibiotiques (macrolides, fluoroquinolones)
Bradycardie	Bradycardisants + hypokaliémiant Bradycardisants + médicaments allongeant l'espace QT

d. Médicaments à marge thérapeutique étroite (MMTE)

La pharmacocinétique étant modifiée chez les sujets âgés les médicaments à marge thérapeutique étroite nécessitent une surveillance particulière aussi chez la personne non âgée.

MMTE	Surveillance	Cibles
AVK	Temps de quick exprimé en INR	2 à 3 ou 3 à 4,5 selon l'indication
Insuline®	Glycémie	6% < HbA1c < 7%
Lévothyrox®	TSH / T3-T4	Taux physiologiques
Digoxine	Digoxinémie	0,8 à 1,5 ng/mL
Tégrétol®	Carbamazépinémie	4 à 12 mg/L
Gardénal®	Barbitémie	10 à 30 mg/L
Téralithe®, Neurolithium®	Lithiémie	0,5 à 0,8 meq/L

II. Troubles psychiques et psychiatriques iatrogènes^(35, 36, 37)

Une affection psychiatrique chez le sujet âgé peut se manifester sous des formes atypiques et peut être difficile à différencier du vieillissement physiologique, d'une maladie somatique ou de l'effet iatrogène d'un médicament. Nous avons choisi de présenter ci-dessous les médicaments psychotropes ou non pouvant être à l'origine d'effets secondaires psychiatriques ou psychiques. Les encadrés ci-dessous ne mentionnent pas comment ces classes médicamenteuses peuvent entraîner des troubles psychiatriques, il s'agit d'effets iatrogènes signalés pour les médicaments considérés.

Médicaments entraînant ou provoquant des troubles psychotiques

Médicaments cardiovasculaires : bétabloquants, digoxine en surdose, flécaïnide (Flécaïne®), propafénone (Rythmol®), disopyramide (Rythmodan®)

Médicaments anti-infectieux : fluoroquinolones, éfavirenz (Sustiva®), mécloquine (Lariam®)

Médicaments anti-épileptiques : lévétiracétam (Keppra®), carbamazépine (Tegretol®), zonisamide (Zonegran®)

Médicaments anti-Parkinsoniens : agonistes dopaminergiques, levodopa, sélégiline (Déprényl®)

Médicaments de la maladie d'Alzheimer : anticholinestérasiques, mémantine (Ebixa®), bipéridène (Akineton®), trihexyphenidyle (Parkinane®), tropatépine (Lepticur®)

Opioïdes

Varénicline (Champix®)

Anti Inflammatoires Non Stéroidiens

Inhibiteurs de la Pompe à Protons

Médicaments sympathomimétiques : adrénaline, noradrénaline, pseudoéphédrine (Sudafed®), midodrine (Gutron®), amphétaminiques : bupropione (Zyban®), methylphenidate (Ritaline®), sibutramine (Sibutral®)

Médicaments atropiniques : scopolamine (Scopoderm®), oxybutinine (Ditropan®), clidinium (Librax®), ipratropium (Atrovent®), antidépresseurs imipraminiques (clomipramine...), phénothiazines, anti-histaminiques H1...

Néfopam (Acupan®)

Médicaments induisant ou aggravant la dépression⁽³⁶⁾

Médicaments anti-infectieux : fluoroquinolones, interféron alpha + ribavirine (Rébetol®), enfuvirtide (Fuzeon®), éfavirenz (Sustiva®), mécloquine (Lariam®)

Médicaments utilisés en neuropsychiatrie : antiépileptiques, neuroleptiques, baclofène (Liorésal®), tétrabénazine (Xénazine®), rasagiline (Azilect®), sélegiline (Déprenyl®)

Médicaments anticholinestérasiques : donépezil (Aricept®), rivastigmine (Exelon®), indoramine (Vidora®), flunarizine (Sibelium®), varénicline (Champix®)

Médicaments utilisés en urologie : finastéride (Propécia®, Chibro-proscar®), flutamide (Eulexine®)

Médicaments cardiovasculaires : disopyramide (Rythmodan®), flécaïnide (Flecaïne®), bétabloquants, diltiazem (Tildiem®), clonidine (Catapressan®), moxonidine (Physiotens®), rilménidine (Hyperium®), méthyldopa (Aldomet®)

Médicaments à effet hormonal : progestatifs, exemestane (Aromasine®), tibolone (Livial®), raloxifène (Evista®), sitagliptine (Januvia®, Xelevia®)

AINS, Corticoïdes

Isotrétinoïne (Roaccutane®)

Médicaments exposant aux épisodes maniaques

Antidépresseurs et médicaments sérotoninergiques

Médicaments dopaminergiques : lévodopa (Aldomet®), rasagiline (Azilect®), sélegiline (Déprenyl®)

Méthylphénidate (Ritaline®),

Anti-infectieux : fluoroquinolones, macrolides, éfavirenz (Sustiva®), interféron alpha

Corticoïdes

Propafenone (Rythmol®)

Médicaments entraînant des manifestations d'anxiété

Amphétaminiques

Sympathomimétiques

Antidépresseurs : duloxétine (Cymbalta®)

Modafinil (Modiodal®)

Corticoïdes

Théophylline

Médicament anti-Alzheimer : Mémantine (Ebixa®)

Antiépileptique : lévétiracétam (Keppra®)

Interférons

Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 : Sildénafil (Viagra®), tadalafil (Cialis®), vardénafil (Lévitra®)

Médicament à effet hormonal : Lévothyroxine (Levothyrox®)

Médicaments perturbant le sommeil

Amphétaminiques : sibutramine (Sibutral®)

Antidépresseurs

Antiparkinsoniens

Bétabloquants

Corticoïdes

Un anti-viral : oséltamivir (Tamiflu®)

Bronchodilatateur : Théophylline

Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 : Sildénafil (Viagra®), tadalafil (Cialis®), vardénafil (Lévitra®)

Médicaments du sevrage tabagique : varénicline (Champix®), nicotine

Médicaments aggravant les troubles extrapyramidaux dans la maladie de Parkinson :

Neuroleptiques

Neuroleptiques “cachés”: alimémazine (Théralène®), prométhazine (Phenergan®), flunarizine (Sibelium®).

Neuroleptiques antiémétiques : métoclopramide (Primpéran®), dompéridone (Motilium®), métropimazine (Vogalène®)

Sétrons

Antidépresseurs ISRS

Anxiolytique : buspirone (Buspar®)

Trimétazidine (Vastarel®)

Médicaments anticholinestérasiques utilisés dans la maladie d’Alzheimer

Inhibiteurs calciques : diltiazem (Tildiem®), vérapamil (Isoptine®), amlodipine (Amlor®)

Antiépileptique : valpromide (Dépamide®)

Médicaments aggravant les troubles cognitifs chez les patients atteints de la maladie d’Alzheimer

Psychotropes : benzodiazépines, neuroleptiques

Médicaments atropiniques : scopolamine (Scopoderm®), oxybutinine (Ditropan®), clidinium (Librax®), ipratropium (Atrovent®), antidépresseurs imipraminiques (anafranil, clomipramine...), phénothiazines, anti-histaminiques H1...

Médicaments entraînant des pseudo-démences chez les patients atteints de la maladie d’Alzheimer

Valpromide (Dépamide®)

Prise au long cours de metformine avec déficit en vitamine B12

AINS

Digoxine en surdosage

III. Pathologies neuropsychiatriques du sujet âgé

Selon l'OMS, les troubles neurologiques et psychiatriques constituent une des premières causes de morbidité et les 3/5ème de toutes les sources d'incapacité liées au vieillissement.

A. La dépression chez le sujet âgé

1. Epidémiologie

Les estimations de la prévalence de la dépression chez le sujet âgé varient selon les études épidémiologiques. Les chiffres fluctuent en fonction d'une part des populations étudiées (population générale, population en médecine générale, population des structures de soins et d'hébergement) et d'autre part, des critères d'évaluation (critères diagnostiques selon le DSM, échelle d'évaluation spécifique du sujet âgé).

La prévalence de sujets dépressifs parmi les personnes âgées consultant en médecine générale est de 15 à 30%, de 12 à 45% pour les patients hospitalisés et de 40% pour les patients institutionnalisés et en EHPAD.⁽³⁸⁾

Dans la population générale, la prévalence des états dépressifs majeurs est de 1 à 4% parmi les personnes âgées de plus de 65 ans (études basées sur le DSM-IV) alors que la prévalence des symptômes dépressifs est 10 à 15 fois supérieure lorsque les échelles d'évaluation spécifiques aux personnes âgées sont utilisées.⁽³⁹⁾

2. Les facteurs de risque^(40, 41)

Les facteurs de risque de la dépression chez le sujet âgé sont multiples. Les principaux facteurs identifiés sont les antécédents de dépressions, les facteurs psychosociaux, le deuil, une maladie chronique ou invalidante, la dépendance, le déficit cognitif et certains facteurs vasculaires.

La dépression est plus fréquente chez les malades souffrant d'affections somatiques graves ou chroniques, en perte d'autonomie ou ayant des déficits sensoriels invalidants. En effet, nombreux sujets âgés sont dépressifs suite à un Accident Vasculaire Cérébral (AVC), la maladie de Parkinson, les démences dégénératives et vasculaires, des troubles endocriniens et métaboliques (diabète, troubles thyroïdiens), des maladies rhumatismales inflammatoires chroniques.

L'hospitalisation, l'institutionnalisation peuvent être des facteurs déclencheurs car ils engendrent une séparation de la personne avec son environnement personnel.

L'ensemble des modifications psychosociales et environnementales qui gravitent autour du sujet âgé peuvent entraîner l'apparition d'un trouble dépressif. En effet, le sujet âgé est fragilisé par des pertes sociales (retraite) et affectives (perte de proches, deuil) le confrontant à la solitude, l'isolement.

La symptomatologie dépressive est généralement plus importante chez les femmes que chez les hommes mais cette différence semble moins marquée avec l'âge. Chaque année, plus de 3500 personnes âgées de plus de 65 ans se donnent la mort. Soigner l'état dépressif chez le sujet âgé est essentiel pour éviter les risques de suicide.

3. Signes cliniques et diagnostic de la dépression chez le sujet âgé^(40, 42, 43)

La clinique de la dépression chez le sujet âgé s'apparente à celle de l'adulte jeune mais peut être plus difficile à diagnostiquer. La tristesse est souvent moins verbalisée, les troubles de l'humeur peuvent être masqués par des problèmes somatiques. La dépression se caractérise par une douleur morale, une tristesse pathologique avec une perte d'estime de soi et d'intérêt pour les activités habituelles. L'élément prédominant du tableau clinique de la dépression chez le sujet âgé est la modification récente du comportement, du caractère du patient. Certains traits sont spécifiques de la dépression chez le sujet âgé : repli sur soi, isolement, somatisation fréquente, irritabilité, colère, démotivation, sensation douloureuse et de vide intérieur...⁽⁴⁴⁾

Selon les critères de diagnostic proposés par le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM-IV) l'Etat Dépressif Majeur (EDM) est défini par l'apparition d'au moins cinq des symptômes suivants pendant deux semaines : humeur dépressive, perte d'intérêt ou de plaisir, perte ou gain de poids, insomnie ou hypersomnie, agitation ou ralentissement psychomoteur, fatigue, sentiment de dévalorisation, diminution de l'aptitude à se concentrer, pensées de mort récurrentes.

La Classification Internationale des Maladies dixième édition (CIM 10) classe les épisodes dépressifs selon le nombre et la sévérité des symptômes :

- Episode dépressif léger : le sujet présente deux ou trois symptômes mais reste capable de poursuivre la plupart de ses activités.
- Episode dépressif moyen : au moins quatre symptômes, avec des difficultés considérables à

poursuivre ses activités habituelles.

- Episode dépressif sévère : la perte d'estime de soi est marquée, les idées suicidaires sont fréquentes, plusieurs symptômes somatiques sont présents.
- Episode dépressif sévère avec symptômes psychotiques : le tableau précédent s'accompagne d'hallucinations, d'idées délirantes ou d'un ralentissement psychomoteur tel que toute activité est impossible. Il peut exister un danger vital.

Il existe une échelle de diagnostic plus spécifique du sujet âgé : la Geriatric Depression Scale (GDS) mise au point en 1982 par Yesavage et Coll. ⁽⁴⁵⁾ La GDS est un outil diagnostique de référence pour l'évaluation de la dépression du sujet âgé. Ces auteurs ont élaboré un auto-questionnaire de 30 items, cotés oui ou non. Le score obtenu permet une classification des sujets sévèrement dépressifs (score de 20 à 30), légèrement dépressifs (score de 10 à 19) et normaux (score de 0 à 9). La GDS apparaît comme un outil fiable et valide pour détecter la dépression du sujet âgé.

La dépression chez le sujet âgé peut prendre des formes cliniques variées que nous allons détailler.

- Dépression mélancolique : caractérisée par une symptomatologie sévère avec prostration et mutisme pouvant évoquer un “syndrome de glissement”. Le sujet âgé ne s'exprime pas, on retrouve une altération franche de l'état général avec asthénie, insomnie, perte de l'appétit jusqu'au refus de nourriture, amaigrissement rapide et déshydratation. Le sujet âgé se désinvestit totalement de ce qui l'entoure. Dans certains cas la dépression mélancolique peut, au contraire, se manifester par des troubles caractériels aigus ou par une agitation. Un syndrome mélancolique peut être l'évolution d'un trouble bipolaire connu ou survenir en premier lieu. ⁽⁴³⁾ La dépression mélancolique constitue une urgence thérapeutique du fait du retentissement somatique et du risque important de conduite suicidaire.
- Dépression hypocondriaque : elle prend le masque d'une pathologie organique et se traduit par une préoccupation constante d'être atteint d'une maladie grave et de la certitude d'en développer une. Les plaintes somatiques cardio-vasculaires, urinaires et gastro-intestinales sont fréquentes. Cela donne lieu à des investigations multiples et répétées.
- Dépression anxiouse : centrée sur l'angoisse et l'anxiété. On parle de syndromes anxi-

dépressifs. L'anxiété s'exprime par des accès d'angoisse avec une inquiétude permanente entraînant une agitation, des ruminations. Le sujet âgé piétine, se tord les mains de manière incessante, il est dans la plainte vis à vis de son entourage. Lorsque l'anxiété est au premier plan, masquant par conséquent le diagnostic primaire d'un état dépressif, la réponse thérapeutique s'appuie généralement uniquement sur les anxiolytiques qui n'entraînent pas d'amélioration de la symptomatologie.

- Dépression délirante : est caractérisé par la présence de symptômes psychotiques associant idées délirantes et hallucinations sensorielles. Le sujet est envahi par des idées de persécution de jalousie ou de préjudice. Le Syndrome de Cotard ou syndrome de négation d'organe, dans lequel le sujet est convaincu d'un dysfonctionnement majeur de ses organes profonds, est fréquent chez le sujet déprimé âgé. En dépit des troubles de l'humeur, ces symptômes entraînent souvent la prescription de neuroleptique pouvant aggraver ou faire évoluer le syndrome dépressif.

- Dépression hostile⁽⁴⁶⁾ : caractérisée par une agressivité et agitation du sujet âgé. Le sujet âgé est irritable, méfiant, opposant, coléreux. Il s'installe dans des attitudes de refus, notamment alimentaire.

- Dépression avec altération cognitive ou “pseudo-démence” :

Le patient présente en dehors de tout symptôme dépressif, une perte apparente de ses fonctions cognitives et surtout de la mémoire. Le sujet âgé est désorienté, adopte un discours incohérent, Le traitement par antidépresseur améliore la symptomatologie et permet de faire le diagnostic. Il faut néanmoins souligner le lien étroit entre dépression et démence. Les syndromes démentiels (Alzheimer, Démence vasculaire) peuvent se compliquer au cours de leur évolution par un syndrome dépressif. La pseudo-démence dépressive peut évoluer vers une démence authentique, justifiant une évaluation neuro-psychologique et un suivi régulier du patient.

4. Traitement de la dépression chez le sujet âgé

a. Traitement médicamenteux^(47, 48, 49, 50, 51)

Les traitements pharmacologiques ont pris une place importante dans la prise en charge de la dépression chez le sujet âgé. Il est nécessaire de connaître les particularités des thérapeutiques.

Les antidépresseurs sont des médicaments psychotropes aptes à corriger l'humeur dépressive. Ils font partie du groupe des psychoanaleptiques. Ils sont indiqués dans le traitement de la dépression, la prévention des rechutes dépressives et pour certaines molécules dans les troubles anxieux. Leur mécanisme d'action repose soit sur l'inhibition de la recapture des amines biogènes : sérotonine, noradrénaline, soit sur leur catabolisme (Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase IMAO), soit sur l'augmentation de leur neurotransmission.

Le choix de la thérapeutique dépend de l'histoire du patient, du médicament (interactions potentielles, propriétés pharmacocinétiques, effets secondaires...) et du type de dépressions (anxiouse ou inhibée). Dans tous les cas, le traitement devra être poursuivi six à neuf mois minimum lors d'un premier épisode dépressif et deux ans minimum lors d'un syndrome dépressif récurrent.

Les antidépresseurs peuvent être classés en fonction de leur action clinique, ainsi nous retrouvons :

- Les antidépresseurs psychotoniques :

Les IMAO sélectif de type A avec Moclamine® (moclobémide)

- Les antidépresseurs intermédiaires :

- Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de Sérotonine (ISRS) :

Deroxat® (paroxétine), Floxyfral® (fluvoxamine), Prozac® (fluoxétine), Séropram® (citalopram), Seroplex® (escitalopram), Zoloft® (sertraline).

- Les Inhibiteurs de la Recapture de Sérotonine et Noradrénaline (IRSNA) :

Ixel® (milnacipran), Effexor® (venlafaxine), Cymbalta® (duloxétine)

- Tricycliques : Tofranil® (imipramine), Anafranil® (clomipramine)

- Divers : Stablon® (tianeptine) sousmis depuis Septembre 2012 à la réglementation des stupéfiants en raison de la persistance des cas d'abus et de pharmacodépendance.

- Les antidépresseurs sédatifs :

- Tricycliques : Laroxyl® (amitriptyline), Surmontil® (trimipramine), Prothiaden® (dosulépine), Quitaxon® (Doxépine)
- Tétracycliques : Athymil® (mianserine), Norset® (mirtazapine)

Chez le sujet âgé le choix thérapeutique doit d'abord s'orienter vers la classe des antidépresseurs ISRS car ils sont efficaces dans toutes les formes de dépressions et mieux tolérés chez les personnes âgées. En effet ces antidépresseurs ont peu d'effet anticholinergique et exposent moins au risque d'hypotension orthostatique. Les ISRS sont prescrits en cas de dépression hostile, irritable, anxieuse.

En seconde intention, lorsque la dépression est plutôt de type inhibée, ralentie, la classe IRSNA et les autres antidépresseurs comme le Norset® peuvent être envisagés.

La prescription d'antidépresseurs imipraminiques doit être limitée aux états dépressifs graves et résistants en raison d'une mauvaise tolérance chez le sujet âgé.

Les antidépresseurs de la classe des ISRS présentent des particularités individuelles.

Fluoxétine (Prozac®) a une très longue demi-vie d'élimination et peut entraîner de nombreuses interactions médicamenteuses par son effet inhibiteur enzymatique du cytochrome P450. De ce fait son utilisation chez le sujet âgé est à éviter. Fluvoxamine (Floxyfral®) est intéressante car sa tolérance cardiovasculaire est bonne et sa demi-vie est courte.

Paroxétine (Deroxat®) n'agit pas sur la vigilance diurne et le sommeil, ni sur les fonctions psychomotrices. Cette molécule a une bonne tolérance cardiovasculaire. Cependant elle est déconseillée avec les anticoagulants et doit être utilisée avec prudence avec les anti-arythmiques de type I, ce médicament est susceptible d'entraîner plus d'hyponatrémie.

Sertraline (Zoloft®) et Citalopram (Séropram®) entraînent moins d'interactions avec le cytochrome P450. Escitalopram (Séroplex®) et Citalopram (Séropram®) peuvent entraîner un allongement dose-dépendant de l'espace QT et ainsi un risque de trouble du rythme cardiaque.⁽⁴⁹⁾

Tableau 3. Comparaison des classes d'antidépresseurs pour le traitement de la dépression du sujet âgé

Classes d'antidépresseur	ISRS	IRSNA et NaSSA	IMAO	Mélatoninergique	Imipraminique	Divers
Type d'antidépresseurs	Intermédiaires	Intermédiaires (IRSNA) et sédatifs (NaSSA)	Psychotoniques	Sédatifs	Sédatifs	Intermédiaires
Molécules	Deroxat® Zoloft® Floxyfral® Séropram® Seroplex® Zoloft® Prozac®	Effexor® Ixel® Cymbalta® Norset® (NaSSA) Athymil® (Tétracyclique)	Moclamide® Marsilid®	Valdoxan®	Anafranil® Tofranil® Laroxyl® Surmontil® Prothiadén®	Stablon®
Surveillance	Natrémie (en cas d'hyponatrémie : Syndrome confusionnel voire convulsions)	Hypotension orthostatique Sedation Tension Transaminases	Hypotension orthostatique Hépatique Tension	Hépatique	Hypotension orthostatique Rythme cardiaque Sédation Constipation Retention urinaire Glaucome aigu Confusion	Rénale Hépatique Cardiaque
Effets secondaires	Digestifs Syndrome sérotoninergique	Nausées, vertiges Syndrome sérotoninergique	Nausées, vertiges, céphalées, insomnies	Nausées, vertiges	Anticholinergique Antihistaminique Syndrome sérotoninergique	Digestifs Insomnie ou somnolence Syndrome sérotoninergique
Type de dépression	Hostile, irritable, anxiouse	Inhibée, ralente	Inhibée, ralente	Ralentie avec perturbation des rythmes circadiens	Severe, résistante	Inhibée, ralente

Classes d'antidépresseur	ISRS	IRSNA et NaSSA	IMAO	Mélatonnergique	Imipraminique	Divers
Choix thérapeutique	Première intention	Seconde intention	Déconseillés chez le sujet âgé.	L'efficacité n'a pas été clairement démontrée chez le sujet âgé	Déconseillés chez le sujet âgé	Seconde intention
Recommandations	Démarrer à faible dose, augmenter progressivement	Démarrer à faible dose, augmenter progressivement	Démarrer à faible dose, augmenter progressivement	Valdoxan doit être prescrit avec précaution chez le sujet âgé.	Démarrer le traitement à la moitié de la posologie minimale et augmenter progressivement	Démarrer à faible dose, augmenter progressivement

NaSSA = *Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant*

Remarques : Le syndrome sérotoninergique se caractérise par l'apparition de signes psychiques (confusion, hypomanie, agitation, coma), moteurs (tremblements, myoclonies, rigidité musculaire), végétatifs (hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, sueurs) et digestifs (diarrhée). Le syndrome sérotoninergique résulte d'une hyperstimulation du système sérotoninergique entraînant une augmentation de la sérotonine au niveau des synapses.

Les effets secondaires anticholinergiques se manifestent par les symptômes suivants : confusion, désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, délires, agressivité, troubles mnésiques, sécheresse buccale, constipation, fécalome, rétention urinaire, troubles du rythme.

b. Electroconvulsivothérapie⁽⁵⁰⁾

La sismothérapie ou électroconvulsivothérapie est utilisée en cas de résistance aux traitements antidépresseurs et plus particulièrement dans les formes « pseudo-démentielles » de dépressions présentant des troubles délirants. Le mode d'action de la sismothérapie demeure inconnu mais l'efficacité est démontrée. Les effets secondaires restent modérés et les contre-indications se limitent à celles de l'anesthésie.

B. Troubles anxieux du sujet âgé

1. Epidémiologie

La symptomatologie anxieuse chez le sujet âgé a une prévalence variant de 6 à 33% ⁽⁵²⁾ selon les études. Elle est un motif fréquent de consultation chez le généraliste et bien souvent la résultante d'un syndrome dépressif. Dans 3 à 10% des cas seulement, ces symptômes sont l'expression d'un trouble anxieux caractérisé. ⁽⁵³⁾

2. Signes cliniques

Les troubles anxieux du sujet âgé sont caractérisés par une anxiété excessive et persistante qui entrave le fonctionnement de la vie quotidienne. Les signes cliniques du trouble anxieux chez le sujet âgé peuvent être masqués par une plainte somatique et apparaître atypiques, ils doivent faire l'objet d'un examen clinique et d'un interrogatoire afin d'éliminer une pathologie organique. L'anxiété est un symptôme présent dans de nombreuses affections somatiques telles que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer et autres démences, l'hyperthyroïdie, l'hypotension orthostatique, à la suite d'un AVC, d'une hypoglycémie ou d'une arythmie cardiaque.

Les troubles anxieux associent fréquemment des symptômes physiques (asthénie, tachycardie, oppression thoracique, sudation, tremblements) et des manifestations psychiques (sentiment d'insécurité, angoisses).

Selon le DSM-IV et la CIM 10 les troubles anxieux peuvent être caractérisés par un trouble de panique avec ou sans agoraphobie, un trouble anxieux généralisé (TAG), un trouble obsessionnel-compulsif (TOC), un état de stress post traumatique (ESPT), une agoraphobie. ⁽⁵⁴⁾

Les formes d'anxiété les plus fréquentes chez la personne âgée sont l'anxiété réactionnelle ou l'état de stress post traumatique suite à un événement éprouvant pour la personne âgée (perte du conjoint, changement de domicile), l'anxiété généralisée (présence d'anxiété excessive depuis plus de 6 mois) ou le trouble de panique (récurrence d'angoisse et de crise aigues d'anxiété), les manifestations hypocondriaques souvent associées à une dépression masquée. ⁽⁵²⁾

3. Traitement médicamenteux

Un tiers des personnes âgées de plus de 65ans et près de 40% des plus de 85 ans consomment de façon régulière des anxiolytiques.⁽⁵⁵⁾

La classe pharmacologique la plus utilisée pour le traitement de l'anxiété aiguë est celle des benzodiazépines (BZD). D'une manière générale "l'emploi au long cours des benzodiazépines est déconseillé chez les personnes âgées en raison du risque d'accoutumance, d'impossibilité de sevrage, de masquage de dépression et d'apparition ou d'aggravation des troubles mnésiques".⁽⁵⁾ Les BZD peuvent augmenter le risque de chute chez le sujet âgé.

Ces molécules sont indiquées dans l'anxiété et les troubles du sommeil.

Lorsque qu'un traitement par BZD est indiqué, l'ANSM recommande de privilégier les substances dites à demi-vie courte, d'action intermédiaire et sans métabolites actifs. (cf tableau 4)

Les BZD doivent être utilisées à la dose la plus faible possible et sur de courtes périodes de 4 à 8 semaines. Les posologies doivent être diminuées de moitié par rapport aux posologies chez l'adulte. Les risques de sédation et d'effet myorelaxant doivent être surveillés car ils peuvent entraîner des chutes. De même, la fonction respiratoire doit être surveillée car les BZD peuvent provoquer une décompensation d'insuffisance respiratoire. L'arrêt du traitement doit être progressif afin d'éviter un possible syndrome de rebond ou de sevrage.^(56, 57)

En cas d'anxiété chronique il est préférable d'utiliser l'alternative aux BZD que sont les antidépresseurs serotonergiques.⁽⁵⁸⁾

Tableau 4. Types de benzodiazépines à prescrire chez le sujet âgé

	A privilégier : Demi vie courte	A éviter : Demi-vie longue
BZD	Temesta® (lorazépam) Seresta® (oxazepam) Xanax® (alprazolam) Veratran® (clotiazépam)	Lexomil® (bromazépam) Lysanxia® (prazepam) Tranxène®(clorazépate dipotassique) Valium® (Diazépam) Victan® (Loflazépate d'éthyle) Urbanyl® (Clobazam)

Le second anxiolytique très utilisé chez la personne âgée est Atarax® (hydroxyzine). Cette molécule est moins anxiolytique que les BZD mais induit moins d'accoutumance.⁽⁵⁹⁾ Cependant ce médicament appartenant à la classe des anti-histaminiques H1 possède des propriétés anticholinergiques responsables d'effets secondaires non négligeables.

Buspar® (buspirone) est un anxiolytique sans effets sédatifs, ni anticonvulsivants, agissant par un mécanisme complexe sur les systèmes sérotoninergiques et n'entrant pas de dépendance et de perturbations des capacités psychomotrices et cognitives, ni de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. Cependant parmi les effets secondaires de cette molécule, nous ne pouvons exclure la possibilité d'apparition de troubles extrapyramidaux et d'un syndrome sérotoninergique.⁽⁵⁹⁾

Covatine® (Captodiane)⁽⁶⁰⁾ et Stresam® (Etifoxine)⁽⁶¹⁾ sont des anxiolytiques divers non apparentés aux benzodiazépines. La tolérance de ces molécules est acceptable. Les effets indésirables sont rares et bénins (modifications exceptionnelles de la vigilance et de la gustation). Leur associations avec d'autres dépresseurs du système nerveux est à prendre en compte en raison du risque de majoration des effets sédatifs.

C. Troubles maniaques de la personne âgée

1. Epidémiologie

Les troubles maniaques du sujet âgé représentent 5 à 10% des troubles thymiques.⁽⁵²⁾ La prévalence de ces troubles est estimée entre 3 et 6% chez les personnes âgées. Cette prévalence tend à diminuer avec l'avancée en âge. Les manies du sujet âgé sont moins typiques que chez l'adulte jeune, elles peuvent être à début précoce ou tardif. Les manies tardives sont souvent associées à des pathologies somatiques et notamment neurologiques (démence, accident vasculaire cérébral), des traitements par corticoïdes ou de la L-dopa, des états postopératoires.^(64, 65) Cependant il n'existe pas de corrélation entre la survenue de troubles maniaques et l'âge.

La présence de symptômes dépressifs est fréquente chez le sujet âgé maniaque, on parle alors d'état mixte ou trouble bipolaire. Il est indispensable de différencier le patient ayant un trouble bipolaire depuis l'âge adulte de celui n'ayant pas d'antécédents psychiatriques.⁽⁶⁴⁾

2. Signes cliniques

La symptomatologie est caractérisée par un état mixte avec l'alternance de phases dépressives et maniaques. L'euphorie et l'expansivité sont fréquemment remplacées par une agitation stérile avec agressivité.⁽⁶⁵⁾ Le sujet âgé maniaque est hostile, coléreux et irritable. On observe des troubles cognitifs, une confusion et une désorientation. Ceci rend le diagnostic différentiel d'une démence ou de troubles psychotiques souvent difficile.

3. Traitements médicamenteux^(66, 67)

Chez les patients maniaques âgés le lithium (Théralithe®) et les neuroleptiques restent le traitement le plus efficace. Les thymorégulateurs ont une indication dans les troubles bipolaires, le traitement des états maniaques. En cas de crise majeure, les neuroleptiques tels que Tiapridal® et Haldol® peuvent être utilisés à posologie modérée et progressive. Les neuroleptiques atypiques (Risperdal®, Zyprexa®) sont de plus en plus prescrits car ils ont une meilleure tolérance. A ce jour, aucune étude n'a encore évalué l'efficacité des thymorégulateurs : carbamazépine (Tégrétol®) et valpromide (Dépamide®). Cependant

l'utilisation du lithium est délicate car elle nécessite une surveillance particulière notamment au niveau rénal, ce médicament a de nombreuses contre-indications et sa tolérance est médiocre. Le Divalproate de sodium (Dépakote®) est mieux toléré et nécessite également un bilan préthérapeutique notamment hépatique et sanguin (NFS, plaquettes).⁽⁶⁴⁾

La carbamazépine est un inducteur enzymatique qui modifie la pharmacocinétique de nombreux médicaments associés. Cette molécule doit être utilisée avec prudence chez le sujet âgé et de préférence en monothérapie. Le Tégrétol® nécessite un bilan hépatique et un suivi de l'hémogramme réguliers. Les effets indésirables de la carbamazépine au niveau neurologique ne sont pas négligeables (confusion mentale, diplopie, vertiges, somnolence, ataxie), les doses doivent être ajustées et/ou fragmentées. Ce médicament est déconseillé en cas de rétention urinaire, d'adénome prostatique, de glaucome avec fermeture de l'angle, d'insuffisance cardiaque ou rénale.⁽⁶⁸⁾

Les états mixtes doivent associer un traitement par antidépresseur au thymorégulateur.

D. Troubles psychotiques chez la personne âgée

1. Epidémiologie

La prévalence des symptômes psychotiques chez la personne âgée de plus de 65 ans varie entre à 0,5 et 1%.⁽⁶⁹⁾ Les symptômes psychotiques disparaissent avec le grand âge dans 62% des cas, dans 11% ils s'atténuent et pour 27% des cas ils restent inchangés ou s'aggravent.⁽⁵²⁾ Les épisodes psychotiques chez le sujet âgé peuvent être liés ou non à une pathologie somatique et/ou toxique. Un patient âgé présentant un premier épisode psychotique doit faire l'objet d'investigations afin d'exclure ou traiter une cause somatique (état confusionnel aigu, démences, état dépressif, affections métaboliques, encéphalites, intoxication médicamenteuse). Chez la personne âgée présentant des symptômes psychotiques sans pathologie somatique ou toxique associée, on parle de schizophrénie vieillissante ou de schizophrénie tardive et de troubles schizo-affectifs.⁽⁷⁰⁾

2. Diagnostic et signes cliniques

Le diagnostic de la schizophrénie repose sur les critères du DSM-IV et de la CIM 10.⁽⁷¹⁾ Les trois principaux critères de diagnostic sont la présence de symptômes caractéristiques (hallucinations, délires, discours désorganisé, symptômes dit négatifs : émoussement affectif, manque de motivation), un dysfonctionnement au niveau social et la présence de ces symptômes depuis au moins six mois. Une distinction est faite entre la schizophrénie à début précoce et celle à début tardif c'est à dire débutant après l'âge de 40 ou 45 ans.⁽⁷³⁾

Les patients âgés souffrant de schizophrénie tardive sont plus isolés socialement, ils sont plus en retrait et dans la négation, leurs délires et hallucinations sont moins marqués. Cependant lors de l'apparition d'un délire celui-ci se présente de façon insidieuse centré sur la personne âgée et son propre corps. Le délire est bien construit et plus ou moins systématisé.⁽⁵²⁾

3. Traitements^(74, 75, 76, 77, 78, 79)

Les neuroleptiques sont indiqués dans le traitement des symptômes psychotiques (agitation, confusion aiguë, psychose, manie).

Chez la personne âgée quelle que soit la classe thérapeutique, les neuroleptiques peuvent entraîner des effets indésirables majeurs en cas d'utilisation prolongée. Leur utilisation doit se faire à court terme et à faible dose. Une évaluation du rapport bénéfice/risque est primordiale. (*Il a récemment été mis en évidence l'augmentation du risque de mortalité des sujets âgés atteints de démence et traités par antipsychotiques. L'EMEA (European Medicine Agency) recommande que les Résumés Caractéristiques Produits de ces molécules présentent désormais une mise en garde*)⁽⁷³⁾

Les effets secondaires des neuroleptiques à surveiller sont : le syndrome parkinsonien et les dyskinésies, l'hypotension orthostatique, l'apparition d'effets anti-cholinergiques, l'allongement de l'espace QT à l'ECG, l'apparition d'un syndrome malin.

Il semblerait que les antipsychotiques atypiques (Risperdal® rispéridone, Zyprexa® olanzapine...) aient moins d'effets indésirables que les neuroleptiques classiques (Phénothiazines : ex Tercian® cyamémazine, Butyrophénone : ex : Haldol® halopéridol). La plupart des neuroleptiques classiques ont une composante anticholinergique néfaste pour le sujet âgé. Cependant les neuroleptiques atypiques ne sont pas exempts de risques, chez les patients déments “un risque accru d'accident vasculaire cérébral et ischémique transitoire a été mis en évidence”.⁽⁷³⁾ Ceci explique que le Zyprexa® soit contre-indiqué en cas de démence. Les recommandations de l'HAS en cas de prescription d'un neuroleptique pour une personne âgée sont : de démarrer à faible dose (1/4 à 1/2 dose par rapport aux posologies chez l'adulte), d'éviter la forme injectable moins tolérée sur le plan cardiovasculaire et de privilégier les formes buvables et orodispersibles.⁽⁷⁴⁾

Tableau 3. Neuroleptiques ayant fait l'objet d'études dans les états psychotiques chez le sujet âgé

Médicaments	Risperdal® (Risperidone)	Zyprexa® (Olanzapine)	Leponex® (Clozapine)	Abilify® (Aripiprazole)	Tiapridal® (Tiapride)
Efficacité	Symptômes (+ et -) de la psychose Agitation et délire du dément	Symptômes (+ et -) de la psychose Agitation	Manifestations délirantes de la maladie de Parkinson Démence à corps de Levy	Seconde intention dans les psychoses	Agitation délire du sujet dément
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Extrapiramidaux dose dépendants - Allongement espace QT à l'ECG - Hypotension orthostatique 	<ul style="list-style-type: none"> - Sédation - Effet anticholinergique - Prise de poids - Augmentation glycémie et cholestérol - Augmentation de l'espace QT 	<ul style="list-style-type: none"> - Agranulocytose - Abaissement du seuil épileptogène - Prise de poids - Augmentation glycémie et cholestérol 	<ul style="list-style-type: none"> - Extrapiramidaux - Hypotension orthostatique - Prise de poids 	<ul style="list-style-type: none"> - Extrapiramidaux - Augmentation de l'espace QT

E. La maladie d'Alzheimer

1. Epidémiologie

La maladie d'Alzheimer représente en France la forme de démence la plus fréquente chez les personnes âgées de plus de 65ans. En France, le nombre de sujets touchés par cette maladie et les syndromes apparentés serait aux alentours de 855 000 personnes et l'on estime à plus de 225 000 le nombre de nouveaux cas chaque année.⁽⁷⁸⁾ La maladie d'Alzheimer atteint 5% de la population âgée de plus de 65 et 30% des plus de 85 ans. En incluant l'entourage familial, près de trois millions de personnes sont directement concernées par la maladie d'Alzheimer. Cette maladie constitue la principale cause d'entrée en institution et serait responsable d'environ 50% des cas de dépendance chez la personne âgée.⁽⁷⁹⁾ En 2008, le plan Alzheimer 2008-2012 est mis en place afin d'organiser une prise en charge globale autour du malade et de ses aidants, améliorer le diagnostic de la maladie et les recherches scientifiques.⁽⁸⁰⁾

2. Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une affection neuro-dégénérative du système nerveux central entraînant progressivement une perte des fonctions cognitives notamment des troubles de la mémoire et des troubles comportementaux.⁽⁸¹⁾ Les premiers troubles observés sont des troubles mnésiques qui touchent initialement les faits les plus récents. Ils s'accompagnent de troubles du langage (aphasie) et de la communication, de la perception (agnosie), de la coordination des gestes (apraxie) et de la reconnaissance visuelle et l'analyse visuelle. On parle de syndrome aphasо-apraxо-agnosique. On note également la présence de troubles de l'orientation spatio-temporelle, du jugement, de la réalisation de tâches complexes, ainsi que des modifications comportementales. Progressivement l'intensité de ces différents troubles évolue en parallèle avec la maladie.

La maladie a été décrite pour la première fois par le psychiatre et anatomo-pathologiste allemand, Aloïs Alzheimer en 1906, dans une publication décrivant les altérations anatomiques du cerveau d'une patiente.⁽⁸¹⁾

D'un point de vue neuropathologique, la maladie d'Alzheimer est caractérisée par la présence de deux types lésions cérébrales en quantité importante dans les régions hippocampiques qui diffusent jusqu'au cortex cérébral, les dégénérescences neurofibrillaires et les plaques séniles.⁽⁸²⁾ La maladie d'Alzheimer s'accompagne progressivement d'une atrophie cérébrale. La perte neuronale peut toucher les noyaux noradrénergiques du tronc cérébral et le noyau cholinergique de Meynert. Il existe une perte de neurones cholinergiques avec un déficit marqué en choline acétyltransférase et acétylcholine au niveau du cortex.⁽⁸³⁾

La dégénérescence neurofibrillaire est une lésion intraneuronale. Le constituant principal de la dégénérescence neurofibrillaire est la protéine tau (tubulin associated unit). Dans la maladie d'Alzheimer, cette protéine est anormale car hyperphosphorylée ; elle s'organise alors en paires de filaments hélicoïdaux, dont le développement altère le fonctionnement des microtubules et le flux axonal. La dégénérescence neurofibrillaire évolue de manière stéréotypée et hiérarchisée : elle débute tout d'abord dans la région hippocampique et s'étend progressivement vers le cortex temporal, puis dans les régions associatives (cortex préfrontal), et enfin dans l'ensemble du cortex.⁽⁸⁴⁾

La plaque sénile est une lésion extraneuronale, dont le constituant principal est la protéine bétamyloïde. Celle-ci se forme par clivage enzymatique d'une protéine précurseur : l'APP (Amyloid Protein Precursor). Selon les enzymes impliquées, ce clivage aboutit à une protéine soluble ou insoluble qui s'agrège pour former les plaques amyloïdes. Les plaques séniles se forment dans l'ensemble du cortex et de manière diffuse. Elles sont une cause caractéristique de la maladie d'Alzheimer lorsqu'elles sont associées à une dégénérescence neurofibrillaire. Les plaques amyloïdes peuvent être présentes également dans d'autres pathologies comme la démence à corps de Lewy.⁽⁸⁵⁾

Le mécanisme qui lie les deux lésions reste encore inconnu. Leur association est responsable de dysfonctionnement neuronal, de perte synaptique et de mort cellulaire.⁽⁸⁵⁾

3. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer

Nombreux patients souffrant de troubles mnésiques sont aujourd'hui guidés par leur médecin généraliste pour des consultations de mémoire. Il existe des échelles standardisées tel que le MMSE (Mini Mental Score Examination) de Folstein et l'échelle IADL (Instrumental Activity of Daily Living) comportant quatre items (prise de médicaments, utilisation des transports, gestion des finances, utilisation du téléphone).⁽⁸⁶⁾ Le MMSE évalue les capacités neurosensorielles et les fonctions cognitives du patient.

Les critères diagnostiques de démence de type Alzheimer sont répertoriés dans le DSM IV et le NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Strokes-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)⁽⁸²⁾

4. Traitement de la maladie d'Alzheimer

Le traitement de la maladie d'Alzheimer a des bénéfices limités et ne permet pas une guérison, il vise à ralentir la progression de la maladie, il s'agit d'un traitement symptomatique.

Les médicaments concernés sont les anticholinestérasiques avec le donépézil (Aricept®), la galantamine (Réminyl®) et la rivastigmine (Exelon®) utilisés dans la maladie d'Alzheimer aux stades d'intensité légère (MMSE > 20), modérée et modérément sévère (10 < MMSE < 20).⁽⁸⁷⁾ Ces médicaments agissent en inhibant l'acétylcholine-estérase responsable de la dégradation de l'acétylcholine. Leur prescription est réservée à certains spécialistes notamment les psychiatres, neurologues et gériatres. Selon la commission de transparence le service médical rendu de ces médicaments est important cependant l'amélioration du service médical rendu est jugée mineure (ASMR IV).⁽⁸⁸⁾

Lorsque la maladie d'Alzheimer se présente à un stade modérément sévère à sévère (MMSE < 10) la spécialité Ebixa® (mémantine) peut être prescrite. La mémantine agit sur la neurotransmission du glutamate via les récepteurs N-méthyl-D aspartate (NMDA). Le glutamate est le neurotransmetteur excitateur majeur du système nerveux central.

En l'état actuel des données, il n'y a pas d'arguments pour recommander une bithérapie (inhibiteur de la cholinestérase + inhibiteur de la cholinestérase ou inhibiteur de la cholinestérase + antiglutamate) ⁽⁸⁶⁾

Les antidépresseurs utilisés en première intention au cours de la maladie d'Alzheimer sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS).⁽⁸²⁾ Cette classe d'antidépresseurs a montré une efficacité sur les troubles de l'humeur, l'agitation, l'hostilité, les idées délirantes, l'anxiété et l'instabilité psychomotrice. Dans le cas de dépressions sévères le recours à l'électroconvulsothérapie est possible.

L'agressivité, l'agitation et les manifestations psychotiques de la maladie d'Alzheimer peuvent être améliorées par la prescription de neuroleptiques. Les effets secondaires des neuroleptiques classiques sont souvent importants et graves chez les sujets âgés. L'efficacité des neuroleptiques atypiques a été démontrée.⁽⁸²⁾

Cependant, l'ANSM déconseille l'utilisation des neuroleptiques dans le traitement des troubles du comportement des démences de la personne âgée du fait du risque plus élevé d'accidents vasculaires cérébraux et de décès chez les patients traités par ces médicaments versus placebo (Zyprexa® est d'ailleurs contre-indiqué pour ces patients).^(89, 90)

5. Maladies apparentées à la maladie d'Alzheimer^(91, 92)

La maladie d'Alzheimer est la principale cause de syndrome démentiel. Cependant il existe d'autres causes fréquentes de démence telles que la démence vasculaire, la démence à corps de Lewy, la dégénérescence lobaire fronto-temporale, et la démence compliquant la maladie de Parkinson.⁽⁸⁶⁾

a. Démence vasculaire

Les démences vasculaires représentent la deuxième cause de démence chez les sujets âgés. On retrouve le plus souvent des facteurs de risque cardio-vasculaire. Le début est brutal et l'évolution par à-coups.⁽⁸⁶⁾ Il existe un ralentissement idéatoire et une atteinte des fonctions exécutives. La coexistence de la maladie d'Alzheimer et de lésions vasculaires est fréquente et ne contre-indique pas la prescription d'un médicament inhibiteur de la cholinestérase ou antiglutamate.

Le diagnostic de la démence vasculaire s'appuie sur la présence de signes neurologiques focaux et de facteurs de risques vasculaires (hypertension artérielle, diabète et dyslipidémie), de maladie dys-immunitaires ou d'antécédents familiaux.⁽⁸⁶⁾

b. Démence à corps de Lewy

La démence à corps de Lewy diffus est caractérisée par l'association d'une démence et d'un syndrome extrapyramidal. On observe fréquemment des hallucinations, des confusions aiguës, des chutes et une fluctuation des performances cognitives. Cette démence s'accompagne d'une hypersensibilité aux neuroleptiques. L'utilisation des inhibiteurs de la cholinestérase peut être envisagée pour les patients atteints de démence à corps de Lewy

Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de MC Keith, 2005⁽⁸⁶⁾

c. Dégénérescence lobaire fronto-temporale

Ces démences sont dites préséniles et débutent avant l'âge de 65 ans. La symptomatologie est dominée par des troubles du comportement (désinhibition verbale et comportementale, instabilité psychomotrice, indifférence affective...) conduisant parfois à un diagnostic tardif. Il existe plusieurs formes de dégénérescence lobaire fronto-temporale (démence fronto-temporale, aphasic primaire, démence sémantique) pour lesquelles *il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de Neary et al. 1998.*⁽⁸⁶⁾

Il n'est pas recommandé de prescrire un médicament indiqué dans le traitement de la maladie d'Alzheimer dans les dégénérescences lobaires fronto-temporales.

d. Démence compliquant la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson peut se compliquer de démence avec l'évolution. *La paralysie supranucléaire progressive, le syndrome extrapyramidal et les troubles de la verticalité du regard sont associés à une démence avec prédominance des signes déficitaires dysexécutifs.*⁽⁸²⁾

La prescription d'inhibiteur de la cholinestérase peut être mise en place pour les patients Parkinsoniens atteints de démence. *Seule la rivastigmine a démontré son efficacité dans le*

traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères chez les patients avec maladie de Parkinson idiopathique. ⁽⁸⁶⁾

F. La maladie de Parkinson

1. Epidémiologie

La maladie de Parkinson est la seconde maladie dégénérative après la maladie d'Alzheimer, atteignant 1,5% de la population âgée plus de 65 ans.⁽⁹³⁾ La prévalence est estimée entre 1 et 2 pour 1000 habitants dans les pays occidentaux. Elle augmenterait fortement avec l'âge passant de 6 pour 1000 chez les 65-69 ans à 26 pour 1000 chez les 85-89 ans.⁽⁹⁴⁾ En France, d'après l'étude Paquid, réalisée en 2000, la prévalence de la maladie de Parkinson serait de 150000 personnes atteintes avec 8000 nouveaux cas par an.^(95, 96) Les hommes seraient légèrement plus touchés que les femmes.⁽⁹⁷⁾

Le coût par patient de la maladie est de 5000 à 10000 euros par an en fonction de la sévérité de l'affection, de la survenue de complications et du nombre d'hospitalisation du patient.

2. Physiopathologie

La maladie de Parkinson est une affection dégénérative entraînant la perte progressive des neurones dopaminergiques qui constituent la voie nigrostriale. Le déficit en dopamine (substance neurotransmettrice du système nerveux) entraîne un syndrome extrapyramidal responsable de troubles moteurs d'évolution progressive. Le contrôle de la motricité est lié à un équilibre entre trois neurotransmetteurs : la dopamine, l'acétylcholine et le glutamate. La diminution de dopamine provoque une akinésie (difficulté à initier les mouvements) et entraîne une augmentation en acétylcholine responsable des tremblements et de la rigidité musculaire (tension excessive des muscles surtout au niveau de la colonne vertébrale et des articulations). D'autres noyaux du tronc cérébral et sous-corticaux peuvent être lésés comme le *locus caeruleus* et le *nucleus basalis de Meynert*. Ces lésions non dopaminergiques expliquent la survenue au cours de l'évolution de signes résistants au traitement dopaminergique (troubles "axiaux" et démence). Les troubles neurologiques entraînés par la maladie de Parkinson sont caractérisés par des tremblements, une rigidité croissante et des symptômes touchant la coordination, l'expression orale et l'affectivité.

3. Stades de la Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson évolue lentement et présente quatre phases. La première phase correspond à l'apparition des symptômes et au diagnostic. La seconde appelée "Lune de miel" est une phase d'équilibre associée aux rémissions thérapeutiques. La troisième phase correspond aux complications motrices engendrées par la dopathérapie à long terme, on parle de phase "ON/OFF". Il s'agit d'une période imprévisible où réapparaissent les signes de la maladie à des moments variables par rapport à la prise des médicaments anti-parkinsoniens. Après trois ans de traitement un tiers des patients présentent des dyskinésies (mouvements anormaux involontaires) dues à une hyperstimulation dopaminergique. La quatrième phase est appelée "Phase d'envahissement" caractérisée par la présence de signes axiaux importants (perte d'équilibre, chute, troubles de la déglutition).

4. Diagnostic

Le diagnostic clinique repose sur la présence de deux ou trois des symptômes majeurs de la maladie de Parkinson : le tremblement au repos, la rigidité (raideur musculaire), la bradykinésie (lenteur des mouvements), l'asymétrie des symptômes. Les symptômes fréquents sont la fatigue, la dépression, la maladresse, les troubles de la parole, l'expression faciale figée, les douleurs articulaires, les troubles digestifs et urinaires... La réponse clinique à la Lévo-dopa permet également de confirmer le diagnostic.⁽⁹⁸⁾ D'autres affections comme la démence à corps de Lewy diffus, la paralysie supranucléaire progressive (PSP), les atrophies multisystématisées (AMS), la dégénérescence corticobasale (DCB) peuvent entraîner un syndrome parkinsonien dégénératif et posent souvent un problème de diagnostic différentiel au début de la maladie de Parkinson. Certains examens complémentaires peuvent alors s'avérer utiles : IRM cérébrale, les examens biologiques...

Il existe de nombreuses échelles cliniques d'évaluation de la maladie de Parkinson. L'échelle de Hoehn et Yahr (1967) évalue de 0 à 5 le stade de la maladie de Parkinson (0=normal, 5=grabataire).⁽⁹⁸⁾ L'outil validé par les spécialistes mondiaux est l'UPDRS (Unified Parkinson

Disease Rating Scale) qui est une échelle multidimensionnelle évaluant la gravité de la maladie (état mental et comportemental, activité de vie quotidienne en période ON et OFF, examen moteur, réponse au traitement)

5. Traitements⁽⁹⁹⁾

Le traitement de la maladie de Parkinson est symptomatique. Il n'existe pas actuellement de traitement curatif. Le traitement doit être instauré lorsque l'état d'incapacité fonctionnelle du patient le nécessite, ce qui correspond à un score de 12 sur la section motrice de l'échelle UPDRS. Il existe trois grandes classes de médicaments utilisés en thérapeutique pour la maladie de Parkinson.⁽⁹⁹⁾

a. Médicaments visant à combler un déficit en dopamine

- Les **agonistes dopaminergiques** sont utilisés en première intention pour différer l'introduction de la Lévo-dopa (L-Dopa). Ils agissent directement sur les récepteurs à la dopamine et traversent la barrière hématoencéphalique. Ce sont des molécules dérivés de l'ergot de seigle (Parlodel®, Dopergine®, Bromo-Kin®) ou non (Trivastal®, Requid®, Sifrol®). Leur action est moins puissante que la L-Dopa et ces médicaments présentent de nombreux effets secondaires (nausées, somnolence, hallucination, oedèmes des membres inférieurs, troubles du comportement, addictions, hyperactivité, hypersexualité, jeu pathologique).⁽¹⁰⁰⁾ Les molécules ergotées sont moins utilisées car elles exposent au risque de fibrose pulmonaire et valvulaire cardiaque.⁽⁹⁹⁾

- La **Lévo-dopa** est le précurseur immédiat de la dopamine qui passe la barrière hémato-encéphalique. Au niveau cérébral, la L-dopa est transformée en dopamine par une enzyme appelée la dopadécarboxylase (DDC). La L-dopa est associée à un inhibiteur de la DDC (benzérazide ou carbidopa) qui, aux doses utilisées, ne pénètre pas dans le cerveau. Le bensérazide et la carbidopa inhibent la DDC périphérique mais pas la DDC cérébrale. Cela permet de réduire les effets périphériques digestifs et tensionnels de la L-dopa qui est alors moins métabolisée en périphérie et plus disponible au niveau cérébral.

Les médicaments sont Modopar®, Sinemet®, Duodopa®, Stalevo®. La L-dopa est le médicament le plus efficace sur l'amélioration des troubles moteurs de la maladie de Parkinson. Cependant la L-Dopa peut entraîner à long terme des complications motrices appelées dyskinésies résultant de l'apparition d'un déficit en dopamine et d'une délivrance pulsatile du médicament. Les dyskinésies sont des fluctuations motrices qui apparaissent après plusieurs années de traitement par Lévodopa. Ces dernières sont caractérisées par la réapparition des signes parkinsoniens quelques heures après une prise de L-Dopa et avant l'action de la prise suivante. On parle d'akinésie de "fin de dose" ou d'akinésie "matinale".

Les effets secondaires à fortes doses de ces molécules sont : hallucinations, chute tensionnelle. Lorsque les dyskinésies apparaissent il semblerait que l'utilisation du Stalevo® soit préférable.

b. Médicaments inhibant la dégradation de dopamine

- Les **Inhibiteur de la COMT** (Carboxy O méthyl Transférase = enzyme dégradant la dopamine) permettent de réduire les quantités de L-dopa et dopamine dégradés en périphérie ainsi ils augmentent leur biodisponibilité et leur durée d'action. La molécule concernée est entacapone (Comtan®) qui pour être efficace doit être associée à de L-Dopa. Stalevo® contient l'entacapone.

- Les **Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase B** (IMAO) exercent une action dopaminergique modérée et sont indiqués dans les phases précoce de la maladie. Les spécialités sont Deprenyl® et Otrasel®. L'effet neuroprotecteur supposé de ces médicaments n'a pas pu être prouvé à ce jour. L'association des IMAO B avec IMAO A (moclobémide), l'adrénaline, tramadol et les tryptans est contre-indiquée. L'association avec les ISRS (citalopram et escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) est déconseillée en raison d'un risque de survenue de syndrome sérotoninergique.

c. Médicaments n'agissant pas par l'intermédiaire de dopamine

- Les **anticholinergiques** (Artane®, Parkinane®) entraînent un blocage des récepteurs à l'acétylcholine. Ils ont une bonne efficacité sur la symptomatologie parkinsonienne notamment sur les tremblements cependant leurs effets indésirables (surtout cognitifs) rend leur utilisation

délicate après 65 ans. Pour rappel, ils sont contre-indiqués en cas de glaucome et d'adénome prostatique.

- **L'amantadine (Mantadix®)** agirait en corrigeant les dysfonctionnements des récepteurs au glutamate. Cette molécule est efficace sur les dyskinésies provoquées par la dopathérapie dans les formes évoluées de la maladie de Parkinson.

d. Principes de prescriptions

La stratégie thérapeutique est d'instaurer au début des agonistes dopaminergiques puis avec l'évolution de la maladie progressivement la L-dopa. Lorsque la forme clinique devient atypique ou s'il existe déjà quelques troubles cognitifs, seule la L-dopa doit être prescrite.

Lorsque les premières dyskinésies et diminution d'efficacité apparaissent il faut envisager des fractionnements du traitement (prises médicamenteuses rapprochées), l'utilisation des formes à libération prolongée ou la co-prescription d'inhibiteur de la COMT.

En cas de complications cognitives de type hallucinations, symptomatologie délirante les traitements anticholinergiques, psychotropes (benzodiazépine, antidépresseurs) puis agonistes dopaminergiques voire L-dopa devront être arrêtés. Le Leponex® (clozapine) est le seul neuroleptique “indiqué pour le traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle.”^(101, 102)

Les anticholinestérasiques utilisés dans la maladie d'Alzheimer sont reconnus pour avoir un effet positif mais limité sur les troubles cognitifs ou psycho-comportementaux des patients parkinsoniens déments.

En cas de syndrome dépressif chez le sujet parkinsonien, le choix de la molécule se fera en fonction des maladies associées, contre-indications et interactions possibles avec les autres médicaments.^(103, 104)

6. Autres thérapeutiques

a. Chirurgie⁽⁹⁹⁾

Une simulation électrique des neurones par intervention à haute fréquence sur les noyaux subthalamiques est possible dans certains cas difficiles à traiter, sensibles à la L-Dopa mais avec des fluctuations sévères. Les critères requis pour cette intervention sont stricts : il doit bien s'agir d'une maladie de Parkinson, évoluant depuis 5 ans au minimum, caractérisée par la présence de signes axiaux peu développés, le patient doit être âgé de moins de 70 ans et ne pas présenter de signes cognitifs importants, ni d'affections graves.

b. Kinésithérapie

La kinésithérapie est utilisée en complément thérapeutique. Elle doit pallier à l'atteinte de la motricité automatique et solliciter la motricité volontaire : préparation mentale, concentration sur la tâche, décomposition des gestes complexes en séquence. La prescription de séance de kinésithérapie doit être adaptée à chaque patient en définissant des objectifs précis (travail de l'équilibre postural, enseignement de la gymnastique quotidienne). Il s'agit principalement d'exercice de rééducation.⁽⁹⁸⁾

c. L'orthophonie

En cas de troubles de la parole fréquemment liés aux fluctuations motrices la mise en place de consultation avec un orthophoniste peut aider à pallier à la défaillance du contrôle automatique du langage.⁽⁹⁸⁾

Partie 2 :

Etude de la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée hospitalisée au CESAME.

Introduction

Le Centre de Santé Mentale Angevin (CESAME) de Sainte Gemmes sur Loire est un centre hospitalier spécialisé en Psychiatrie comprenant sept pôles adultes (359 lits - 429 places) et deux pôles de pédo-psychiatrie (19 lits – 65 places) couvrant l'ensemble du département à l'exception de Cholet et Saumur et leurs environs respectifs. En 2008, la file active de cet établissement représente 9924 adultes et 2369 enfants. La prise en charge est essentiellement ambulatoire avec 74,6% d'adultes et 87% d'enfants suivis en ambulatoire.

Le CESAME a accueilli 1943 patients âgés de plus de 65 ans en 2008 soit 19 % de la file active adulte dont 232 patients en hospitalisation complète selon le Rapport Médicalisé d'Activité (RMA) de cet établissement.⁽¹⁰⁵⁾

En Septembre 2009, suite à une proposition du médecin Psychiatre chef de pôle et coordinateur de la gérontopsychiatrie du CESAME, le Groupe InterSectoriel de la Psychiatrie de la Personne Agée (GISPPA) est créé au sein de ce centre hospitalier. Les missions de ce groupe de gérontopsychiatrie sont de présenter les activités de chaque pôle en partageant des informations, des problématiques, des pratiques, et des savoir-faire. Ces réunions intersectorielles participent à l'élaboration de réflexions sur des stratégies à mener, notamment sur la filière de soins du CESAME. Une des missions de ce groupe est également de travailler sur les critères d'admission en Centre Hospitalier Spécialisé (CHS), afin d'orienter vers le CESAME les pathologies plus spécifiquement psychiatriques. Le GISPPA est un groupe ressource qui a permis la mise en place d'une implication et d'une culture spécifique pour la gérontopsychiatrie au sein du Centre Hospitalier. Ce groupe est un outil permettant le développement d'actions intersectorielles autour de la gérontopsychiatrie.

Dans le manuel de Certification V2010 de la HAS de Juin 2009, le critère 20b concernant la *Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé*, (Chapitre 2 : *Prise en Charge du patient*, partie

3) énonce les critères permettant la mise en place d'une démarche d'évaluation visant à diminuer le risque iatrogénique lié aux prescriptions médicamenteuses chez la personne âgée. Pour répondre à ces critères l'établissement doit « mettre en œuvre des guides et outils de bonne prescription, des actions de sensibilisation et/ou de formation des professionnels. Une réflexion sur les prescriptions inappropriées chez la personne âgée doit être menée dans l'établissement. Afin d'évaluer et d'améliorer les pratiques, les professionnels pourront être évalués. »⁽¹⁰⁶⁾

Dans le cadre de la mise en place de la certification V2010 par la Haute Autorité de Santé (HAS) et à partir de la demande émanant du GISPPA, et avec l'implication des pharmaciens du CESAME nous avons entrepris de réaliser une étude sur les personnes âgées hospitalisées au CESAME. C'est ainsi que la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé, et notamment le risque iatrogénique lié à la poly-pathologie et la poly-médication de ces dernières a fait l'objet d'une étude rétrospective sur l'année 2008 au CESAME.

Le processus de vieillissement génère inéluctablement des pathologies tant sur le plan physique que sur le plan psychique. Les problématiques de la prise en charge de l'altération de la santé mentale de la personne âgée sont complexes parce que souvent poly-factorielles et difficiles à évaluer.

Par cette étude, nous souhaitons nous intéresser à la prise en charge des personnes âgées hospitalisées en psychiatrie au travers de l'évolution de leur traitement. Notre objectif secondaire est d'analyser les pratiques et prescriptions faites au CESAME pour contribuer à la mise en place du projet médical de l'établissement concernant la population âgée de ce Centre Hospitalier Spécialisé (CHS).

I. Objectifs de l'étude

Il s'agit de réaliser une évaluation des pratiques de prescriptions et dispensation des médicaments chez les personnes âgées au sein du Cesame Centre Hospitalier Spécialisé (CHS) en psychiatrie.

Les objectifs principaux de cette étude sont :

- Etablir un état des lieux de l'hospitalisation de la personne âgée en milieu psychiatrique notamment identifier les motifs variés de leur hospitalisation
- Confirmer les facteurs de risques d'iatrogénie
- Mettre en évidence les conséquences de l'iatrogénie au niveau du devenir du patient
- Déterminer l'existence d'un rapport entre iatrogénie et hospitalisation.

Pour ces trois points, une attention particulière sera portée sur la nature du traitement que le patient présentait à son admission au CESAME. L'ensemble des classes thérapeutiques présentes sur l'ordonnance seront prises en compte. Le risque iatrogénique sera examiné.

Dans un deuxième temps, les modalités de prescription médicamenteuse chez la personne âgée, pendant la période d'hospitalisation au CESAME seront analysées dans leurs divers aspects. Cela concerne également l'ensemble des classes thérapeutiques.

Enfin il conviendra d'identifier quel traitement est mis en place à la sortie.

- Réfléchir aux stratégies d'amélioration de la filière de soins en psychiatrie.

II. Matériels et Méthodes

a. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des pratiques de prise en charge de la personne âgée en hôpital psychiatrique et accentuée sur l'évaluation des prescriptions médicamenteuses. Le recueil des données consiste en la relecture des Dossiers Patients (DP) archivés et des courriers de sortie d'hospitalisation.

b. Critères d'inclusion

Sont incluses les personnes âgées de plus de 65 ans, en hospitalisation complète au CESAME, présentant une date de sortie le jour de la requête et ayant été hospitalisées pour la première fois en 2008 sur l'ensemble des Unités de Soins du CHS.

Le recensement des patients est effectué par l'intermédiaire du DIM.

c. Recueil des données

Le recueil des données, recherchées dans les dossiers patients archivés, s'est faite à l'aide d'un questionnaire. Le questionnaire a été élaboré à partir de la consultation de la base de données scientifiques PubMed-Medline, de différents sites de recherche sur Internet (Google) et de ressources documentaires (revues scientifiques, thèse d'exercice), sur des référentiels relatifs à la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé notamment ceux publiés par la HAS, l'AFSSAPS (devenue ANSM depuis Mai 2012) et la revue Prescrire...

Les mots clés utilisés sont : personnes âgées, co-morbidités, hospitalisation complète, psychiatrie du sujet âgé, psychogériatrie, géronto-psychiatrie, consommation médicamenteuse et iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée.

Le questionnaire est réalisé en concertation avec les pharmaciens, psychiatres et géronto-psychiatres, et construit à partir d'un logiciel de base de données et traitement de données : SPAD 7.0 en vue du traitement des données.

Le questionnaire contient une trentaine d'items suivant un ordre chronologique et une évolution entre l'admission du patient, son hospitalisation et sa sortie. Le questionnaire est complété par la consultation des dossiers patients après avoir informé les chefs de pôle et secrétaires de chaque pôle.

Une première partie du questionnaire est destinée au recueil de données administratives (identité du patient, provenance du patient avant son arrivée, motifs d'hospitalisation) et de données sociales (mode de vie, éventuelle aide pour la gestion du traitement).

La deuxième partie du questionnaire est destinée à synthétiser les antécédents médicaux du patient. Cette partie avait pour but de mettre en évidence la polypathologie et l'existence d'une iatrogénie passée. Une partie des items est consacrée aux prescriptions médicamenteuses des patients, relevées selon les trois périodes : admission, hospitalisation, sortie. Les prescriptions sont hiérarchisées selon le type de classes médicamenteuses (psychotropes, médicaments somatiques). Le CESAME dispose d'un logiciel de prescription et de dispensation assistée par ordinateur permettant la prescription décentralisée sur toutes les unités de soins de l'hôpital et ce depuis 15ans. L'utilisation de ce logiciel nous a permis d'avoir l'historique des traitements médicamenteux des patients concernés par l'étude.

Une troisième partie a pour objectif d'analyser la prise en charge au cours de l'hospitalisation (consultation somatique, examens complémentaires, incidents, chutes).

La quatrième partie du questionnaire conclut sur la prise en charge du patient en déterminant un éventuel rapport entre le diagnostic principal ou l'un des diagnostics secondaires (élément découvert lors de l'hospitalisation en psychiatrie) avec un problème d'ordre iatrogène. En effet, nous nous sommes interrogés sur l'imputabilité iatrogénique (à l'aide de référentiels) ou d'une pathologie somatique sur les troubles psychiatriques observés chez les patients âgés. Enfin, nous avons identifié l'orientation et le devenir du patient après son hospitalisation.

Un premier questionnaire a été évalué sur un échantillon de dix dossiers patients afin de vérifier la faisabilité de l'étude. Des corrections ont abouti à la réalisation d'un second questionnaire plus adapté où certaines questions ont été modifiées ou affinées.

III. Résultats

La liste des patients que le DIM nous a présenté selon nos critères d'inclusion, comporte 97 patients ayant été hospitalisés pour la première fois en 2008. Les dossiers patients consultés par pôle parmi les 97 patients, représente pour cette étude 93 patients au total (n) dont 62 femmes et 31 hommes. Quatre dossiers patients sont exclus de l'étude car ils sont incomplets.

I. Le patient et son hospitalisation

La durée moyenne de séjour est de 28 jours (intervalle de confiance : IC [22 ; 33], minimum 2 jours et maximum de 125 jours). Près d'un quart de la population étudiée est âgée de 75 à 79 ans. Nous avons constaté que la majorité des femmes sont hospitalisées à un âge plus avancé (80 à 84 ans) que les hommes. (Figure 1A)

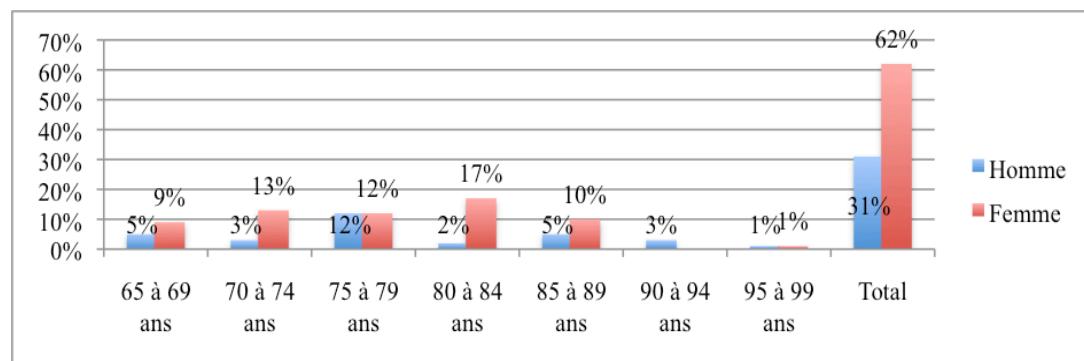


Figure 1A.
Rapport entre
l'âge et le sexe
des patients
hospitalisés
(n=93)

73% des sujets âgés vivent à leur domicile, 16% viennent de maison de retraite, 6% du Centre Hospitalier Universitaire et 3% de Maison d'Accueil Spécialisé.

Nous avons recensé la situation familiale des sujets âgés de l'étude. 46% d'entre eux sont considérés comme vivant seuls (veuf, divorcé, célibataire), les autres sont accompagnés (marié, concubinage). Pour 2 patients, cette information n'est pas renseignée.

La majorité des patients âgés sont en Hospitalisation Libre (68%) et un tiers (31%) en Hospitalisation sur Demande d'un Tiers (HDT). Une Hospitalisation d'Office (HO) est recensée.

Les modalités d'hospitalisation en milieu psychiatrique sont régies par la Loi du 27 Juin 1990*. L'Hospitalisation sur Demande d'un Tiers s'applique quand le malade n'est pas consentant aux soins ou n'a pas les capacités pour consentir à ceux-ci. Dans ce cas, un tiers (membre de la famille ou un proche) signe la demande manuscrite d'admission. L'Hospitalisation d'Office concerne les malades mentaux compromettant l'ordre public et la sécurité des personnes. Il s'agit alors d'une mesure administrative prise par le préfet du département.

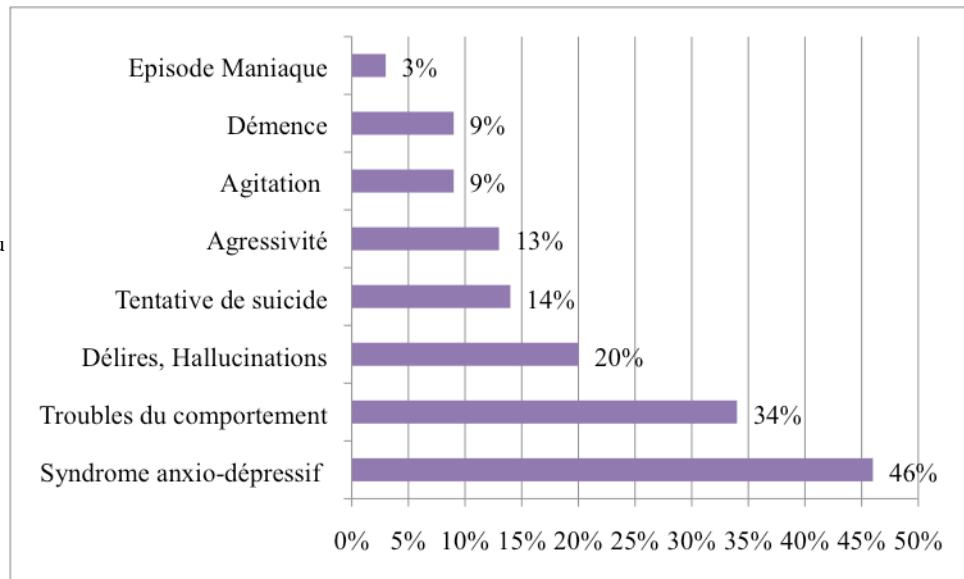
* *N.B : Le 5 Juillet 2011, la Loi de 1990 a été réformée. L'HDT est devenue admission en Soins Psychiatriques à la Demande d'un Tiers (SPDT) et l'HO est devenue admission en Soins psychiatriques sur Décision du Représentant de l'Etat (SRDE).*

Les principaux changements sont : « la mesure de contrainte sans tiers ; l'accès aux formes alternatives à l'hospitalisation complète : le programme de soins ; la période initiale de 72 heures ; le contrôle systématique par le juge des libertés ; des dispositions spécifiques pour certaines hospitalisation d'office ; les dispositions en cas de désaccord psychiatre / préfet ; le renforcement des droits des patients ; les précisions sur l'organisation territoriale. » Extrait du Journal officiel de la République Française du 06/07/11 LOI n° 2011-803 du 5 juillet 2011 relative aux droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge

Parmi les 93 patients, 79% sont consentants à leur hospitalisation en Centre Hospitalier Spécialisé. Cela signifie que parmi le tiers des patients en HDT, 11% sont tout de même consentants à leur hospitalisation.

Les motifs d'hospitalisation au CESAME sont pour la majorité un syndrome anxiо-dépressif, pour un tiers des troubles du comportement dont pour 9% de type démence, pour 20% des idées délirantes et pour 14% une tentative de suicide. (Figure 2A)

Figure 2A.
Motifs d'hospitalisation au CESAME (n=93)



Ces motifs d'hospitalisation sont confirmés par les psychiatres lors des premiers entretiens avec les patients. Les symptomatologies que les psychiatres identifient lors des premiers entretiens sont présentées figure 3A. Il ne s'agit pas d'un diagnostic psychiatrique puisque celui-ci ne pourra être déterminé qu'à l'issue de l'hospitalisation.

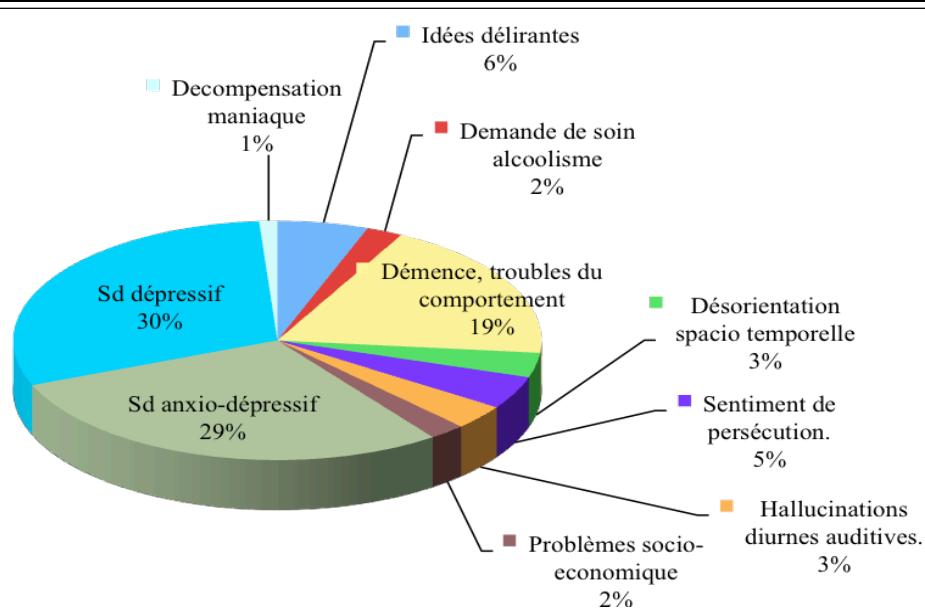


Figure 3A. Symptomatologies identifiées par la psychiatre à l'admission. (n=93)

65% des sujets âgés présentent à leur admission des antécédents psychiatriques notamment des antécédents de dépression, de tentative de suicide ou ont déjà été hospitalisés en psychiatrie. Cependant ces antécédents d'hospitalisation en psychiatrie ne sont pas des hospitalisations au CESAME et datent de plus de dix ans, c'est pourquoi nous n'avons pas exclu les patients concernés.

Les troubles du comportement observés à l'admission du patient ont entraîné pour 45 patients âgés la réalisation d'un test Mini Mental Score (MMS) ou Test de Folstein. Ce test dans lequel le patient répond à une série de cinq épreuves, est utilisé dans le cadre d'une suspicion de démence. Il explore l'orientation spacio-temporelle, l'apprentissage, l'attention et le calcul, le raisonnement, et le langage du patient.

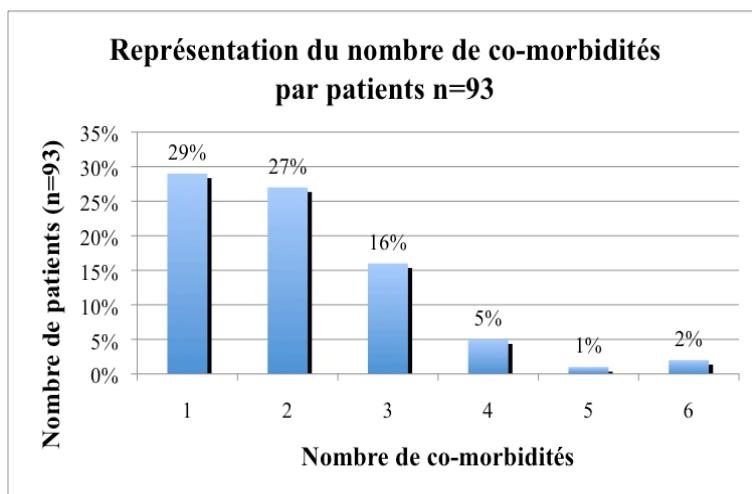


Figure 4A. Nombre de co-morbidités par patient (n=93)

D'un point de vue somatique, la plupart les sujets âgés présentent une à deux co-morbidités (Figure 4A) dont la principale est des antécédents de pathologies cardio-vasculaires. (Figure 5A)

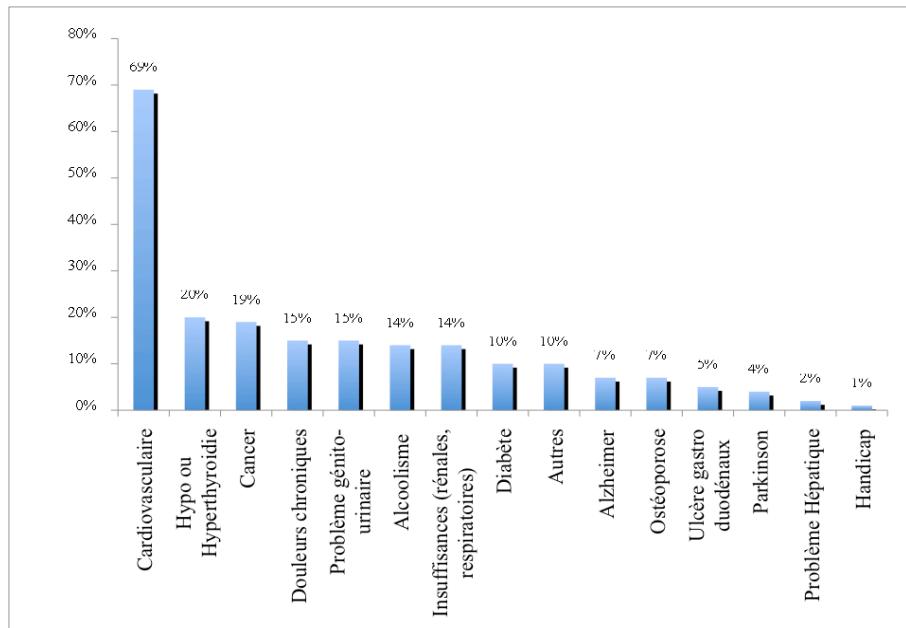


Figure 5A. Types de co-morbidités présentées par les patients. (n=93)

*Autres : dyslipidémies, arthroses, Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive, Epilepsie, Maladie de Horton.

Nous avons recensé parmi les 57 patients ayant des antécédents de pathologie cardio-vasculaire : 42 hypertensions artérielles, 6 Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC), 3 Infarctus du Myocarde (IDM), 12 insuffisances cardiaques, 5 phlébites, 4 angors.

Parmi les 15 patients ayant des antécédents de pathologie cancéreuse, nous avons noté 5 cancers du sein, 5 cancers de la prostate, 1 cancer rénal et 3 cancers de la peau. Concernant les problèmes génito-urinaires, nous avons recensé 6 incontinences urinaires et 7 hypertrophies bénignes de la prostate.

Pendant les hospitalisations nous avons recensé 13 incidents dont 10 chutes, un trouble du rythme et un trouble métabolique de type hyperglycémie ayant entraîné une perte de connaissance. Une perte d'autonomie est recensée pour 13 patients. Cependant, la classification selon la grille AGGIR (Autonomie Gérontologique Groupe Iso Ressource), qui détermine le niveau de dépendance d'une personne (indice GIR), n'a pas été retrouvée dans les dossiers patients. Il existe six indices GIR, le premier étant considéré comme le plus élevé et où la personne n'a plus d'autonomie nécessitant une présence indispensable et continue d'intervenant.⁽¹⁰⁷⁾

10 infections sont notées au cours de l'hospitalisation. Parmi celles-ci, 3 infections broncho-pulmonaires, 3 infections cutanées, 2 infections urinaires, 1 angine, 1 otite et 1 pneumopathie d'inhalation. Un antibiotique est prescrit pour 7 d'entre elles, il s'agit de l'Augmentin® (Amoxicilline/Acide clavulanique) pour 5 patients et du Clamoxyl® (Amoxicilline) pour 2 patients.

Les incidents rencontrés au cours de l'hospitalisation peuvent engendrer des consultations somatiques ainsi qu'un suivi biologique nécessaire à la prise en charge et au suivi du patient.

En effet, 70% des patients ont une consultation somatique durant leur hospitalisation, au Cesame pour 89% d'entre eux, au CHU pour 31% et au Centre Paul Papin (Centre Régional de Lutte contre le Cancer à Angers) pour 3% des sujets âgés. Nous avons recensé des consultations en Radiologie (44%), Neurologie (11%), Urologie (2%). Ces consultations hors milieu psychiatrique sont parfois source de sortie provisoire et réhospitalisation.

75% des sujets âgés ont un suivi cardiaque par la réalisation d'un ElectroCardioGramme (ECG) au CESAME.

Le poids des sujets âgés est renseigné dans 39% des cas au début de l'hospitalisation et dans 22% des dossiers patients à la fin de l'hospitalisation. La clairance de la créatinine des patients est présente dans leurs dossiers dans 43% des cas.

Parmi les 12 sujets âgés ayant une consultation neurologique, 8 scanners cérébraux et 4 Electro-EncéphaloGrammes sont réalisés.

39 patients présentent des résultats biologiques anormaux, dont 15 ionogrammes, 12 Numération Formule Sanguine (NFS), 21 Anémie, 5 INR (Indice Normalized Ratio), 6 glycémies, 2 dosages de ASAT/ALAT, 3 dosages de TSH et 2 de T3 T4. En fonction des résultats biologiques, nous avons constaté que les psychiatres modifient parfois les traitements médicamenteux.

II. La prescription médicamenteuse

1. Quantité de médicaments présents sur l'ordonnance

La prescription médicamenteuse chez les sujets âgés est fortement liée aux poly-pathologies énoncées précédemment. Le nombre moyen de médicaments présents sur l'ordonnance est présenté dans le tableau suivant en tenant compte de l'évolution des prescriptions entre l'admission du patient et sa sortie.

	A l'Admission	Durant l'hospitalisation	A la sortie
Nombre moyen de médicaments	4,8	7	6,2
Intervalle de confiance	Ic [4,3 ; 5,4]	Ic [6,4 ; 7,6]	Ic [5,6 ; 6,8]
Minimum	0	2	2
Maximum	12	14	14

2. Type de classes médicamenteuses prescrites

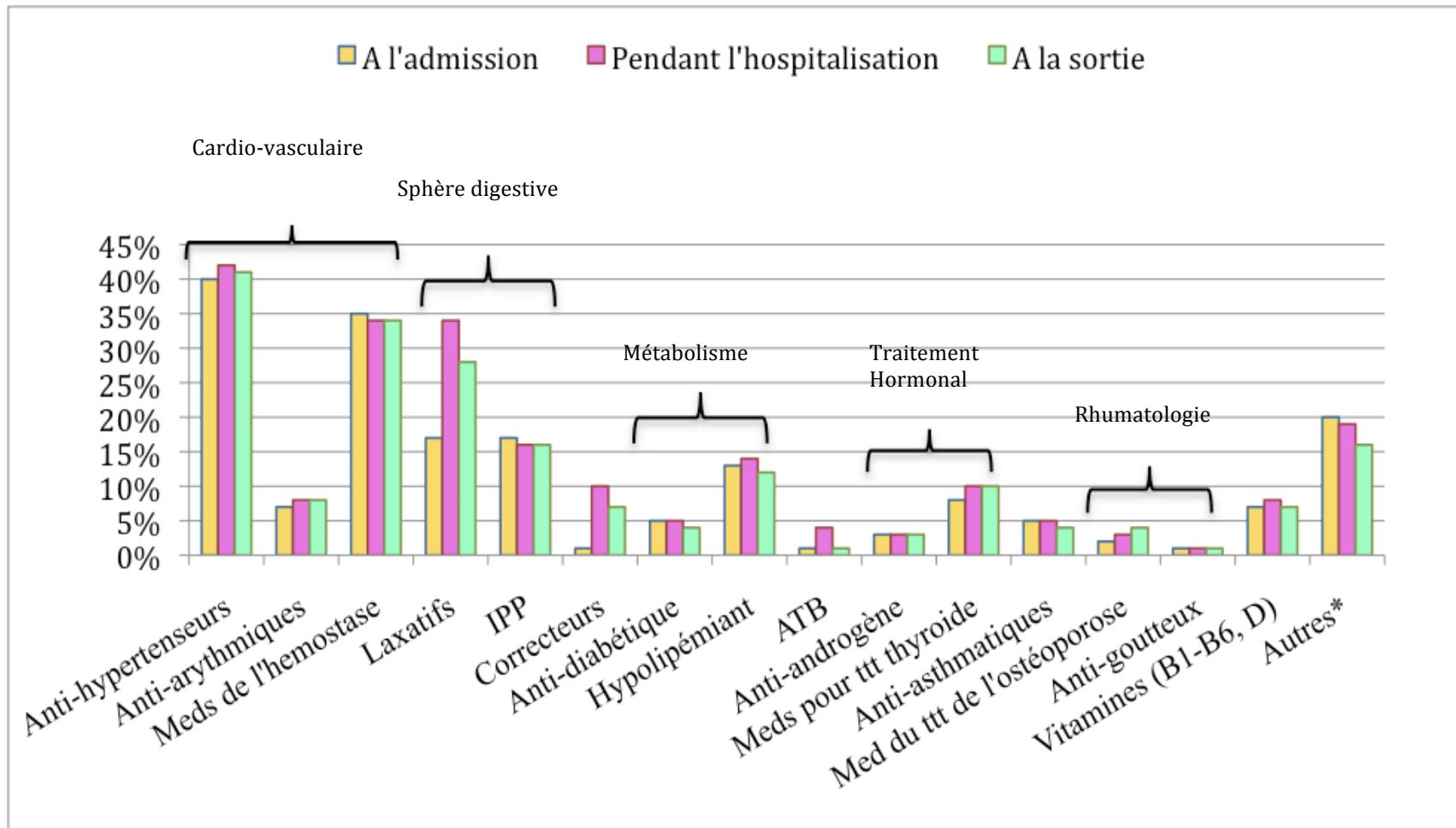
Nous avons comparé les ordonnances à l'admission (traitement habituel des patients) avec celles au cours de l'hospitalisation et celles de sortie afin d'analyser l'évolution des prescriptions des patients âgés hospitalisés. Il est à noter que le CESAME est un hôpital, les prescripteurs ne disposent pas de toutes les spécialités médicamenteuses existantes en ville, ils ne peuvent alors prescrire que les spécialités mises à leur disposition.

A. Données concernant les médicaments non psychotropes

a. Evolution des prescriptions de médicaments dits « somatiques »

**Remarque : p. désigne les patients*

Les médicaments dits « somatiques » sont regroupés par classes médicamenteuses. (Figure 6A)



*Autres : Diffu K®, Débridat®, Méteospamyl®, Vastarel®, Xalatan®, Ditropan®...

Figure 6.A Evolution des prescriptions de médicaments non psychotropes. (n=93)

En corrélation avec la prévalence importante de la pathologie cardio-vasculaire chez les patients âgés, nous avons constaté que les classes des médicaments antihypertenseurs et des médicaments de l'hémostase sont le plus fréquemment prescrites. (Figure 6)

34% des patients ont un laxatif au cours de leur hospitalisation au CESAME, dont 17% à l'admission (poursuivi au Cesame) et 17% prescrits au cours de l'hospitalisation. Les classes médicamenteuses de médicaments non psychotropes prescrites au CESAME (en plus des traitements à l'admission) sont : antibiotiques (3 patients), Inhibiteurs Calciques (INCA) (3 p.), vitamines de type B1-B6 ou vitamines D (2 p.), anti-arythmiques (1p.) et des médicaments contre l'ostéoporose (1p.).

Les prescriptions d'Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP) (environ 16%), antidiabétiques oraux (5%), hypolipémiants (13%), médicaments pour la thyroïde (10%), et antiasthmatiques (5%) ne sont pas modifiées au cours de l'hospitalisation.

Les médicaments « autres » retrouvés dans 20% des prescriptions sont des hyperkaliémiants (Diffu K®), des antispasmodiques (Débridat®, Méteospasmol®), antispasmodiques anticholinergiques (Ditropan®, Vesicare®), anti-ischémiques (Vastarel®, Tadenan®), antifongiques (Pevaryl®), des collyres (Xalatan®, Biocidan®)...

Pour 3 patients, nous avons noté une prescription de corticoïdes instaurée au cours de l'hospitalisation et encore présents à la sortie du patient.

b. Médicaments de la sphère cardio-vasculaire

Les médicaments de l'hémostase (Figure 6) sont représentés par la classe des antiagrégants plaquettaires (Kardégic® 12p. et Plavix® 4p.) ainsi que celles des anticoagulants (Previscan® 9p.).

Les médicaments anti-arythmiques sont principalement flécaïnide (Flécaïne®) et amiodarone (Cordarone®). Pour 4 patients Diffu K® est prescrit pour corriger une hypokaliémie susceptible d'engendrer des troubles du rythme.

Parmi les médicaments antihypertenseurs cinq classes médicamenteuses sont identifiées dont les béta-bloquants, les diurétiques, les inhibiteurs calciques (INCA), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les Antagonistes de l'Angiotensine II (ARA II). (Figure 7A)

Pour 28% des prescriptions un seul antihypertenseur est prescrit contre 20% pour une association de deux antihypertenseurs et 3% pour l'association de trois antihypertenseurs.

Dans la plupart des ordonnances étudiées le traitement anti-hypertenseur est peu modifié pendant l'hospitalisation. Pour une ordonnance un INCA est prescrit au cours de l'hospitalisation. En revanche pour quelques prescriptions des retraits d'IEC, de Sartans, ainsi que de béta-bloquants sont réalisés au CESAME.

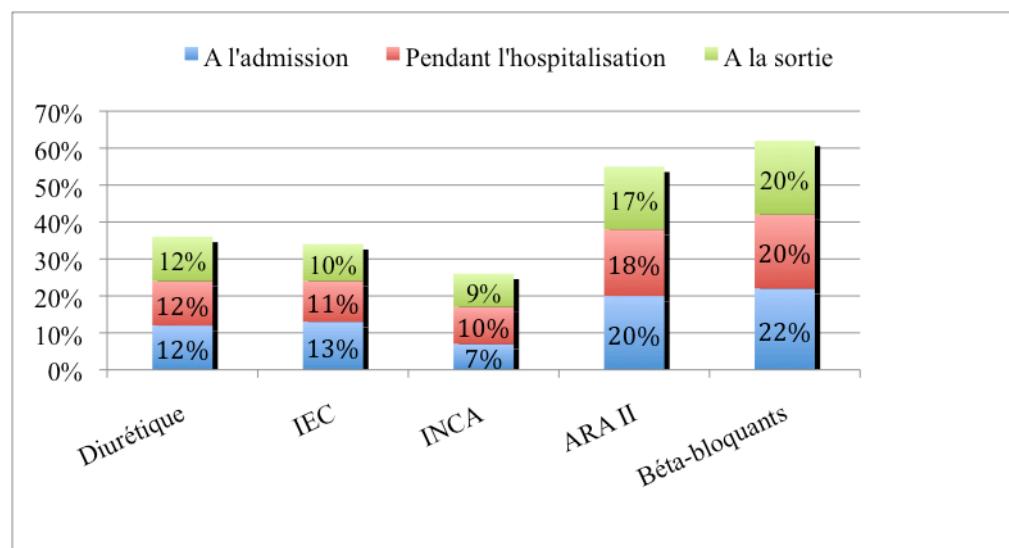


Figure 7A. Type de médicaments antihypertenseurs prescrits (n=93)

Dans la classe des béta-bloquants les molécules les plus prescrites sont sotalol (Sotalexâ), aténolol (Ténormine®) et métoprolol (Seloken®). Nous retrouvons irbésartan (Aprovel®) et l'association losartan/hydrochlorothiazide (Hyzaar®) pour les ARA II. Le diurétique principal est le furosémide (Lasilix®). Parmi les IEC, le périndopril (Coversyl®) est le médicament le plus fréquemment relevé. Enfin, dans la classe des INCA nous retrouvons amlodipine (Amlor®) principalement.

B. Données concernant les médicaments du système nerveux

Les prescriptions de médicament du système nerveux sont présentées figure 8A.

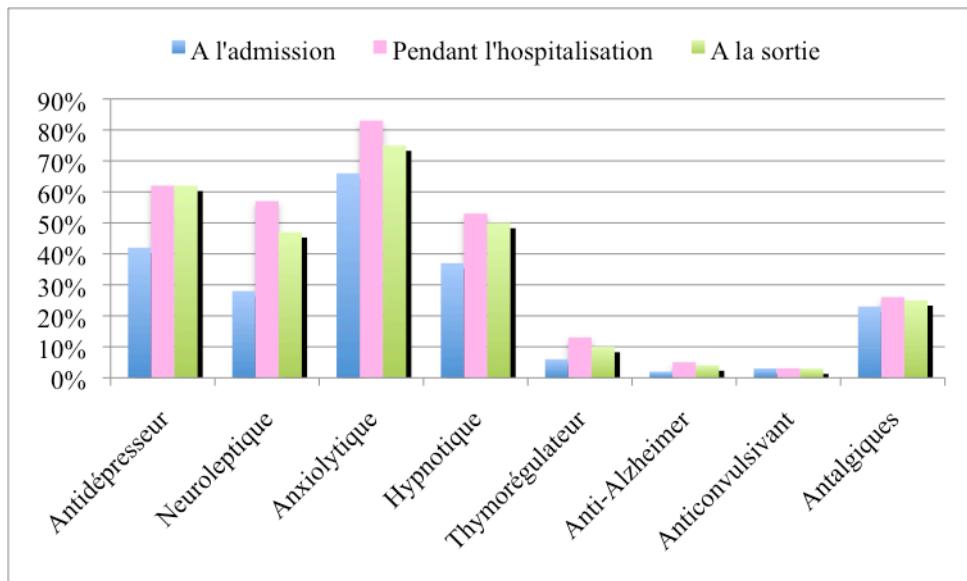


Figure 8A.
Prescriptions de
médicaments du
système nerveux.
(n=93)

a. Les Antalgiques

Nous avons constaté que la prescription d'antalgique (principalement le paracétamol) reste assez stable entre l'entrée (23%) et la sortie (25%) du patient. (Figure 8)

b. Anxiolytiques

66% des prescriptions à l'admission contiennent un anxiolytique avec une légère augmentation pouvant être reliée à l'accentuation de l'anxiété et de l'agitation des patients durant l'hospitalisation (83%) puis une diminution des prescriptions à la sortie (75%) (Figure 8A). La classe des benzodiazépines est largement retrouvée. Xanax® et Seresta® sont les anxiolytiques plus présents à l'admission et pendant l'hospitalisation (Figure 9A).

Pour 8% des patients Atarax® (hydroxyzine) est retrouvé sur les ordonnances d'admission et de sortie. Atarax est instauré pendant l'hospitalisation pour 8% des patients soit un total de 16% des prescriptions au cours de l'hospitalisation et à la sortie du patient. Atarax® est considéré comme un anxiolytique n'induisant pas d'accoutumance, cependant il a des

propriétés anticholinergiques responsables de certains effets indésirables (confusion, constipation...).

6% des patients ont de l'Equanil® (méprobamate) à l'admission et à leur sortie. Pour 4% ce médicament est instauré pendant l'hospitalisation puis retiré ensuite. A noter que l'Equanil® ne possédait déjà plus d'indication pour les troubles anxieux dans son AMM mais uniquement pour le sevrage alcoolique, et depuis Janvier 2012 n'est plus commercialisé en France .

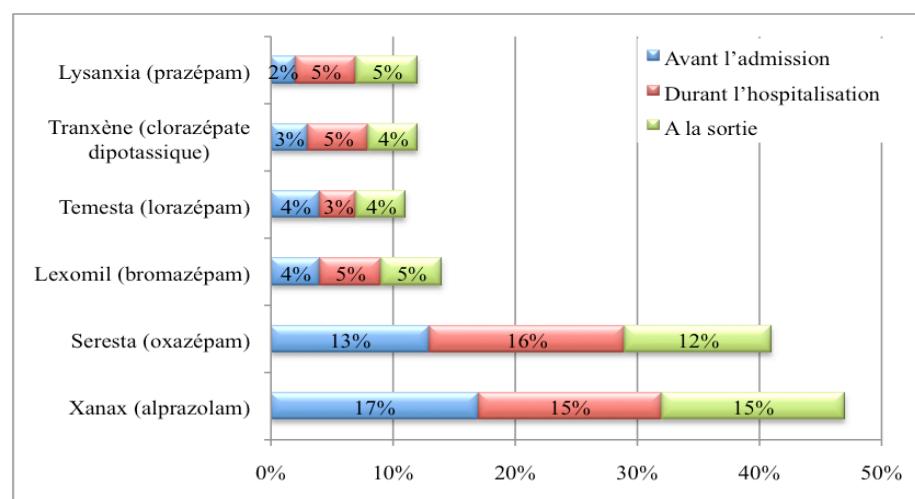


Figure 9A.
Répartition de la
prescription de
benzodiazépines sur
la population
étudiée (n=93)

17 ordonnances présentent des associations de deux anxiolytiques associant :

- | | |
|---------|--|
| Xanax® | Seresta® (3p.)
Atarax® (3p.)
Temesta® (1p.)
Lysanxia® (1p.) |
| Atarax® | Xanax® (3p.)
Seresta® (2p.)
Temesta® (2p.)
Equanil® (2p.)
Lexomil® (2p.) |

Sur une ordonnance, nous avons retrouvé l'association Seresta®/Lysanxia®. La prise de médicament d'une même classe augmente le risque iatrogène sans améliorer l'efficacité du traitement. Nous pourrons ainsi discuter de l'intérêt de l'association d'une benzodiazépine à demi-vie courte et d'une à demi-vie longue en systématique puisque seules quatre associations sont prescrites sous la forme « si besoin ».

Sur les 59 patients identifiés comme présentant des symptômes anxioléptiques lors de leurs hospitalisations 74% ont un anxiolytique dans leurs prescriptions.

c. Hypnotiques

53% des prescriptions contiennent un hypnotique dont 35% à l'admission et 16% prescrit au cours de l'hospitalisation. (Figure 8A) L'hypnotique le plus prescrit est l'Imovane® suivi du Stilnox®. (Figure 10A et Tableau 1A)

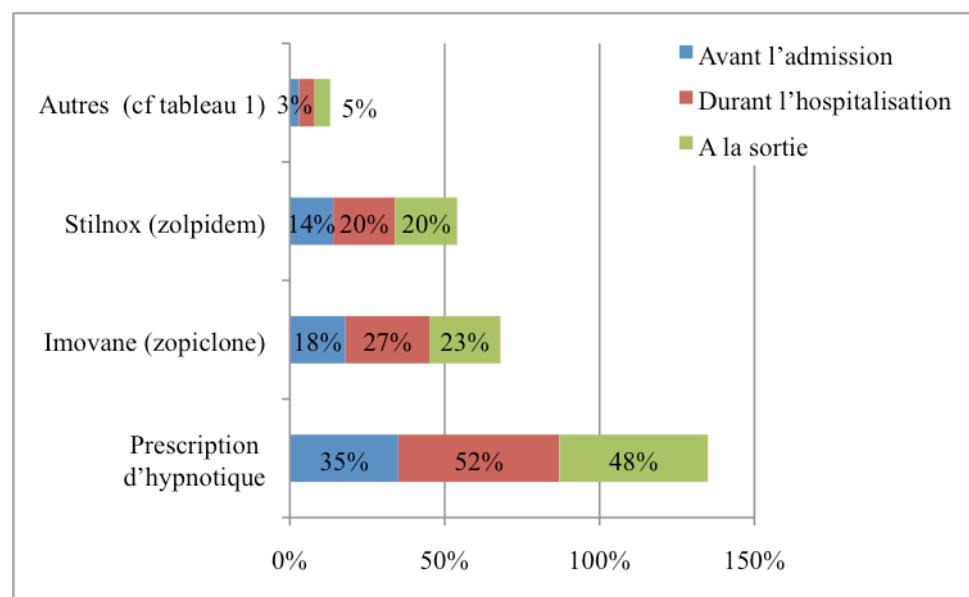


Figure 10A.
Répartition de la
prescription
d'hypnotiques sur la
population étudiée
(n=93)

Tableau 1A. Répartition de la prescription des autres hypnotiques sur la population étudiée (n=93)

Ordonnance	Avant l'admission	Durant l'hospitalisation	A la sortie
Havlane® (loprazolam)	1	1	1
Noctamide® (lormetazepam)	0	2	2
Nuctalon® (estazolam)	1	0	0
Théralène® (alimémazine)	0	1	1
Noctran® (clorazépate dipotassique, acépromazine, acéprométazine)	0	1	1
Mépronizine® (méprobamate, acéprométazine)	1	0	0

Théralène®, Noctran® et Mépronizine® sont des hypnotiques dont les molécules phénothiazines possèdent des effets indésirables atropiniques. Noctran® et Mépronizine® ne sont plus commercialisés en France depuis respectivement Octobre 2011 et Janvier 2012.

d. Benzodiazépines

Comme nous avons pu le constater plus haut, la classe des benzodiazépines est fortement prescrite. En effet, 53% des patients ont une benzodiazépine et apparentés (anxiolytique et hypnotique) à leur admission, 62% des sujets âgés ont cette classe thérapeutique au cours de leur hospitalisation et pour 5% cette classe est retirée à la fin de l'hospitalisation. Les prescriptions de benzodiazépines sont utilisées à visée anxiolytique pour 2/3 des patients et à visée hypnotique pour 1/3 des patients.

e. Antidépresseurs

62% des prescriptions contiennent un antidépresseur dont 20% prescrits au cours de l'hospitalisation. 42% des patients âgés ont déjà une prescription d'antidépresseur avant leur hospitalisation. En effet, la dépression est le premier motif d'hospitalisation dans notre étude. En classant par famille d'antidépresseurs, le Seroplex® appartenant à la classe des antidépresseurs sérotoninergiques (ISRS : inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine) (Figure 11A) est le plus présent sur les ordonnances d'admission (10 ordonnances).

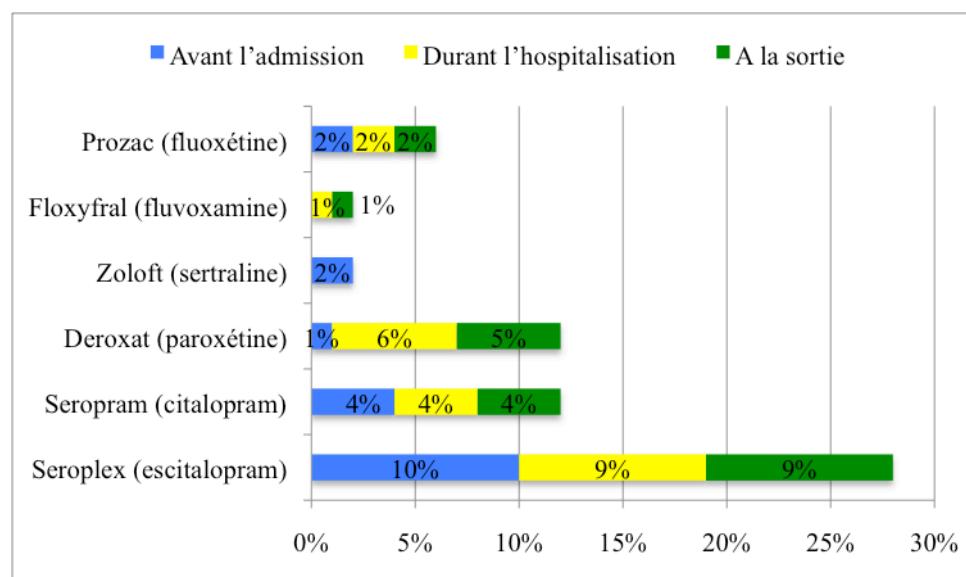


Figure 11A. Répartition de la prescription d'antidépresseurs ISRS sur la population étudiée (n=93)

Les praticiens du CESAME prescrivent plus souvent Norset®, Effexor® et Deroxat®. (Figure 12A et 13A) Norset® est un antidépresseur sédatif classé comme NaSSA (Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant).

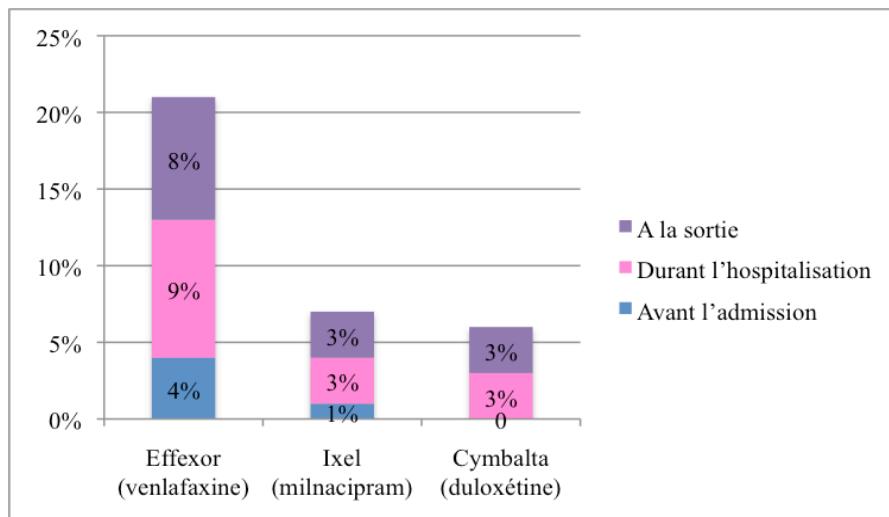


Figure 12A. Répartition de la prescription d'antidépresseurs IRSNA sur la population étudiée (n=93)

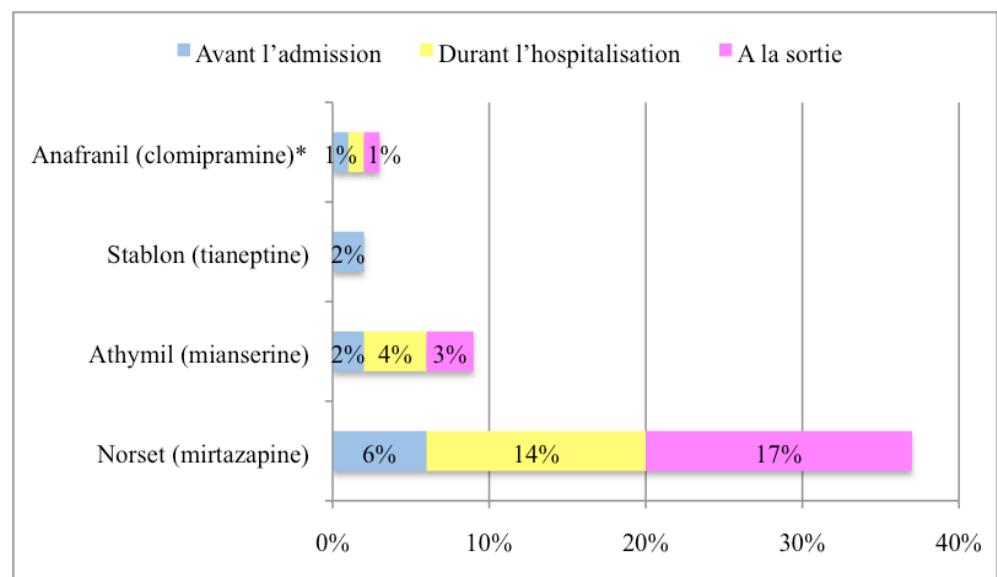


Figure 13A. Répartition de la prescription d'antidépresseurs (autres que ISRS et IRSNA) sur la population étudiée (n=93)

* Antidépresseur tricyclique ou apparenté = composante anticholinergique = effets atropiniques.

2 associations d'antidépresseurs sont relevées dont Zoloft®/Norset®, Cymbalta®/Norset®. Envisager la co-prescription de deux antidépresseurs doit être réservé aux dépressions résistantes (échec à deux traitements antidépresseurs appartenant à deux familles différentes).

Sur les 59 patients identifiés comme présentant un symptôme anxiodepressif durant leurs hospitalisation 76% ont un antidépresseur dans leurs prescriptions.

f. Neuroleptiques

28% des patients ont un neuroleptique à l'admission. Les neuroleptiques sont mis en place lors de l'hospitalisation pour 29% des patients et ensuite ôtés de l'ordonnance dans 10% des cas. (Figure 14A) Cette augmentation de prescription pourrait être reliée à l'exacerbation des troubles psychotiques durant l'hospitalisation.

Le neuroleptique le plus prescrit est le Risperdal® (rispéridone) (16 ordonnances) suivi du Tiapridal® (tiapride). La rispéridone est indiquée dans les états psychotiques mais également dans le traitement des épisodes maniaques et des états d'agressivité persistant chez le sujet atteint de la maladie d'Alzheimer. Pour rappel le Zyprexa® (olanzapine) n'est pas indiqué pour les sujets âgés déments.

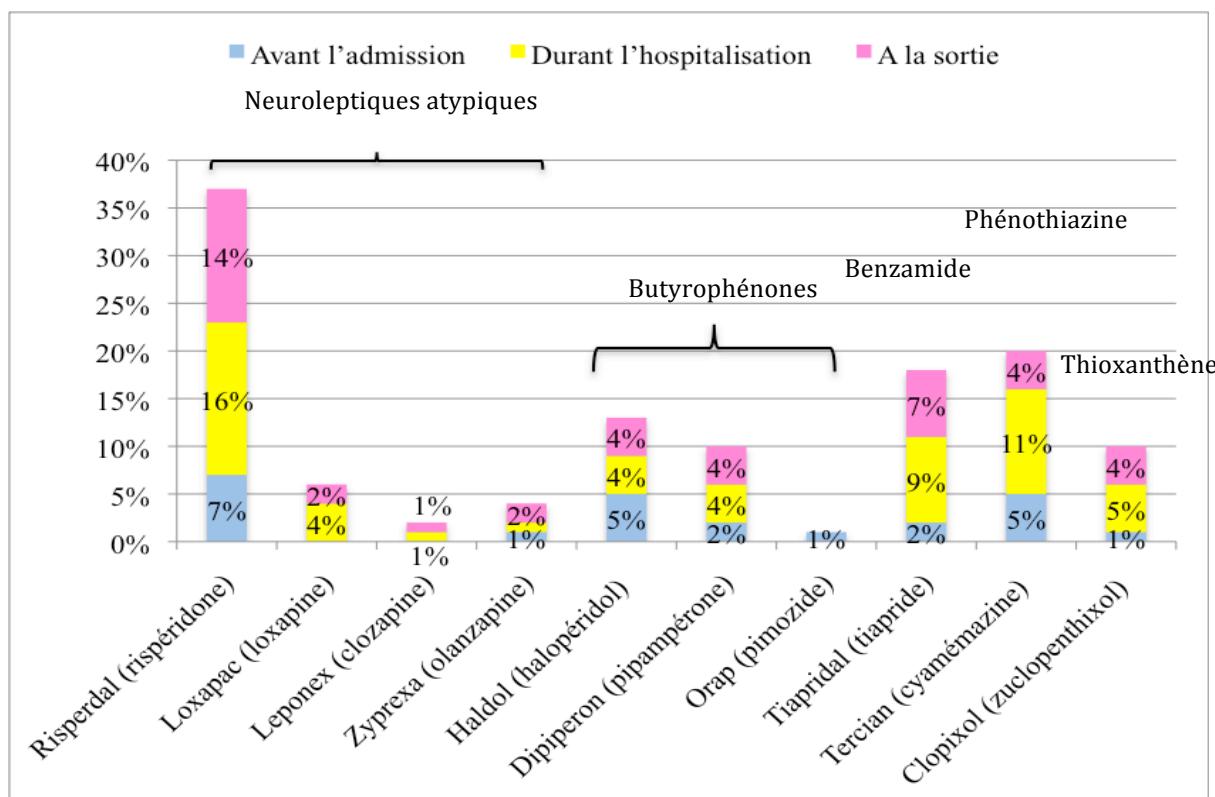


Figure 14A. Répartition de la prescription de neuroleptique sur la population étudiée (n=93)

Nous avons constaté que Loxapac® (loxapine) injectable (4 ordonnances) et Clopixol® (zuclopentixol) à action prolongé (5 ordonnances) sont généralement instaurés en cours d'hospitalisation. La loxapine injectable constitue l'alternative privilégiée de l'urgence psychiatrique. Les neuroleptiques d'action prolongée sont prescrits lors des psychoses

évolutives depuis plus d'un an, ils permettent d'améliorer l'observance du traitement ou de diminuer les doses de médicaments administrés per os.

Le Tercian® (ciamémazine), neuroleptique sédatif, souvent présent sur les ordonnances d'entrée (5 p.) et au cours de l'hospitalisation (11 p.) a été retiré pour deux patients sur l'ordonnance de sortie. Cette molécule phénothiazinique présente des effets anticholinergiques responsables de nombreux effets indésirables (troubles du rythme, pseudo-démence, confusion, désorientation...).

Pour 14 ordonnances, des associations de neuroleptiques sont relevées, les plus fréquentes étant Risperdal®/Tercian® (4 ordonnances), Risperdal®/Loxapac® (2 ordonnances), Tiapridal®/Dipiperon® (2 ordonnances). Cette dernière co-prescription ne présente aucun intérêt d'un point de vue thérapeutique et augmente même le risque de survenue d'effets indésirables, notamment d'arythmie.

Les deux autres associations peuvent être argumentées par le fait que Risperdal® n'ayant pas d'effet sédatif, Tercian® et Loxapac® apportent cette sédation. Loxapac® est aussi utilisé en cas de décompensation psychotique aiguë.

Un traitement par neuroleptique suppose une surveillance accrue de la fonction cardiaque car ils sont susceptibles d'entraîner des torsades de pointe, et nous avions constaté précédemment la réalisation quasi systématique d'ECG.

Pour les symptômes psychotiques identifiés au cours de l'hospitalisation (délires 6%, hallucination 3%, troubles du comportement 7%), tous les patients âgés ont un neuroleptique dans leurs prescriptions.

g. Thymorégulateurs

Un thymorégulateur, dérivés du valproate la plupart du temps, est prescrit dans 7% des cas au Cesame et 6% des ordonnances à l'admission présentent ce type de médicament. (Figure 15A) Lamictal® (lamotrigine) appartient à la classe des anticonvulsivants, selon son AMM la molécule est utilisée dans le traitement préventif des troubles dépressifs des troubles bipolaires. (En 2008, cette indication ne figurait pas dans l'AMM)

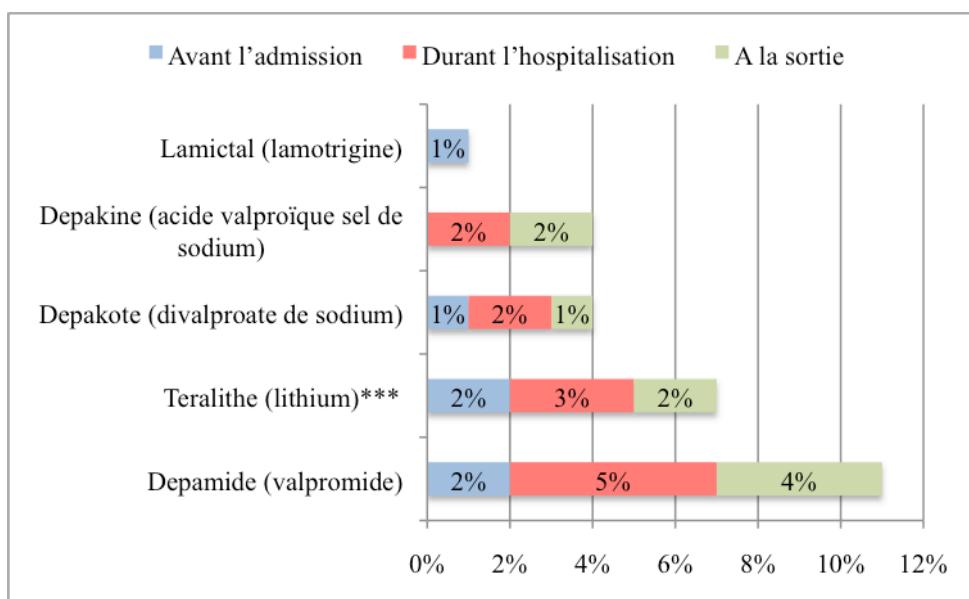


Figure 15A.
Répartition de la
prescription de
normothymique sur
la population
étudiée (n=93)

*** Marge thérapeutique étroite

Parmi les patients identifiés comme présentant une décompensation maniaque au cours de l'hospitalisation 100% sont traités par thymorégulateur et antidépresseur.

h. Autres médicaments neurologiques

Seul deux sujets âgés présentent une prescription de médicaments contre la maladie d'Alzheimer (Ebixa® mémantine, Reminyl® galantamine) à leur admission et pour 3 autres patients ce type de traitement (Aricept® donépezil (2p.) et Reminyl®) a été mis en place au Cesame.

Parmi les patients présentant les symptômes de démence identifiés lors de l'hospitalisation, 31% ont un médicament anti-Alzheimer et 47% ont un neuroleptique dans leur prescription.

Quatre patients présentent des traitements pour la maladie de Parkinson (Sinemet® Lévodopa+carbidopa et Modopar® Lévodopa+bensérazide) en traitement habituel. Pour

rappel les antiparkinsoniens sont contre-indiqués en cas de démence, confusion mentale ou psychoses graves. L'association d'un antiparkinsonien à un neuroleptique est contre-indiquée (sauf clozapine dans certaines conditions d'indication et de posologie).

Trois patients ont un anticonvulsivant (Lyrica® pré gabaline) dans leurs prescriptions, les effets indésirables principaux de ces médicaments peuvent interagir au niveau de la santé mentale notamment en entraînant des confusions, trouble de la mémoire, euphories... Cependant la pré gabaline a une indication en cas de douleurs neuropathiques et trouble anxieux généralisé chez l'adulte.

C. Thérapeutiques ajoutées suite aux effets indésirables

La mise en place d'un traitement à base de médicaments psychotropes induit souvent l'apparition d'effets secondaires, souvent connus : effets atropiniques, hyposialie, syndrome parkinsonien, troubles extrapyramidaux, dystonie, dyskinésie, constipation... Pour pallier à ces effets indésirables nous avons constaté que les prescripteurs du Cesame mettent en place, parfois, un traitement « correcteur ». Parmi les anticholinergiques utilisés pour corriger les dyskinésies, nous avons noté Parkinane® (trihexyphénidyle) et Lepticur® (tropatépine). Le correcteur des hyposialies induites par traitement médicamenteux utilisé au Cesame était le Sulfarlem® (anétholtrithione). (Tableau 2A)

Tableau 2A. Répartition de la prescription de « correcteurs » sur la population étudiée (n=93)

	A l'admission	Durant l'hospitalisation	A la sortie
Nombre de patients avec une prescription de correcteurs	2	9	6
Anticholinergiques (Lepticur®, Parkinane®)	1	7	4
Correcteur d'hyposialie (Sulfarlem®)	1	3	2

Pour 17% des prescriptions, un laxatif est ajouté au cours de l'hospitalisation. En effet bien que par leur vieillissement physiologique les sujets âgés soient fréquemment constipés, les

neuroleptiques, antidépresseurs, médicaments à effet atropiniques ralentissent le transit intestinal.

Pour 2 patients, un correcteur d'hypotension (Heptamyl®) induite par les neuroleptiques est prescrit au Cesame.

Parmi les incidents constatés précédemment, dont les dix chutes, nous pouvons supposer que le traitement psychiatrique en soit en partie responsable. En effet, nombreux psychotropes entraînent somnolence, diminution de la vigilance et hypotension orthostatique.

D. Incidence du traitement sur la santé du patient

Pour 58 patients, l'état psychique s'est amélioré grâce au traitement. Dans 50% des cas, cette amélioration est due à l'ajout de médicaments alors que pour 4 patients, un retrait de médicaments en est à l'origine. Pour 32 patients, aucune amélioration n'est notée et 4 dossiers patients ne sont pas renseignés.

III. Détermination de l'origine du trouble psychiatrique

1. Origine somatique des troubles psychiatriques observés

Dans 35% des cas les troubles psychiques constatés pourraient être reliés à une pathologie somatique. Pour 6 patients nous ne pouvons pas imputer cette cause. 58 dossiers patients n'ont pu être renseignés. (Figure 16A)

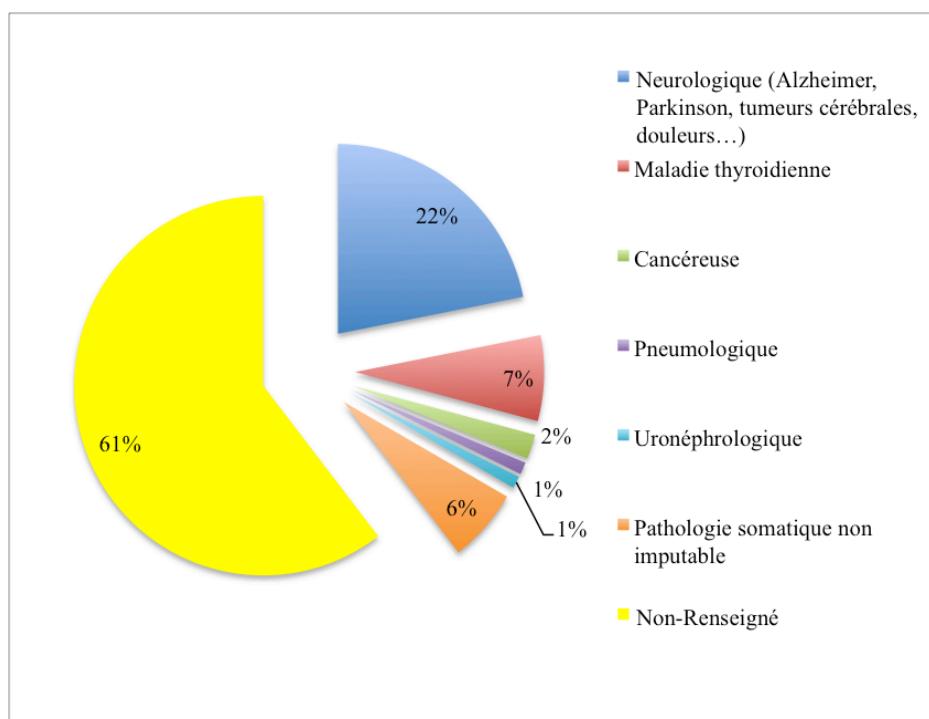


Figure 16A.
Imputabilité d'une
pathologie somatique aux
troubles psychiatriques
observés (n=93)

2. Origine iatrogène des troubles psychiatriques observés

Pour 37 sujets âgés, les troubles psychiques pourraient être imputés à une iatrogénie médicamenteuse car il existe un lien entre la mise en place du traitement et l'apparition des troubles psychiatriques. L'ensemble des résultats exposés dans cette partie relève d'une analyse hypothétique puisqu'aucun trouble psychiatrique iatrogène n'est réellement évalué dans les dossiers patients. En effet, les médicaments susceptibles d'entraîner une iatrogénie ne sont pas retirés des prescriptions. Parmi ces 37 sujets âgés, une amélioration de l'état psychique grâce au traitement est tout de même constatée pour 23 patients.

Nous avons déterminé que 58 patients âgés ont une prescription de médicaments pouvant aggraver ou induire une dépression. (Figure 17A)

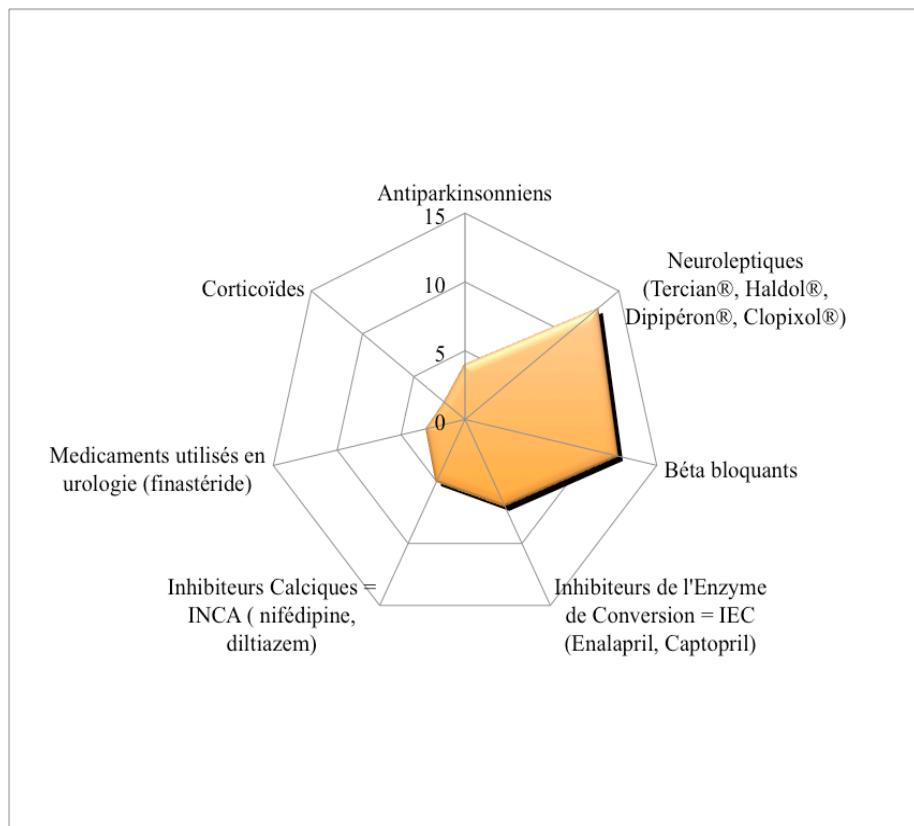


Figure 17A.
Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions pouvant aggraver ou induire un état dépressif chez le sujet âgé.
(n=93)

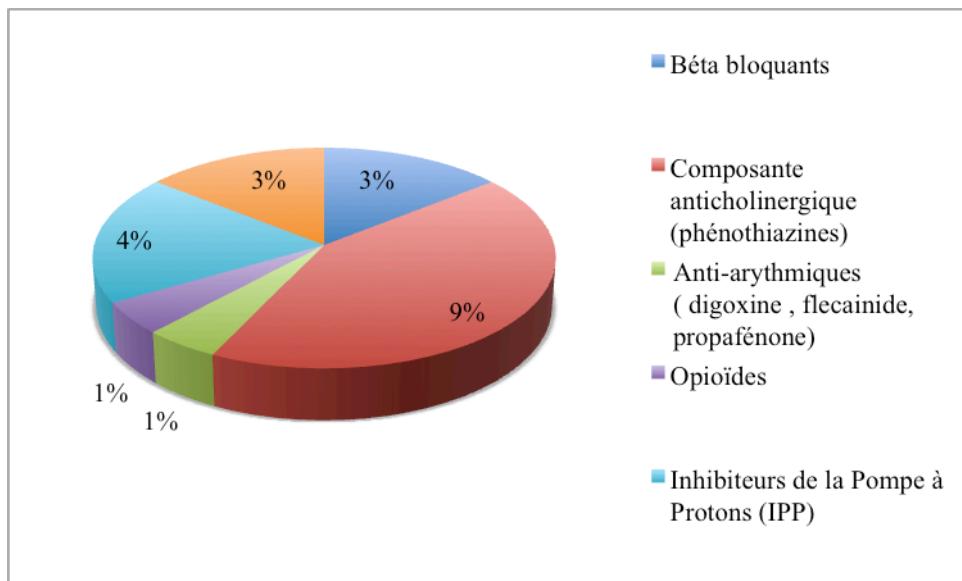
Les neuroleptiques sont réputés dépressogènes à long terme. Ces tableaux dépressifs doivent être distingués de leurs effets inducteurs d'indifférence.

Les antihypertenseurs d'action centrale, les Béta-bloquants liposolubles ainsi que les antagonistes calciques peuvent entraîner des épisodes dépressifs.

Les corticoïdes peuvent être à l'origine de manifestations dépressives d'intensité modérée.

La Lévodopa peut entraîner chez le sujet parkinsonien un état dépressif. Ces troubles apparaissent en général après plusieurs mois de traitement et surtout chez des sujets détériorés ou présentant des antécédents psychiatriques.

21 prescriptions contenaient des médicaments susceptibles d'induire des troubles psychotiques. (Figure 18A)



Les opioïdes souvent à doses élevées sont susceptibles de provoquer des psychoses. L'aggravation de troubles psychotiques pour la classe des inhibiteurs de la pompe à protons est un des effets indésirables rares de cette classe. La digoxine peut être responsable de troubles psychiatriques (psychoses) en particulier chez le sujet âgé.

53 prescriptions retrouvées dans les dossiers pouvaient entraîner une aggravation de l'agitation et de l'agressivité de la personne âgée (Figure 19A). Les benzodiazépines peuvent entraîner une agitation paradoxale. Nous avons constaté que d'autres dossiers présentaient ces prescriptions mais nous n'avons pas relevé ce type d'effet iatrogène.

Les corticoïdes par leur effet euphorisant et excitant ainsi que les antidépresseurs par leurs effets psychostimulants peuvent accentuer l'agitation et l'agressivité d'une personne âgée.

- Benzodiazépines
- Corticoïdes
- Anti-cholinergiques
- Antidépresseurs (Anafranil®, Prozac®, Ixel®, Cymbalta®)

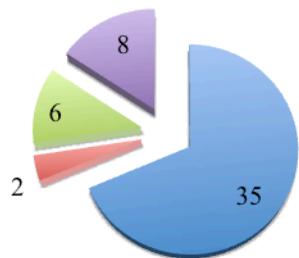


Figure 19A.
Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions pouvant aggraver ou induire agressivité et agitation chez le sujet âgé.
(n=93)

42 prescriptions contenaient des médicaments entraînant des troubles du sommeil. (Figure 20A) Les béta-bloquants peuvent entraîner l'apparition de cauchemars et des hallucinations visuelles nocturnes. L'effet psychostimulant des antidépresseurs sur le cortex cérébral peut également intéragir sur le sommeil.

- Béta bloquants
- Antidépresseurs (Anafranil®, Prozac®, Floxyfral®, Deroxat®, Zoloft®, Seropram®, Seroplex®, Effexor®, Ixel®, Stablon®)

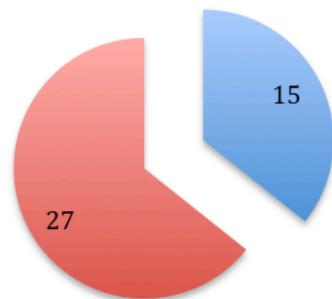
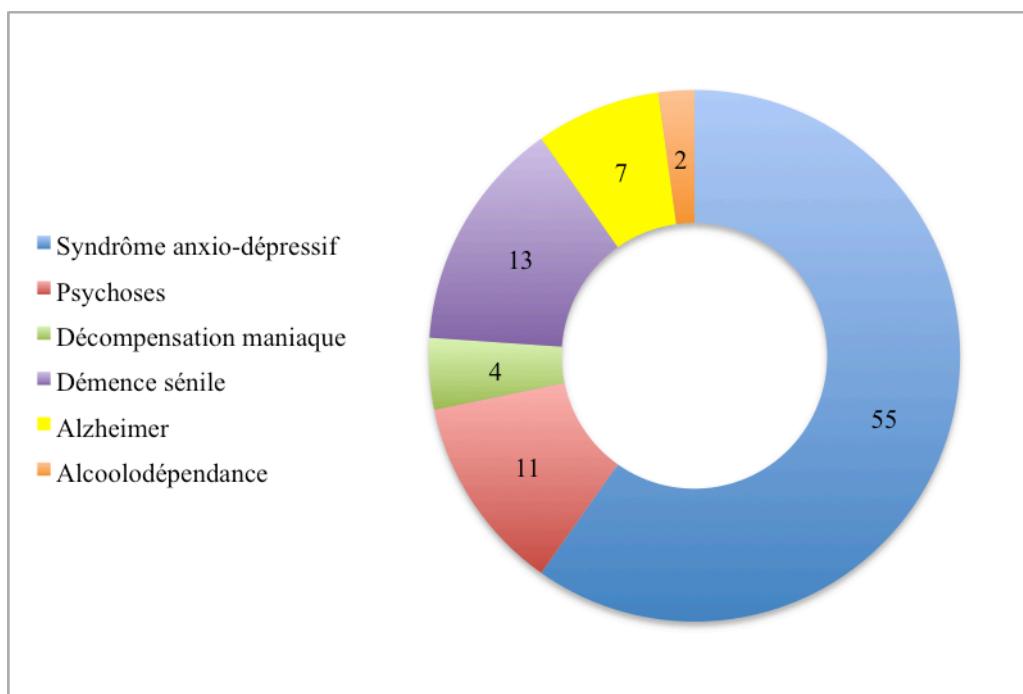


Figure 20A.
Classes médicamenteuses retrouvées dans les prescriptions perturbant le sommeil (n=93)

IV. Diagnostic psychiatrique et devenir du patient âgé

1. Diagnostic du psychiatre

Le diagnostic est établi par le psychiatre à la fin de l'hospitalisation à l'aide de manuels de classification tels que le DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ou du CIM (Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes). Ce diagnostic est présent dans le courrier de sortie du sujet âgé. (Figure 21A)



Le traitement des patients âgés à la sortie reflète en partie ce diagnostic puisque les patients diagnostiqués :

- Pour un syndrome anxiodepresseur ont pour 74% un antidépresseur et 72% un anxiolytique
- Pour une démence sénile ont pour 40% un neuroleptique et 25% un anxiolytique
- Pour une psychose ont pour 100% un neuroleptique
- Pour la maladie d'Alzheimer 71% un médicament anti-Alzheimer
- Pour décompensation maniaque ont pour 100% un thymorégulateur et 75% un antidépresseur.

2. Cohérence des traitements mis en place entre l'admission et la sortie du patient

Les principaux symptômes identifiés à l'admission des patients (syndrome anxiodepresseur 46%, troubles du comportement 34%, délires 20%) entraînent la mise en place d'un traitement psychiatrique plus approprié par les praticiens du CESAME. En effet, nous constatons que la prescription d'antidépresseurs, d'anxiolytiques et de neuroleptiques augmente au cours de l'hospitalisation. L'ordonnance de sortie ne diffère que très légèrement des prescriptions durant l'hospitalisation. La prescription d'antidépresseurs est maintenue (60%), celles d'anxiolytiques (de 82% à 72%) et de neuroleptiques (de 55% à 45%) diminuent. Nous pouvons corrélérer ces résultats au fait que l'hospitalisation soit bénéfique pour le patient, tant sur l'aspect psychologique que sur l'aspect de la thérapeutique. Il faut noter que parfois la mise en place d'un traitement médicamenteux n'est pas indispensable et que les entretiens du patient avec le psychiatre et le psychologue sont bénéfiques au patient.

3. Devenir du patient après son hospitalisation

A la suite de l'hospitalisation, 47% des patients sont retournés à leur domicile. 28% des sujets âgés ont été admis en maison de retraite, 8% ont été hospitalisés au CHU et 3% en Maison d'Accueil Spécialisé. Dans 77% des cas, un suivi psychiatrique a été mis en place notamment en ambulatoire (Centre Médico-psychologique) et en institution.

Dans 61% des cas, le psychiatre n'a pas eu de difficultés pour placer le patient en structure à la suite de l'hospitalisation. Cependant, pour certains patients, l'attente d'une place en institution a engendré une prolongation de la durée d'hospitalisation (pour 11 patients) et un séjour en soins de suite pour convalescence (pour 14 patients).

Deux patients sont décédés quelques mois après avoir été hospitalisés.

4. Réhospitalisations

9 patients ont été réhospitalisés au CESAME après leur sortie. Les motifs de réhospitalisation étaient :

- un comportement inadapté au domicile (2 patients)
- une recrudescence dépressive (2 patients)
- une tentative de suicide (2 patients)
- un retour d'hospitalisation au CHU (2 patients)

- Un virage hypomaniaque délirant chez une patiente sous antidépresseur avec antécédent d'état dépressif majeur.

Le traitement de réhospitalisation était différent de celui de sortie, avec fréquemment un ajout d'un médicament. Les attitudes du psychiatre face à ces réhospitalisations étaient principalement la remise en question du traitement et la recherche de nouvelles structures d'accueil post-hospitalisation.

IV. Discussion

A. Données sur les patients hospitalisés^(108, 109, 110)

Les deux tiers de la population étudiée ont plus de 75 ans, âge retenu pour la définition de la personne âgée dans les publications s'appuyant sur des études cliniques. L'étude ne nous permet pas d'établir une différence de prévalence des troubles psychiatriques chez la femme ou l'homme âgé. Cependant il résulte que les femmes (80-84ans) sont hospitalisées à un âge plus avancé que les hommes (75-79 ans) en milieu psychiatrique.

Les données recueillies nous montrent que 73% des personnes âgées vivent encore à leur domicile. Cela corrobore le fait que les généralistes soient leurs principaux prescripteurs.⁽¹⁰⁸⁾ Presque la moitié de ces patients vivent seuls et sont donc dépourvus d'une aide pour la gestion de leur traitement. Le pharmacien officinal est une personne de premier recours pour ces patients et leur entourage.

Les motifs d'hospitalisation prévalents sont les syndromes anxi-dépressifs et les troubles du comportement. Ce qui peut être mis en parallèle avec les observations de la HAS “les symptômes dépressifs sont fréquents chez le sujet âgé jusqu'à 25% en ambulatoire, 45% en établissement” et “les signes anxieux sont un motif fréquent de consultation du sujet âgé”.

De même, “selon l'OMS les troubles neurologiques et psychiatriques constituent une des premières causes de morbidité et les 3/5e de toutes les sources d'incapacité liées au vieillissement”.⁽¹¹⁰⁾

Co-morbidités présentées par le patient^(108, 111)

La moitié des patients étudiés a une ou deux co-morbidités. Nous constatons que 69% des patients présentent une affection cardio-vasculaire. D'après les données Française concernant le sujet âgé vivant à domicile de l'enquête INSEE CREDES de 1994, 29% des personnes âgées souffrent de pathologies cardiovasculaires, 8% de troubles mentaux.⁽¹⁰⁸⁾ La population étudiée présente ainsi un profil similaire à celle de la population générale. En effet le vieillissement s'accompagne fréquemment de poly-pathologies, elles-mêmes génératrices d'une poly-médication.

B. Données sur la prescription médicamenteuse

1. Quantité de médicaments prescrits :^(112, 113)

La poly-prescription est fréquente chez les personnes âgées. Le nombre de médicaments présents sur les ordonnances de cette étude est en moyenne de 6 médicaments. Ces résultats sont proches des données générales publiées par la CNAMTS (7 médicaments en moyenne).⁽¹¹²⁾

Cette poly-médication entraîne un risque d'addition des effets indésirables des médicaments, d'autant plus que la fonction rénale et la fonction hépatique sont altérées avec l'âge. Un problème d'observance peut également subvenir, il n'est pas rare d'observer que la personne âgée prenne incorrectement son traitement.

2. Concernant la prescription de médicaments non psychotropes :^(108, 114, 115, 116)

Les médicaments à visée cardiovasculaire que sont les antihypertenseurs et médicaments de l'hémostase sont les plus prescrits pour l'ensemble de la population étudiée (environ 40% des prescriptions). Comme l'énonce la HAS “la consommation pharmaceutique chez la personne âgée est dominée par les médicaments à visée cardiovasculaire.” D'après l'Enquête sur la Santé et la protection Sociale (ESPS) 2002, sur la consommation pharmaceutique en un mois, “51% des sujets âgés ont au moins un médicament cardiovasculaire, 21% ont un médicament du système nerveux (antalgiques inclus).”^(108, 115, 116)

Ensuite, ce sont les médicaments en lien avec les troubles du transit qui sont le plus prescrits. Ce qui est normal par rapport à la physiopathologie du sujet âgé. En France, un quart des hommes et un tiers de femmes de plus de 65 ans ont une ordonnance pour un laxatif, ceci concerne 75% des sujets âgés en institution.⁽¹¹⁴⁾

Les médicaments hypolipémiants sont également fortement retrouvés dans les prescriptions (14%), cela s'explique par l'association au traitement cardiovasculaire. Pour rappel à la suite d'un Syndrome Coronarien Aigu le traitement a instauré est dit “BASIC” : B pour Béta-bloquant, A pour Antiagrégant plaquettaire, S pour Statines, I pour IEC et C pour Comportement (tabac, glycémie, cholestérol).⁽¹¹⁷⁾

Nombreux médicaments ne sont pas modifiés sur les prescriptions durant l'hospitalisation. C'est le cas des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) présents dans 15% des ordonnances et des antihypertenseurs pour 40% des prescriptions. Les IPP font partie des médicaments sur-

prescrits devant de simples symptômes digestifs hauts. Cette classe pourrait dans la plupart des cas être retirée de l'ordonnance. ⁽¹⁰⁸⁾

3. Concernant la prescription de médicaments du système nerveux : ^(118, 119, 120, 121, 122, 123)

A l'entrée, pendant l'hospitalisation ou à la sortie du patient, les psychotropes sont les plus prescrits, suivi des antihypertenseurs. Ceci est en lien avec la pathologie psychiatrique à l'origine de l'hospitalisation.

a. Les antalgiques

Dans 23% des ordonnances nous retrouvons des prescriptions d'antalgiques. En effet la prévalence de la douleur chez le sujet âgé est élevée, « la douleur chronique a une prévalence estimée de 25% à 50% chez les sujets âgés vivant à leur domicile et de 50 à 93% pour celles vivant en institution. » ⁽¹²⁴⁾

L'évaluation de la douleur doit être globale et un suivi gérontologique est nécessaire avant toute prescription d'antalgique. Le paracétamol est l'antalgique le plus retrouvé dans la population étudiée. Cette molécule a une bonne tolérance chez le sujet âgé cependant en cas de poids inférieur à 50 kg, d'insuffisance hépatique légère à modérée, d'insuffisance rénale sévère, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique ou de déshydratation, il est préférable de ne pas dépasser 3 g/jour.

b. Anxiolytiques

Les deux benzodiazépines les plus prescrites sont le Seresta® (oxazépam) et le Xanax® (Alprazolam), deux molécules à faible demi-vie, ce que préconisent les recommandations de l'ANSM. Les benzodiazépines à longue demi-vie ont été retrouvées dans les prescriptions de 5 patients pour le Lexomil® (bromazépam) et pour le Lysanxia® (prazépam) et de 4 patients pour le Tranxène® (clorazépate dipotassique), ces molécules sont déconseillées chez la personne âgée (rapport bénéfice/risque défavorable). En cas d'anxiété chronique, la mise en place d'un traitement par antidépresseur est à privilégier. La tendance observée à la diminution des benzodiazépines est également conforme aux recommandations.

L'Atarax® (hydroxyzine), antihistaminique H1 est prescrit dans 16% des cas. Cette molécule, « très utilisés chez la personne âgée est moins anxiolytique mais n'induit pas d'accoutumance ». ⁽¹¹⁸⁾ Cependant l'Atarax® a des propriétés anticholinergiques responsable de nombreux effets indésirables et notamment de confusions mentales aiguës chez la personne âgée.

L'Equanil® (méprobamate) est un médicament retrouvé dans les prescriptions alors qu'il n'a pas d'indications pour les troubles anxieux dans son AMM. L'Equanil® était indiqué dans le sevrage alcoolique en alternative à une autre thérapeutique.⁽¹²²⁾

Or les 6 patients traités par Equanil® ne présentaient pas d'antécédents d'alcoolisme. Il s'agit d'une prescription inappropriée dite "hors indication" qui n'a pas lieu d'être.

Enfin, nous avons répertorié des associations d'anxiolytiques et notamment de deux benzodiazépines. Selon les recommandations cela ne présente pas d'amélioration de l'efficacité et entraîne plus de risques d'effets indésirables. Ces associations sont donc à proscrire chez la personne âgée.⁽¹²⁰⁾

c. Hypnotiques

Les hypnotiques sont prescrits pour 53% des patients âgés de cette étude, les molécules le plus prescrites sont l'Imovane® (Zopiclone) et le Stilnox® (Zolpidem) appelés composés "Z" et considérés comme des benzodiazépines apparentées. Certaines BZD prescrites sont utilisées à des fins sédatives (Temesta®). Des études ont montré que "les somnifères ne sont efficaces que sur une très courte durée et ils présentent des effets délétères avérés chez les personnes âgées."⁽¹²⁴⁾ L'usage de ces médicaments doit être diminué car ils sont source de chutes et de troubles cognitifs chez la personne âgée. Le diagnostic des troubles du sommeil doit être amélioré afin de dépister les vraies insomnies nécessitant une prise en charge spécialisée. Un trouble du sommeil peut également être le reflet d'une maladie sous-jacente.

Sur le site de la HAS des outils spécifiques pour la prise en charge des troubles du sommeil et l'arrêt des benzodiazépines chez le sujet âgé sont disponibles.⁽¹²¹⁾

Noctran® et Mépronizine® (association neuroleptique et anxiolytique) ont un rapport bénéfice/risque défavorable. L'ANSM a décidé de retirer les AMM de ces spécialités en raison des risques de cumul d'effets indésirables ou de mésusage. Ces médicaments ont été retirés du marché en Octobre 2011 (Noctran®) et Janvier 2012 (Mépronizine®)

Pour rappel quel que soit le type de population, la durée maximale de prescription d'anxiolytiques est de 12 semaines et celles d'hypnotiques de 4 semaines. En réalité, la durée de traitement est souvent supérieure.

L'ANSM a publiée un rapport sur la consommation des benzodiazépines en France en Septembre 2012. Ce rapport montre que « la consommation de BZD par la population française reste très importante, même si cette consommation est en diminution (en 2010, 20% de la population a consommé au moins une fois une benzodiazépine). Il montre également que la durée médiane de traitement est de 7 mois et qu'environ la moitié des sujets traités le sont depuis plus de 2 ans. »⁽¹²⁵⁾

L'ANSM envisage de sécuriser la prescription de BZD et de réduire la taille des conditionnements.

d. Antidépresseurs

Parmi les antidépresseurs, les psychiatres du CESAME prescrivent le plus souvent du Seroplex® (escitalopram) et du Deroxat® (paroxétine). Ces deux spécialités font parties des bonnes recommandations de l'ANSM.⁽¹¹⁹⁾ Actuellement, en respectant les contre-indications, les ISRS représentent la classe la plus utilisée chez le sujet âgé en première intention.⁽¹²⁰⁾

Le traitement par les antidépresseurs dit de nouvelle génération (Norset® 37%, Effexor® 21%) relève d'une deuxième intention. Les traitements par tricycliques doivent être peu utilisés chez la personne âgée en raison des effets collatéraux anticholinergiques ce qui est le cas dans l'étude puisque l'on retrouve un antidépresseur imipraminique (Anafranil®) dans une seule prescription. La co-prescription de deux antidépresseurs ne présente pas réellement d'intérêt thérapeutique.

e. Neuroleptiques

La prescription des neuroleptiques est plus importante pendant l'hospitalisation et témoigne d'une prise en charge de la phase aiguë des troubles psychiatriques du sujet âgé.

Le Risperdal® (rispéridone) est la spécialité la plus prescrite et selon les études “la rispéridone a prouvé son efficacité dans les symptômes positifs et négatifs de la psychose du sujet âgé et a une efficacité supérieure à l'halopéridol dans l'agitation et le délire du dément”.⁽¹¹⁹⁾

Dans cette étude, certains patients déments ont dans leurs prescriptions le Risperdal®. Pour rappel, les neuroleptiques ne sont pas conseillés chez les patients âgés présentant des troubles du comportement dues aux démences en raison d'un risque d'accident vasculaire cérébral.

Nous avons noté quelques associations de neuroleptiques, le Risperdal® est associé à des neuroleptiques sédatifs. Au regard des recommandations ces associations sont déconseillées puisqu'elles augmentent le risque de toxicité et ne présentent pas d'augmentation d'efficacité.⁽¹²⁰⁾ Cependant l'association à un neuroleptique sédatif peut éviter la mise en place d'une benzodiazépine.

Le Tercian® est la seconde spécialité la plus prescrite, il s'agit d'une molécule phénothiazinique qui présente des effets anticholinergiques indésirables notamment trouble du rythme, confusion et pseudo-démence... Néanmoins, cette spécialité peut présenter un intérêt lorsqu'elle est utilisée à faible posologie, elle a un effet anxiolytique.

Le Tiapridal® (tiapride) est la troisième spécialité fréquemment prescrite, son efficacité a été montrée dans l'agitation et le délire du sujet dément.

A l'exception du Risperdal®, peu d'ordonnances d'antipsychotiques atypiques sont prescrites.

Le choix des neuroleptiques est globalement en adéquation avec la prise en charge de l'agitation et du délire du patient dément.

4. Origine du trouble psychiatrique :

Les dossiers consultés ne permettent pas de façon fiable d'établir une réponse claire sur l'origine des troubles psychiatriques présentés par les patients. L'étendue de l'étude n'est pas suffisante pour éclairer ce problème. Il est juste possible de mentionner que les troubles psychiatriques observés dans notre étude peuvent être autant dus à une pathologie qu'à un effet iatrogène du médicament. En effet, pour 35 dossiers patients les troubles psychiatriques peuvent être liés à une pathologie (psychiatrique ou non) et pour 37 dossiers une iatrogénie médicamenteuse pourrait être à l'origine du trouble psychiatrique observé. Il convient cependant de noter que les médicaments potentiellement en cause ne sont pas ôtés des ordonnances. Il est donc difficile de conclure de la réelle imputabilité du traitement. Il aurait été pourtant intéressant de pouvoir évaluer si le retrait des médicaments susceptibles d'entraîner des troubles psychiatriques améliore la symptomatologie du patient.

5. Données sur le risque iatrogénique :^(126, 127)

Si 53% des patients voient leur état psychiatrique s'améliorer, 34% des prescriptions contiennent des médicaments susceptibles d'entraîner ou d'aggraver une pathologie psychiatrique (bêta-bloquants, IEC, IPP...) sans être arrêtés, et rares sont les patients dont la comorbidité est prise en compte avant l'introduction de nouveaux traitements.

Les incidents de chutes constatés peuvent être reliés à une iatrogénie médicamenteuse puisque les patients concernés présentaient sur leur ordonnance une ou plusieurs benzodiazépines et autres médicaments dépresseurs du système nerveux central. A titre d'exemple les médicaments susceptibles d'induire des chutes sont les antihypertenseurs (hypotension orthostatique), parmi les psychotropes : BZD et neuroleptiques (syndrome extrapyramidal et trouble de la vigilance). Néanmoins, le ralentissement psychomoteur et les troubles de la marche sont fréquents chez les personnes âgées (20 à 30% des plus de 65 ans).⁽¹²⁷⁾ Il est donc difficile de faire la part entre les incidents liés à une iatrogénie ou liés à la physiopathologie du vieillissement.

Concernant le patient ayant présenté un trouble du rythme, après avoir consulté son ordonnance, aucune cause iatrogénique ne peut être mise en évidence. Ce trouble serait donc lié à la pathologie cardiaque du patient. Pour les médicaments susceptibles d'induire une iatrogénie médicamenteuse psychiatrique, aucun résultats fiables ne peuvent être mis en

évidence car les médicaments en cause n'ont pas été retirés (exemple des IPP, corticoïdes).⁽¹²⁶⁾ D'autre part, pour corroborer nos résultats, nous avons été confrontés au manque d'études sur la spécificité des prescriptions en milieu psychiatrique.

C. Limite de la Méthode

Les résultats en pourcentage sont peu représentatifs, un échantillon plus important aurait été préférable. Néanmoins, la valeur absolue des résultats nous a permis une approche plus significative et dès les premiers dossiers nous avons pu tester la cohérence du questionnaire et préparer son exploitation.

Nous avons porté une attention aux prescriptions et plus particulièrement au type de médicaments présents sur les ordonnances. Cependant les posologies n'ont pas été analysées, qu'il s'agisse d'augmentation ou de diminution. En effet, le manque de données quantitatives sur les traitements ne nous a pas permis de discuter la pertinence des prescriptions de l'ensemble des traitements. (Exemple : discuter de l'association de deux neuroleptiques ou d'un neuroleptique à une benzodiazépine.)

Nous avons recherché à mettre en évidence une iatrogénie médicamenteuse liée aux psychotropes et médicaments susceptibles d'entraîner des troubles psychiatriques, les autres classes médicamenteuses n'ont pas été détaillées.

Afin de pouvoir exploiter cette étude de façon rigoureuse et déterminer l'imputabilité au traitement des incidents observés (ex : chutes) il aurait été nécessaire de faire un bilan approfondi de l'état psychomoteur, neurologique des patients au cas par cas et d'analyser les modalités d'administration du traitement (heure de prise, posologies).

Cette étude rétrospective nous a permis d'évaluer les pratiques et d'établir un bilan uniquement à partir de la consultation des dossiers des patients après leur hospitalisation. Néanmoins, si nous avions réalisé une étude prospective, nous aurions pu au cours de nos travaux orienter les prescripteurs sur la vigilance des traitements potentiellement inappropriés et évitables chez la personne âgée. Nous aurions pu approfondir la prise en charge des événements indésirables médicamenteux ou non et en déterminer la cause en étant au contact des médecins et des infirmiers des services concernés.

Pour cela, une transformation du travail en équipe pluridisciplinaire devrait être envisagée : l'évaluation des pratiques professionnelles nous invite à développer la transversalité à partir du processus de prise en charge. Cela permet d'impliquer un maximum de personnes, de décloisonner les équipes et de partager davantage les informations.

Enfin, cela démontre que le circuit du médicament n'est pas à réduire à la seule responsabilité de la pharmacie et de ses professionnels.

D. Axes d'amélioration suggérés

Afin de réduire la fréquence des prescriptions inadaptées chez le sujet âgé il est indispensable de renforcer le rôle de l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Avant toute prescription chez la personne âgée la physiopathologie de la personne, les paramètres pharmacologiques des médicaments, et les données de pharmacovigilance doivent être pris en compte. Des questionnaires d'admission plus précis pourraient être instaurés dans les dossiers patients. Au CESAME, une fiche d'anamnèse existe déjà et pourrait être standardisée permettant ainsi une harmonisation du dossier médical.

Pour cela nous pouvons nous appuyer sur les fiches d'évaluation de la HAS sur la Prescription Médicamenteuse du Sujet Agé (PMSA). Le questionnaire d'admission doit être centré sur le patient (âge, poids, antécédents et co-morbidités, évaluation de la fonction rénale, facteur de risque, capacité à prendre son traitement, évaluation de l'état psychomoteur) et sur son traitement (posologies, durée de traitement, ordonnance hiérarchisée par pathologie, présence de médicaments inappropriés). Certains logiciels informatiques peuvent apporter une aide à la prescription et à la dispensation. Le pharmacien hospitalier pourrait s'inscrire dans cette démarche d'analyse médicamenteuse par la consultation du dossier patient.

Le pharmacien d'officine pourrait s'impliquer et émettre une opinion pharmaceutique par la consultation du Dossier Médical Personnel (DMP) sur la carte vitale électronique. La mise en oeuvre du DMP est un des grands chantiers de l'amélioration de la qualité des soins délivrés en France créé par la loi (n°2004-810) du 13 août 2004.⁽¹²⁸⁾ Tout patient peut créer, en présence de sa carte vitale, son DMP chez le professionnel de santé de son choix (médecin référent), ainsi qu'à l'hôpital. Le DMP contient notamment les données relatives aux :

- antécédents,
- allergies,

- prescriptions médicamenteuses,
- résultats d'examens de biologie et de radiologie,
- comptes-rendus des consultations et hospitalisations.

Malheureusement à ce jour, le DMP est techniquement difficile à mettre en place.

Cette étude montre que si les traitements des troubles psychiatriques sont bien réévalués, la prise en charge somatique pourrait être améliorée. En effet l'analyse des prescriptions a mis en évidence que la prescription des médicaments non psychotropes est rarement modifiée. Or, certaines de ces prescriptions ne semblent pas toujours justifiées et peuvent entraîner un risque iatrogénique. Aux vues des démarches qualité de la prise en charge de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé mise en place par la certification V2010, il devient nécessaire de « prendre en compte le traitement personnel du patient à l'admission, de documenter l'exhaustivité du traitement médicamenteux lors des transferts et de la sortie ».⁽¹²⁹⁾ Il s'agit du processus interactif et pluri-professionnel de **conciliation des traitements médicamenteux**. Ce processus garantit la continuité des soins en intégrant à une nouvelle prescription, les traitements en cours du patient.

La conciliation des traitements médicamenteux nécessite la réalisation d'une fiche de suivi du traitement du patient (voir annexe). Cette démarche passe par la recherche active d'informations sur les traitements du patient à son admission, durant son hospitalisation et à sa sortie. Le concept de conciliation médicamenteuse est un processus formalisé qui permet la détection, l'interception et la correction des écarts observés entre la prescription durant l'hospitalisation et le traitement ambulatoire. Cela nécessite une collaboration entre les professionnels de santé de la ville et de l'hôpital. Le dossier pharmaceutique, développé en ville, semble indispensable à l'hôpital pour améliorer la prise en charge du patient. A l'inverse, une fiche de sortie d'hospitalisation reprenant le traitement du patient à son admission en le comparant à son traitement de sortie pourrait être un support de la conciliation médicamenteuse présenté au pharmacien d'officine. Cette réflexion démontre l'importance de sensibiliser les professionnels de santé à la pratique de la conciliation médicamenteuse dans l'intérêt du patient. Néanmoins, cela soulève la question des moyens à mettre en œuvre. Il faudra définir quels acteurs de santé seront aptes à recueillir les informations sur le traitement du patient (interne ou externe en pharmacie ou en médecine, infirmier) et lesquels pourront modifier ou corriger les prescriptions (médecins généralistes rattaché, pharmaciens). Il est à noté que le dossier du patient tend à devenir un fichier

informatisé. Dans ce contexte, le dossier informatisé devra être construit de façon à permettre une analyse pharmaceutique complète par le pharmacien.

Prévenir l’iatrogénie médicamenteuse relève d’une réelle collaboration entre tous les acteurs du système de soins jouant un rôle dans le circuit du médicament. Il est inhérent à tout système de soins d’instaurer une démarche qualité avec un suivi des dossiers patients, une amélioration des procédures et des outils de gestion. En ce sens, l’implication pluridisciplinaire et les réunions de concertation dans le comité du médicament deviennent un atout.

Nous devons avoir connaissance des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée et susceptibles d’entrainer un événement iatrogène indésirable afin de pouvoir l’analyser et l’éviter. Cela nécessite d’instaurer des outils de communication et de formation continue comme la mise en place de guide de bonne prescription chez le sujet âgé. Ce type de guide pourrait être utile aux prescripteurs pour évaluer l’intérêt du médicament qu’ils veulent prescrire au regard d’une situation clinique donnée. La liste des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée, adaptée à la pratique médicale française, peut être considérée comme un des outils de lutte contre l’iatrogénie médicamenteuse. L’objectif n’étant pas de supprimer la prescription des médicaments de la liste publiée mais de rappeler leur potentiel néfaste. L’élaboration d’un guide thérapeutique au CESAME pourrait s’appuyer sur le guide de l’ANSM en accentuant les recommandations sur les particularités des traitements psychiatriques. Il pourrait s’agir d’un livret thérapeutique sur les médicaments à risque en fonction de la pathologie ou de la situation clinique du patient âgé. Ces référentiels pourraient être utilisés pour l’analyse pharmaceutique et leur intégration à l’outil informatique est à envisager.

La formation à la spécificité du traitement médicamenteux chez le sujet âgé tend aujourd’hui à être intégrée dans la formation initiale mais également dans les formations post-universitaires. Pour pouvoir participer à l’évaluation des actions de prévention et de soins en psychiatrie, les professionnels de santé doivent avoir une bonne compréhension des problèmes psychopathologiques des personnes âgées et de leurs traitements.

La participation des professionnels de santé et leur engagement aux évaluations des pratiques professionnelles (EPP)⁽¹³⁰⁾ demeurent essentiels à l’amélioration du système de soin. Les EPP font partie intégrante de la formation continue.

Dans la continuité de ce travail, une EPP sur l’Evaluation du suivi de la fonction rénale chez la personne âgée traitée par un neuroleptique est en cours au CESAME. En effet, les neuroleptiques appartiennent à une classe médicamenteuse particulière que le psychiatre est plus à même de prescrire. Comme nous l’avons vu, la prescription de neuroleptiques chez le sujet âgé est souvent délicate et sujette à nombreuses contre-indications.

Le GISPPA a un rôle très important au CESAME et il a rendu l’information gérontopsychiatrique intersectorielle. Toutes les EPP relatives aux personnes âgées sont liées au GISPPA. Il existe d’ailleurs des réunions sous forme de staff EPP pour étudier les situations complexes des patients. Il s’agit de Consultation Pluridisciplinaire d’Evaluation Gérontopsychiatrique (CPEG).

Les CPEG permettent de réaliser des bilans médico-psycho-sociaux permettant le diagnostic, de proposer un traitement et des pistes d’orientation pour le choix d’un lieu de vie ou de soins. L’accent est mis sur la nécessité d’instaurer de bonnes pratiques de prise en charge de la personne âgée.

Les EPP concernent également les médecins généralistes, les professionnels des structures de soins à domicile et des EHPAD. En effet ce sont les soignants dits de premiers recours pour les sujets âgés et leurs proches, leur intégration dans la stratégie d’amélioration de la prise en charge de la personne âgée est indispensable. Le CESAME a d’ailleurs mis en place un annuaire de géronto-psychiatrie. Celui-ci permet à tout professionnel de santé de pouvoir communiquer avec les structures de prise en charge de la personne âgée en demande de soin psychiatrique. Une fiche de conciliation accompagne cet annuaire. (Voir annexe)

Il est à préciser que d’ici fin 2012, la Haute Autorité de Santé mettra à disposition une brochure pour aider le patient et le soignant à bien recevoir et transmettre de l’information.⁽¹³¹⁾

D’ores et déjà ; le message clé est le suivant : « bien communiquer, c’est recevoir ET donner de l’information ».

Les programmes régionaux de santé ont choisi dans de nombreuses régions de France de placer le patient au cœur du système de santé. Plus que jamais, ces recommandations invitent chaque professionnel à être plus attentif à la parole du patient et à une prise en charge

holistique de sa personne. Le patient peut bénéficier aujourd’hui d’une éducation thérapeutique, lui permettant de mieux comprendre sa pathologie et ses traitements et ainsi d’adhérer et de participer à sa propre prise en charge. Les personnes de l’entourage du patient ou aidants doivent eux aussi être intégrés à cette démarche.

L’Education Thérapeutique du Patient (ETP) nécessite un transfert de compétence du soignant vers le soigné lui permettant de pouvoir vivre le mieux possible avec sa maladie, de coopérer avec les soignants et de comprendre ses traitements. Cette démarche permet de rendre le patient plus autonome face à la prise en charge de sa pathologie et à la modification de ses thérapeutiques. Cela permet d’améliorer l’observance du traitement.

L’ETP fait partie intégrante de la prise en charge du patient et de son entourage et concerne toute personne soignée vivant avec une maladie chronique. L’Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé réaffirme la mise en place de l’ETP en milieu hospitalier.⁽¹³²⁾

En officine, c’est la loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) de 2009 qui inscrit l’ETP dans le parcours de soins du patient. Néanmoins les décrets définissant les compétences pour pratiquer l’ETP n’ont pas été publiés à ce jour. Il en est de même pour la conformité des programmes à un cahier des charges défini par arrêté et soumis à autorisation de l’ARS (Agence Régionale de Santé). L’ordre des pharmaciens soutient activement l’implication des pharmaciens d’officine dans l’ETP et s’efforce d’intégrer l’ETP à la formation initiale et continue. Dans la pratique, l’ETP se déroule le plus souvent au moment de la dispensation des médicaments. Il serait nécessaire que les officines disposent d’un espace dédié à l’ETP.

L’ETP nécessite la formation de soignants éducateurs, un investissement important de leur part notamment en temps et ceci passe par une réorganisation de la répartition des tâches de travail. Pour le pharmacien officinal cela supposerait la mise en place d’une rémunération à l’acte pour laquelle nombreuses zones d’ombres législatives subsistent.

L’ETP pour le patient âgé souffrant de troubles psychiatriques doit intégrer les aidants et l’entourage. La question se pose : Le patient âgé vulnérable physiquement ou psychiquement peut-il adhérer à l’ETP et changer ses comportements ? Prenons l’exemple du patient atteint

de la maladie d'Alzheimer qui souffre de troubles cognitifs et d'anosognosie, celui-ci ne pourra pas adhérer à l'éducation thérapeutique sans l'aide de son entourage.

Au-delà du discours et de la méthode, la communication et l'échange dans la relation singulière patient/soignant reprend une place de choix et offre un contrepouvoir à l'hyperspecialisation et technicité de ces dernières années. Nous devons être vigilants à ne pas se centrer plus sur les moyens que sur les personnes. La rédaction de fiches informatives pour les patients, l'éducation et le suivi thérapeutique sont les missions de demain pour les professionnels de santé.

Conclusion

L'amélioration de la prescription médicamenteuse du sujet âgé est un enjeu de santé publique actuellement très médiatisé. Comme le reste de la médecine, la psychiatrie est concernée par cet enjeu et se pose en particulier la question d'une prise en charge spécifique de la personne âgée atteinte de troubles psychiatriques.

L'étude réalisée permet de comprendre quelles sont les problématiques de la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée. Il en résulte que la mise en place d'un guide et d'outils de bonnes prescriptions serait utile. De même il semble important de renforcer par des formations ou des actions de sensibilisation ciblée, la gestion de ces risques iatrogéniques.

L'approche de la prise en charge se doit néanmoins d'être pluridisciplinaire. Il convient en effet pour réaliser une prise en charge de qualité, de développer les interfaces entre la dimension somatique et psychiatrique. Les liens entre les professionnels de santé se doivent d'être renforcés y compris entre la ville et l'hôpital. Il apparaît nécessaire d'élaborer une véritable politique du médicament de la prescription à la dispensation pour la personne âgée.

La prise en charge de la santé de la personne âgée invite les acteurs du champ sanitaire et médico-social à réfléchir ensemble aux défis qui nous attendent face à la dépendance physique, psychique et sociale de la personne âgée. En effet le ministère de la santé a mis en place plusieurs plans médico-sociaux et notamment le plan "Alzheimer 2008-2012", le plan "Psychiatrie et Santé Mentale 2005-2008", et le plan "Bien vieillir 2007-2009".^(133, 134, 135) L'Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé vise à améliorer l'ensemble du circuit du médicament et à la mise en place d'un plan d'action qualité.⁽¹³²⁾

En tant que pharmacien officinal, notre rôle prend tout son sens dans cette démarche car nous demeurons une personne de premier recours pour le patient. La relation du pharmacien d'officine avec ses patients est fondée sur la confiance et la connaissance des traitements. Les rôles de conseil, d'expertise au regard du prescripteur sont valorisés par la mise en place du dossier pharmaceutique. La loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) favorise l'évolution du rôle des pharmaciens en matière d'éducation thérapeutique et de positionnement dans un territoire de santé, d'un réseau ville/hôpital et d'une prise en charge ambulatoire du patient

qui ne fera que s'accroître face aux impératifs démographiques mais aussi aux aspects sociologiques d'évolution des séniors. Il s'agit avant tout, pour nous pharmaciens, de valoriser notre profession, de faire évoluer les représentations et peut-être aussi notre métier. La question qui demeure est la suivante : Quelles sont les ressources matérielles et humaines à mettre en place pour atteindre ces objectifs ?

Bibliographie

- (1) Pla A, Beaumel C. "Bilan démographique 2010". division enquête et étude démographique. INSEE Première n°1332, Janvier 2011
- (2) Blanpain N, Chardon O. "Projection de la population 2007-2060 pour la France métropolitaine". Document de travail. INSEE Première n°1330, Octobre 2010
- (3) Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection pour 2040. Données sociales, la société française. 2006 ; 7 : 613-619
- (4) Site de la HAS. Prescrire chez le sujet âgé. Evaluation et amélioration des pratiques ; 2006. [En ligne] Consulté le 11/10/11 : http://www.hassante.fr/portail/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynth_sujetage.pdf
- (5) Site de l'ANSM. Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. Juin 2005. [En ligne] Consulté le 11/10/2011 : <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Mises-au-point/Prevenir-la-iatrogenese-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-Mise-au-point.fr>
- (6) Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance. 2005 ; 1-16.
- (7) Ipsos santé pour la caisse nationale de l'assurance maladie. Le rapport des Français et des Européens à l'ordonnance et aux médicaments. Février 2005.
- (8) Auvray L, Sermet C. Consommation et prescription pharmaceutique chez la personne âgée : un état des lieux. Fondation nationale de gérontologie. 2002 ; 103 : 13-27.
- (9) Auvray L, Doussin A, Le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2002. ESPS, France 2002. Paris : IRDES 2003.
- (10) Doucet J, Massol J, Lejonec JL, Mottier D, Queneau P. Thérapeutique de la personne âgée. Maloine, Paris. 1998. 182p.
- (11) Ferchichi S, Antoine V. Appropriate drug prescribing in the elderly. Rev Med Interne. 2004 Aug ; 25(8) : 582-90
- (12) Bégaud B et al. Does age increase the risk of adverse drug reaction? Br.J.Clin.Pharmacol; 2002 54:548-552
- (13) Bedouch P, Allenet B, Calop J. L'iatrogénie médicamenteuse : quels enjeux pour la pharmacie clinique ? Pharmacie Clinique et Thérapeutique. Paris:Elsevier Masson; 2008.9-18
- (14) Site de la HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Manuel de certification 2009;Chap2(Pt3)Réf20. Critère 20b:58
- (15) HAS. Amélioration des pratiques professionnelles : la gériatrie et la HAS ensemble pour l'amélioration de la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. [En ligne] Consulté le 14/10/11 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_754798/amelioration-des-pratiques-professionnelles-la-geriatrie-et-la-has-ensemble-pour-lamelioration-de-la-prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age.
- (16) Queneau P, Grandmottet P. Propositions pour une prévention de la iatrogénie évitable. Playoyer pour une vigilance thérapeutique. La documentation Française : rapport de mission sur la iatrogénie médicamenteuse et sa prévention. 1998. 86 p
- (17) Garros B. Contribution du HCSP aux réflexions de lutte contre la iatrogénie. Conférence nationale de santé 1998, rapport du HCSP. 2008;25 : 9-12

- (18) World Health Organization : health care in the elderly : report of the Technical Group on Use of Medicaments by the Elderly. World Health Organization. *Drugs* 1981 ; 22 : 279-94
- (19) Schmitt et al, Société Française de Pharmacie Clinique, «Dictionnaire français de l'erreur médicamenteuse» Janvier 2006 : 72 p
- (20) Belmin J, Chassagne PH, Gonthier R, Jeandel C, Pfitzenmeyer P. Gérontologie. Pour le praticien. Masson, Paris. 857p
- (21) Levbère V et al. Polypathologie et médicaments, iatropathologie. Corpus de gériatrie. 2000; 121-129
- (22) Boissinot E. Prévention de la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. Thèse soutenue le 29 Mars 2011. 20-46
- (23) Loichot C, Grima M. "Médicaments chez la personne âgée". Module de Pharmacologie générale DCEM1 2005/2006. Faculté de Médecine de Strasbourg. 2004.
- (24) Capriz-Ribière F. Prescription chez le sujet âgé. Capacité gériatrique 2011. [En ligne] Consulté le 14/10/11 : homepage.mac.com/danielbalas/public/autresintervenantsgeronto/Fcapriz/medicaments2011.pdf
- (25) Lepoutre B, Cotassou E, Zerr PH. Renouvellement d'ordonnance chez la personne âgée, le syndrome de la 5^{ème} ligne. Médecine 2008 ; 4(9) : 411-5
- (26) Emeriau JP. Etude Paquid-CREDES. Bulletin Académique National de médecine 1998 : 182
- (27) Legrain S. Mieux prescrire chez le sujet âgé. Diminuer la iatrogénie et améliorer l'observance. CHU Bichat. Paris 2007 : 54p. [En ligne] Consulté le 22/10/11 : www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee1therapeutiques/iatrogeniemedicamenteuse_2007.pdf
- (28) Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by elderly. *Arch Intern Med.* 1997 JUL 28 ; 157(14) : 1531-6
- (29) Lechevallier-Michel N et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a French communitydwelling elderly population : Result from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005 ; 60 : 813-19
- (30) Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D ; STOPP and START. Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008 Feb ;46(2) :72-83
- (31) Laroche ML et al. Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel liste. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007 ; 63 : 725-31.
- (32) Site de la HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Novembre 2005. En ligne : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_428597/prescription-medicamenteuse-chez-le-sujet-age-2-prescripteur-occasionnel
- (33) Gibert P, Mallot J, Calop J, Gavazzi G. Modalités de prescriptions des médicaments aux personnes âgées. CHU Grenoble 2010. En ligne www.amc69.fr/PDF/prescriptions-medicamenteuses-personnes-agees.pdf
- (34) Doucet J, Jego A, Noel D et al. Preventable and non preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admissions in the elderly. A prospective study. *Clin drug Invest.* 2002 ; 22(6) : 385-92
- (35) Veyriac E, Alexandre C, Oliéric C, Pilon S, Roussel S. Guide 2012. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses. Comprendre et décider. *La revue Prescrire.* Décembre 2011. Tome 31 (38) ; 1-464.

- (36) Bernard N, Payen C, Vial T. Dépression et risque suicidaire induits par les médicaments non psychotropes. Fiche technique de pharmacovigilance. VIGItox. Mai 2004. (24) ; 4-5
- (37) Thompson DF, Pierce DR, Lambert D and al. Médicaments susceptibles de provoquer des troubles psychiques. The Medical Letter - Vol. 24, N° 16 (ML USA N° 1134) - 2 août 2002
- (38) Jongenelis K., Pot AM., Eisses AM., Beekman AT., Kluiter H., Ribbe MW. Prevalence and risk indicators of depression in elderly nursing home patients: the AGED study. *J Affect Disord.* 2004 Déc.; 83(2-3): 135-42
- (39) Urbina Torija JR, Flores Mayor JM, Garcia salazar MP, Torres Buisan L, Torrubias Fernandez RM. Depressive symptoms in the elderly. Prevalence and associated factor. *Gac Sanit.* 2007 ; 21(1) : 37-42.
- (40) Clément JP et al. Psychiatrie de la personne âgée. Pathologie dépressive. Flammarion. Médecine-Sciences. 2010 ; (14) : 141-158.
- (41) Cole MG, Dendukuri N. Risk Factors for depression among elderly community subjects : a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003;160 :1147-56.
- (42) Mulsant BH, Ganguli M. Epidemiology and diagnostics of depression in late life. *J Clin Psychiatry* 1999;60:9-15.
- (43) Charney DS, Reynolds CF, Lewis L, Lebowitz BD, Sunderland T, Alexopodus GS, et al. Depression and bipolar support alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis of mood disorders in late life. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:664-72.
- (44) Lefebvre des noettes V. Épidémiologie psychiatrique. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie (NPG)* 2002 ; (7) : 10-15.
- (45) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982 -1983; 17(1): 37-49.
- (46) Féline A. Les dépressions hostiles. In : Féline A, Hardy P, De bonis, editors. *La dépression : études. Médecine et psychothérapie.* Paris: Masson ;1991:32-52
- (47) Site de la HAS. La dépression. Programme 2007-2010. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées. Bilan d'étapes 2008. [En ligne] consulté le 14/04/12 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/psychotropes2008_depression_131008.pdf
- (48) Morais S. Le traitement de traitement de la dépression chez la personne âgée. *Revue du soignant en gériatrie* 2004;008:26-28.
- (49) Agence Nationale de Sécurité du Médicament : Citalopram et escitalopram : Allongement dose-dépendant de l'intervalle QT - Lettre aux professionnels de santé. [En ligne] consulté le 14/04/12 : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Citalopram-et-escitalopram-Allongement-dose-dependant-de-l-intervalle-QT-Lettre-aux-professionnels-de-sante-information-actualisee-le-9-12-2011>
- (50) Les états dépressifs du sujet âgé. Mars 2007. [En ligne] consulté le 16/04/12 : http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/63_poly_etat_depressif.pdf

- (51) Benoit M. La dépression de la personne âgée. Clinique de Psychiatrie Psychologie Médicale. Centre Mémoire de Ressources et Recherche CHU Nice Décembre 2008. [En ligne] consulté le 16/04/12 : <http://homepage.mac.com/danielbalas/Public/AUTRES%20INTERVENANTS%20GERONTO/M%20BENOIT/deppa1108.pdf>
- (52) Rigaud A-S, Bayle C, Latour F, Lenoir H, Seux M-L, Hanon O, et al. Troubles psychiques des personnes âgées. Service de gérontologie clinique, Hôpital Broca, CHU Cochin, Université de Paris Descartes. EMC-Psychiatrie 2. 2005 ; 259-281.
- (53) Site de la HAS. Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées. Programme 2007-2010. L'anxiété. Bilan d'étape 2008 [En ligne] Consulté le 11/04/12 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/psychotropes2008_anxiete_131008.pdf
- (54) Site de la HAS. ALD n°23 Guide médecin sur les troubles anxieux graves. Juin 2007 [En ligne] Consulté le 11/04/12 : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
- (55) Site de la HAS. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. Propositions d'actions concertées. 2007 [En ligne] consulté le
- (56) Site de l'ANSM. Choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polypathologique ou après 75 ans. 2006.
- (57) Site de la HAS. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le sujet âgé, 2008
- (58) Pancrazi M-P. Le sujet âgé et les psychotropes. L'information psychiatrique Janvier 2010;(86)1:91-7
- (59) Site de la HAS. Commission de la transparence : réévaluation de la spécialité Buspar [En ligne] Consulté le 13/01/12 http://www.hassante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_247773
- (60) Site de l'ANSM. Covatine [En ligne] Consulté le 13/01/12 <http://afssapsprd.afssaps.fr/php/ecodex/frames.php?specid=65487901&typedoc=N&ref=N0201309.htm>
- (61) Site de la HAS. Avis de la commission de transparence : Stresam [En ligne] Consulté le 13/01/12 http://www.hassante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1189390
- (62) Cassidy F, Carroll BJ. Vascular risk factors in late onset mania. Psychol Med 2002 ; 32 : 359-62.
- (63) Gildengers AG, Butters MA, Seligman K, McShea M, Miller MD, Mulsant BH, et al. Cognitive functioning in late life bipolar disorder. Am J Psychiatry 2004 ; 161 : 736-8.
- (64) Galland F, Vaille-Perret E, Jalenques I. Les troubles bipolaires chez le sujet âgé. Psychol NeuroPsychiatr Vieil 2005;3(2):115-23
- (65) Almeida OP, Fenner S. Bipolar disorder : similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. Int Psychogeriatr 2002 ;14:311-22.
- (66) Sajatovic M. Treatment of bipolar disorder in older adults. Int J Geriatr Psychiatry 2002 ; 17 : 865-73.
- (67) Bauer M, Alda M, Priller J, Young LT, The International Group for the Study of Lithium Treated Patients (IGSLI). Implications of the neuroprotective effects of lithium for the treatment of bipolar and neurodegenerative disorders. Pharmacopsychiatry 2003;36:250-4.

- (68) Banque Claude Bernard : Monographie Tégrétol LP 200 [En ligne] Consulté le 14/10/12
<http://www.portailmedicaments.resip.fr/monographie.asp?cip=3314874>
- (69) Ostling S, Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a non-demented population – based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatr* 2002;59:60-1.
- (70) Rodriguez-Ferrera S, Vassilas CA, Haque S. Older people with schizophrénia : a community study in a rural catchment area. *Int J Geriatr Psychiatry*.2004;9 :1181-7.
- (71) Gaillard M. Psychoses et troubles dissociatifs. *Abrégé de psychiatrie de l'âge avancé*. Médecine et hygiène, Genève, 2010. 235-56
- (72) Bastan M, Stephos G. L'utilisation des antipsychotiques chez la personne âgée. *Revue Med Brux* 2004;(25):308-14
- (73) Site de l'ANSM. Sécurité d'emploi des antipsychotiques chez les patients déments. Décembre 2008. [En ligne] Consulté le 05/01/11 : [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-antipsychotiques-classiques-chez-les-patients-ages-dements/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-antipsychotiques-classiques-chez-les-patients-ages-dements/(language)/fre-FR)
- (74) Site de la HAS. Confusion aigue chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. 2009 [En ligne] Consulté le 06/01/11 :
- (75) Rollini M, Schulz P. Antipsychotique atypiques à l'âge avancé : à prescrire ou à proscrire ? *Revue médicale suisse* 2008;(153):234-42
- (76) Neil W, Curran S, Wattis J. Antipsychotic prescribing in older people. *Age Ageing* 2003;16:213-8.
- (77) Gaillard M. La décompensation psychotique au troisième âge : Mieux comprendre, Mieux réagir. *Méd Hyg*. 2002;60 :1157-60.
- (78) Observatoire Nationale de recherche sur la Maladie d'Alzheimer (ONRA). INSERM U558 Pôle Gériatrie Gérontologie, CMRR - CHU Toulouse. 2007. 140p [En ligne] Consulté le 21/10/11 : <http://cm2r.enamax.net/onra>
- (79) Helmer C, Pasquier F, Dartigues J-F. Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Médecine sciences*. 2006 ; 22(3) : 288-296.
- (80) Plan Alzheimer 2008-2012. [En ligne] Consulté le 12/01/12 : www.plan-alzheimer.gouv.fr
- (81) Delacourte A. Maladie d'Alzheimer et démences. De la physiopathologie au traitement de la maladie d'Alzheimer. INSERM Unité 815- CHU Lille. *Rev Neurol (Paris)* 2006 ; 162 : 10, 909-912
- (82) Martinaud O, Hannequin D. Confusion, dépression, démence chez le sujet âgé. *La revue du praticien* 2005;(55) : 789-97
- (83) Dominguez et al. Phenotypic and biochemical analyses of Bace 1- and Bace 2- deficient mice. In Delacourte A. De la physiopathologie au traitement de la maladie d'Alzheimer. *Rev Neurol (Paris)* 2006 ; 162(10) : 909-12.
- (84) Delisle MB. Neuropathologie de la maladie d'Alzheimer. INSERM Unité 466 Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques. CHU Toulouse. 2008. 143p [En ligne] Consulté le 21/10/11 : <http://cm3r.enamax46.net/onra>
- (85) Grossberg GT. The ABC of Alzheimer's disease : behavioral symptoms and their treatment. *INT Psychogeriatr* 2002 ; 14(suppl1) : 27-49.

- (86) Site de la HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Décembre 2011. [En ligne] Consulté le 15/03/12 :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1148883/maladie-dalzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostic-et-prise-en-charge
- (87) Birks JS, Harvey R. Donepezil, for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2003;3.
- (88) Site de la HAS. Commission de la transparence de l'HAS. Réévaluation des médicaments anti-Alzheimer. Août 2007. [En ligne] Consulté le 12/03/12 :
http://www.has_sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/questions_reponses_alzheimer_031007_2007_10_03_16_17_35_610pdf.
- (89) Site de l'ANSM. Sécurité d'emploi des neuroleptiques chez les patients âgés atteints de démence. 2004. [En ligne] Consulté le 12/01/12 : <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-neuroleptiques-chez-les-patients-ages-atteints-de-demence>
- (90) Site de l'ANSM. Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments. 2008. [En ligne] Consulté le 12/01/12 :
<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Securite-d-emploi-des-antipsychotiques-classiques-chez-les-patients-ages-dements/%28language%29/fre-FR>
- (91) Zubengo GS, Zubengo WN, McPherson S, Spoor E, Marin DB, Farlow MR, et al. A collaborative study of the emergence and clinical feature of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. AM J Psychiatry 2003 ; 160 : 857-66.
- (92) Blond B. La maladie d'Alzheimer. Soins 2010 ; 745 : 51-52.
- (93) Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. Lancet Neurol 2006 ; 5(6):525-535.
- (94) Lajudie D, Bertin N, Chantelou ML, Weil A, Fender P, Allemand H et le groupe Médiopath. Prévalence de la maladie de Parkinson et coût pour l'Assurance Maladie en 2000 en France métropolitaine. Revue médicale de l'Assurance Maladie 2005;36(2):113-122.
- (95) Direction Générale de la santé en collaboration avec l'Inserm. Rapport du groupe technique national de définition des objectifs de santé publique 2003-2008. Loi d'orientation en santé publique. 325-329.
- (96) Site de l'INSERM. La maladie de Parkinson. 2012. [En ligne] Consulté le 14/02/12 :
<http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/maladie-de-parkinson>
- (97) France Parkinson. [En ligne] Consulté le 14/02/12 : www.franceparkinson.fr
- (98) Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Société Française de Neurologie Mars 2000. 1-29.
- (99) Ludin HP et al. Recommandations pour le traitement de la maladie de Parkinson. Commission de thérapie de la Société suisse en Neurologie 2009 ; 160 : 66-72.

(100) Site de l'ANSM. Troubles du comportement observés avec des médicaments dopaminergiques indiqués essentiellement dans la maladie de Parkinson ou le syndrome des jambes sans repos. 2011. [En ligne] Consulté le 14/02/12 :

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Troubles-du-comportement-observees-avec-des-medicaments-dopaminergiques-indiques-essentiellement-dans-la-maladie-de-Parkinson-ou-le-syndrome-des-jambes-sans-repos-Point-d-information>

(101) Pollak P. Troubles psychiques dans la maladie de Parkinson. Rev Neurol(Paris) 2002 ;158(5) : 7S125-7S131

(102) Banque Claude Bernard : monographie Leponex [En ligne] Consulté le 14/10/12 :

<http://www.portailmedicaments.resip.fr/monographie.asp?cip=3570399>

(103) Mallet L, Allart E. le traitement de la dépression dans la maladie de Parkinson. Pharmactuel 2004 ;37(2) :83-89.

(104) Autret L. Dépression et Maladie de Parkinson 2006 [En ligne] Consulté le 14/02/12 : www.medicaliste.org/spip/IMG/pdf/Dépression_et_Mp.pdf

(105) Rapport Médicalisé d'Activité du Centre de Santé Mentale Angevin 2008:116-118.

(106) Site de l'HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Manuel de Certification 2009;Chap2(Pt3)Réf20.Critère 20b:58

(107) Site du ministère des Solidarités et de la cohésion sociale. La mesure de la dépendance : grille AGGIR et groupes Iso-ressources. [En ligne] consulté le 10/10/11 : <http://www.dependance.gouv.fr/La-mesure-de-la-dependance-grille.html>

(108) HAS. Legrain S. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé, synthèse bibliographique. 2005:1-16

(109) Site du Leem. Médicament et personnes âgées : des rapports particuliers. Oct 2004. Consulté le 06/07/12 : <http://www.leem-media.com/leem-image/leem/document/54.pdf>

(110) Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées : un état des lieux. Gérontol Soc 2002;(103):13-27

(111) Bruhat C. Prévention de la iatrogénie, Psychotropes et personnes âgées. DIU Psychopathologie de la personne âgée. 2008. Consulté le: 07/10/12

(112) Cour des comptes. Rapport annuel au parlement sur la sécurité sociale. Septembre 2009.

(113) Site du Leem. Médicament et personnes âgées : des rapports particuliers. Oct 2004. Consulté le 06/07/10 : <http://www.leem-media.com/leem-image/leem/document/54.pdf>

(114) Murat-Charrouf N. Laxatifs et personnes âgées. DIU « soignant en gérontologie ». Consulté le 02/07/10 : <http://www.sgoc.fr/DIU%20soignants/20082009/S%C3%A9minaire%202012009/N%20MuratCharrouf%20%20Constipation%20PA%20%5BMode%20de%20compatibilit%C3%A9%5D.pdf>

(115) Site de la HAS. ANAES. Evaluation et prise en charge thérapeutique de la douleur de la personne âgée ayant des troubles de la communication verbale. Consulté le 02/07/10

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Douleur_sujet_age_ReCos.pdf

(116) Site de Psychiatrie Med. Lorin F. La douleur du sujet âgé consulté le 02/07/10 : http://www.psychiatriemed.com/fabrice_lorin_depression_du_sujet_age.php

(117) Module 11 (ITEM 197) JP Gueffet Syndrome coronarien aigu www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/ressources/997.pdf

- (118) Pancrazi M-P. Le sujet âgé et les psychotropes. *L'information psychiatrique* Janvier 2010;(86)1:91-7
- (119) HAS Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. Propositions d'actions concertées, 2007
- (120) Laroche ML and al. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Revue de médecine interne* 2009;(30):592-601.
- (121) HAS. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le sujet âgé, 2008.
- (122) Site de Thériaque. Résumé Caractéristique Produit (RCP) Equanil, RCP Rivotril. Consulté le 04/07/10 : <http://www.theriaque.org/InfoMédicaments/Infospecialité.cfm>
- (123) FOUASSIER P, SACHET A. Traitement de la douleur chez la personne âgée. Groupe hospitalier Charles Foix-Jean Rostand – Ivry sur seine. Septembre 2005 [En ligne] Consulté le 06/07/12
http://www.chups.jussieu.fr_polys_modules_mod6douleupallia_traitementdeladouleurchezlapersonneagee.pdf
- (124) Site de la HAS. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé. Propositions d'actions concertées, 2007
- (125) Site de l'ANSM : Plan d'actions de l'ANSM visant à réduire le mésusage des benzodiazépines. Septembre 2012. [En ligne] Consulté le 13/10/12
<http://www.ansm.sante.fr/content/.../1/.../pi-120925-BZD.pdf>
- (126) Veyriac E, Aguilar J, Bouret C et al. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses, comprendre et décider, le guide 2010. Chapitre Psychiatrie. *La revue prescrire* 2009;(29)314:249-254
- (127) Site de Medqual. Les personnes âgées. 2007. Consulté le 10/05/10
http://www.medqual.fr/pro/patho_thera/geriatrie/288-educ-pers-ag.htm
- (128) Site de Net-Iris, rédacteur juridique. La Carte Vitale électronique, le dossier médical personnel et le dossier pharmaceutique. Octobre 2012 [En ligne] Consulté le 06/11/12
<http://www.net-iris.fr/veille-juridique/dossier/16984/la-carte-vitale-electronique-le-dossier-medical-personnel-et-le-dossier-pharmaceutique.php>
- (129) Dufay E. Le processus de conciliation des traitements médicamenteux. L'expérience Med'rec. Congrès Octobre 2010. [En ligne] Consulté le 13/10/12
www.afgris.asso.univ-paris7.fr/.../09_Le_processus_de_conciliation_des_traitements_medicamenteux.pdf
- (130) Site de la HAS. EPP prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé. 2009
- (131) Site de la HAS. Brochure « Mieux communiquer avec les professionnels de santé ». Journal de l'accréditation des médecins - N°26 Bimestriel d'information des acteurs de la gestion des risques médicaux - Novembre/décembre 2012 [En ligne] Consulté le 06/10/12
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1330581/journal-de-l-accreditation-des-medecins-n26
- (132) Site de Légifrance. JORF n°0090 du 16 avril 2011 page 6687
texte n° 14. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé [En ligne] Consulté le 06/10/12
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023865866&dateTexte=&categorieLien>
- (133) Site du Ministère de la santé. Plan national “bien vieillir” 2007-2009. Consulté le 02/05/10
- (134) Site du Ministère de la santé. Plan psychiatrie et santé mentale 2005-2008. Consulté le 02/05/10
- (135) Site du Ministère de la santé. Plan Alzheimer 2008-2012. Consulté le 04/05/10

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

[Q1] Secteur

- Secteur 1
- Secteur 2
- Secteur 3
- Secteur 4
- Secteur 5
- Secteur 6
- Secteur 7

[Q3] sexe

- Homme
- Femme

[Q2] Age du patient

- 65 à 69 ans
- 70 à 74 ans
- 75 à 79 ans
- 80 à 84 ans
- 85 à 89 ans
- 90 à 94 ans
- 95 à 99 ans
- 100 ans et plus

[Q2_1] Situation familiale

- Célibataire
- Concubinage
- Marié(e)
- Veuf (ve)
- Divorcé(e)

[Q4] Poids en début d'hospitalisation

- Renseigné
- Non renseigné

[Q4_2] Poids entrée

[Q4_1] Poids à la fin de l'hospitalisation

- Renseigné
- Non renseigné

[Q4_3] Poids sortie

[Q5] Motifs d'hospitalisation en CHS (symptômes)

- Démence
- Etat dépressif majeur
- Délires
- Confusion
- Paranoïa
- Tentative de suicide
- Troubles anxieux généralisés
- Agitation
- Hallucination
- Autres
- Agressivité
- Troubles du comportement
- Syndrome anxiol dépressif
- Maniaque

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

[Q5_1] Préciser quels autres motifs

[Q5_2] Type d'hospitalisation

Hospitalisation libre HL

Hospitalisation Demande d'un tiers HDT

Hospitalisation d'Office HO

[Q6] D'où vient le patient?

CHU

Domicile

Maison de retraite

MAS

Autres

[Q6_1] Préciser d'où vient le patient

[Q7] Diagnostic à l'admission du patient (symptomatologie)

[Q7_1] Consentement à l'hospitalisation

oui

non

[Q41_1] ATCD psychiatriques

oui

non

[Q41] Préciser quels antécédents psychiatriques

[Q8] Autres pathologies présentées par le patient à son admission

Alzheimer

Parkinson

Ostéoporose

Diabète

Handicap

Ulcère gastro duodénaux

Problème Hépatique

Alcoolisme

Hypo ou Hyperthyroïdie

Douleurs chroniques

Cancer

Cardiovasculaire

Insuffisances

Problème génito-urinaire

Autres

[Q8_1] Quel type de cancer?

Cérébral

Colo-rectal

Hépatique

Gastrique

Enterique

Pulmonaire

Osseux

Renale

Prostatique

Uterin

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

Cancer de la peau

Cancer du sein

Autres

[Q8_2] Quelle(s) pathologie(s) cardio-vasculaires?

HTA

Angor

IDM

Embolie

Phlébite

Insuffisance cardiaque

AVC

Autres

[Q8_3] Quel type d'insuffisance?

Rénale

Hépatique

Respiratoire

Autres

[Q8_4] Quels problèmes génito-urinaires?

Incontinence

Prostate

Cystite

Autres

[Q9] Nombre moyen de médicaments sur l'ordonnance d'entrée

[Q9_1] Nombre moyen de médicaments sur l'ordonnance durant l'hospitalisation

[Q9_2] Nombre moyen de médicaments sur l'ordonnance de sortie

[Q12] Médicaments sur l'ordonnance d'entrée

Antidépresseur (tricyclique, IRSNA, ISRS)

Neuroleptique (Butyrophénone, Phénothiazine)

Anxiolytique

Benzodiazépine

Thymorégulateur

Hypnotique

Anticonvulsivant

Laxatif

Diurétique

IEC

INCA

Sartans

Antihypertenseurs

IPP

Antalgiques

Correcteurs

Anticancéreux

Immunosuppresseurs

Antiparkinsonien

AntiAlzheimer

Meds de l'hémostase (Antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, fibrinolytiques, AVK)

Meds pour ttt thyroïde

Hypolipémiant

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

ATB
Anti-androgène
Anti-oestrogène
Anti arythmiques
Anti diabétiques
Anti asthmatiques
Med du ttt de l'ostéoporose
Anti goutteux
Autres
Vitamines (B1-B6, D)
Antifongiques

[Q15] Type de correcteurs
Anticholinergiques
Dihydroergotamine
Beta bloquants
Sulfarlem S 25
Autres

[Q12_1] Posologies adaptées sur l'ordo d'entrée?
Oui
Non

[Q12_2] Quel antidépresseur?

[Q12_3] Quel neuroleptique?

[Q12_4] Quel anxiolytique?

[Q12_5] Quel Thymoregulateur?

[Q12_6] Quel hypnotique?

[Q13] Médicaments sur l'ordonnance durant l'hospitalisation

Antidépresseur (tricyclique, IRSNA, ISRS)
Neuroleptique (Butyrophénone, Phénothiazine)
Anxiolytique
Benzodiazépine
Thymorégulateur
Hypnotique
Anticonvulsivant
Laxatif
Diurétique
IEC
INCA
Sartans
Antihypertenseurs
IPP
Antalgiques
Correcteurs
Anticancéreux
Immunosuppresseurs
Antiparkinsonien
AntiAlzheimer
Meds de l'hémostase (Antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, fibrinolytiques, AVK)
Meds pour ttt thyroïde
Hypolipémiant

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

ATB
Anti-androgène
Anti-oestrogène
Anti arythmiques
Anti diabétiques
Anti asthmatiques
Med du ttt de l'ostéoporose
Anti goutteux
Autres
Vitamines (B1-B6, D)
Antifongiques

[Q15_1] Type de correcteurs
Anticholinergiques
Dihydroergotamine
Beta bloquants
Sulfarlem S 25
Autres

[Q13_1] Posologies adaptées sur l'ordo durant l'hospit?
Oui
Non

[Q13_2] Quel antidépresseur?

[Q13_3] Quel neuroleptique?

[Q13_4] Quel anxiolytique?

[Q13_5] Quel Thymoregulateur?

[Q13_6] Quel hypnotique?

[Q14] Médicaments sur l'ordonnance de sortie
Antidépresseur (tricyclique, IRSNA, ISRS)
Neuroleptique (Butyrophénone, Phénothiazine)
Anxiolytique
Benzodiazépine
Thymorégulateur
Hypnotique
Anticonvulsivant
Laxatif
Diurétique
IEC
INCA
Sartans
Antihypertenseurs
IPP
Antalgiques
Correcteurs
Anticancéreux
Immunosuppresseurs
Antiparkinsonien
AntiAlzheimer
Meds de l'hémostase (Antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, fibrinolytiques, AVK)
Meds pour ttt thyroïde
Hypolipémiant

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

ATB
Anti-androgène
Anti-oestrogène
Anti arythmiques
Anti diabétiques
Anti asthmatiques
Med du ttt de l'ostéoporose
Anti goutteux
Autres
Vitamines (B1-B6, D)
Antifongiques

[Q14_1] Posologies adaptées sur l'ordo de sortie?

Oui

Non

[Q14_2] Quel antidépresseur?

[Q14_3] Quel neuroleptique?

[Q14_4] Quel anxiolytique?

[Q14_5] Quel Thymoregulateur?

[Q14_6] Quel hypnotique?

[Q10] Prise en charge intermédiaire au cours de l'hospit : consultation somatique ?

Oui

Non

[Q10_1] Quelle PEC?

Consultation somatique au CESAME

Consultation somatique au CHU

Dentiste

Vaccination

Radiologie

Urologie

Neurologie

Cardiologie (ECG...)

Consultation CPP

Consultation Clinique

Autres

[Q11] Infections durant l'hospitalisation

Oui

Non

[Q11_1] Quel type d'infections pendant l'hospitalisation

Broncho-pulmonaire

Angine

Otite

Grippe

Rhinopharyngite

Sinusite

Tuberculose

Pneumopathie d'inhalation

Cutanée

Urinaire

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

Stomato

Autres

[Q11_2] Quel antibiotique prescrit?

[Q11_3] Incident au cours de l'hospitalisation?

Chute

Fractures

Troubles CV

Hypotension orthostatique

Allongement QT

Troubles du rythme

Troubles métaboliques (hyperglycémie...)

Autres

[Q16] Y'a t-il des résultats biologiques anormaux?

NFS

Ionogramme (Na+ K+)

INR

Glycémie

T4 T3

TSH (hypothyroïdie)

Anémie (hb)

Leucopénie

Thrombopénie

ASAT ALAT

Autres

[Q17] Examens neurologiques réalisés?

IRM

Scanner

EEG

TEP

SPECT

Autres

NON

[Q18] Tests psychologiques réalisés

MMS (orientation spacio/temporelle)

MMPI

Mémoire

Cognition

Rorschach

MMT Folstein

Critère DSMIV

Autres

[Q24] Perte d'autonomie du patient

Oui

Non

APA

[Q42] Amélioration de l'état du patient grâce au traitement?

Oui

Non

Dû au retrait de médicaments

Dû à l'ajout de médicaments

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

[Q42_1] Quels médicaments?

[Q19] Diagnostic du psychiatre du CHS à la sortie

[Q25] Troubles psychiques liés à une pathologie somatique

Non

Cardiovasculaire

Cancéreuse

Immunodépression

Neurologique

Gastro-entéro

Hépato

Hémato

Diabète

Rhumato

Pneumo

Uronéphrologique

Algic

Maladies infectieuses

Maladie thyroidienne

Autres

[Q26] Troubles psychiques dus à la iatrogénie

Meds aggravant ou induisant des troubles psychotiques

Meds qui aggravent ou induisent la dépression

Meds gênant le sommeil

Meds qui entraînent des manifestations d'anxiété

Meds induisant ou aggravant l'agressivité et l'agitation de la personne âgée

[Q31_1] Meds cardiovasculaires aggravant des troubles psychotiques

Béta bloquants

Anti- arythmiques (digoxine , flecainide, propafénone)

[Q32_1] Meds anti - infectieux aggravant des troubles psychotiques

fluoroquinolone

antirétroviraux (dont efavirenz)

méfloquine

Interférons

Macrolides

[Q33_1] Meds aggravant des troubles psychotiques (autres classes)

Carbamazépine

Agonistes dopaminergiques

ACCH-

Opioides

AINS

IPP

Sympathomimétiques

[Q34_1] Meds anti-infectieux pouvant induire une dépression

Fluoroquinolone

Méfloquine

Antirétroviraux

Interféron

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

[Q35_1] Meds de neuropsychiatrie pouvant induire une dépression

Neuroleptique

ACCH-

Baclofène

Antiépileptique (dont piracétam)

[Q36_1] Meds de cardiologie pouvant induire une dépression

béta bloquants

INCA (nifédipine, diltiazem)

Methyl dopa

Anti hypertenseurs centraux (clonidine, guanfacine, rilmenidine)

IEC

[Q37_1] Autres classes médicamenteuses pouvant induire une dépression

Meds utilisés en urologie

Meds à effet hormonal

Corticoïdes

AINS

[Q38_1] Types de médicaments perturbant le sommeil

Antidépresseurs

Antiparkinsonien

Béta bloquants

Interféron

Meds de sevrage tabagique

[Q39_1] Type de meds induisant l'anxiété

Antidépresseurs (duloxétine, bupropion)

Corticoïdes

Interférons

Pseudoéphédrine

[Q40_1] Types de meds provoquant agitation et agressivité

Avgésiques opioïdes

Antiparkinsonien

Antidépresseurs

BZD

Corticoïdes

Lithium

[Q43] Est ce que les médicaments susceptibles d'entraîner iatrogénie psy ont été retirés?

Oui

Non

[Q44] Le nouveau traitement tient-il compte de la co-morbidité présente?

Oui

Non

[Q22] Patient décédé ?

Oui

Non

[Q22_1] Causes du décès

[Q22_2] Date du décès

[Q23] Autres observations particulières dans le DUM

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

[Q20] Nb de jours de présence en 2008

[Q21] Nombre d'hospitalisation en 2008

Une

Plusieurs

[Q21_1] Nombre d'hospitalisation

[Q21_2] Durée des réhospitalisations (en jours)

[Q21_3] Intervalle entre chaque hospitalisation (en jours)

[Q21_4] Motifs de réhospitalisation

[Q21_5] Dégradation de la pathologie psychiatrique

Oui

Non

[Q21_6] Traitement de ré-hospitalisation différent de celui de la sortie?

Oui

Non

Meds en plus

Meds en moins

[Q21_7] Lesquels?

[Q21_8] Lesquels?

[Q21_10] Quelles sont les attitudes du psychiatre face à cette réhospitalisation?

Demande de reconsideration de la structure d'accueil

Recherche de nouvelles structures de prise en charge post hospit

Prise en charge par un autre psychiatre

Transfert du patient dans autre secteur

Remise en question du diagnostic

Remise en question du traitement

Interrogation si lieu de vie toujours adapté?

Autres

[Q21_9] Y-a t-il un suivi psychiatrique du patient?

Oui

Non

CMP

Ambulatoire

Au CESAME

En institution

Autres

[Q27] Observations du psychologue

[Q28] Rencontre avec la famille

Oui

Non

[Q29] Quelle structure accueille le patient à sa sortie?

Annexe 1 : Questionnaire

Etude de la prise en charge de la personne âgée en hospitalisation complète au CESAME au travers de ses traitements médicamenteux

CHU
Domicile
Maison de retraite
MAS
Autres

[Q30] Y-a t-il eu des difficultés pour placer le patient en structure post hospit?

Non
Prolongation durée d'hospitalisation
MAS
Maison de retraite
Domicile
CHU
Soins de suite (attentes ou convalescence)
Autres

[Q30_1] Préciser quelles sont les difficultés rencontrées pour l'accueil post hospitalisation?

Annexe 2 : Exemple de Fiche de conciliation des traitements

Pharmaciens

Fiche de conciliation des traitements								
Patient N° = né le - Conciliation faite le Reprendre le n° des patients éligibles					Processus CTM	Rétroactif		
BMO du /2010 Bilan Médicamenteux Optimisé		Statut	OMA du /2010 Ordonnance à l'Admission		Correct / Divergent	Intentionnel / Non Intentionnel I / NI	A documenter / A corriger	Commentaires
Mdt/dosage/forme	Posologie		Mdt/dosage/forme	Posologie				
Anafranil 75mg cp	1-0-0	arrêté non documenté			Divergent			2
Kardégic 75mg sachet	0-1-0	arrêté			Correct			0
Voltarène 25mg cp	1-1-1	arrêté non documenté			Divergent			1
Vit A pde oph	0-0-1	suspendu			Correct			0
cardensiel 5mg cp	1-0-0	poursuivi	cardensiel 5mg cp	1-0-0	Correct			0
Lasix 40mg cp	1-1-0	modifié	Lasix 20mg cp	1-1-0	Correct			0
Efferalgan 500mg gél	1 toutes les 6h	modifié non documenté	Efferalgan 1g cp	1 toutes les 6h	Divergent			2
		ajouté non documenté	Anandon 150mg cp	½-0-0	Divergent			2
		ajouté non documenté	Pévaryl crème	2-0-2	Divergent			1
		ajouté	Lovenox 4000 UI inj	0-0-1	Correct			0
							TTT ou automédication antérieurs	
Nbre de lignes du BMO	7	10	Nbre de lignes de l'OMA	6				
Temps BMO	45 min							
Temps CIM	3 min							
Sources d'information								
DMP en cours	oui	SII-Alantale	non	Médecin traitant	oui	Patient	oui	Nbre type 0
DMP antérieur	non	SII-Image Pharma	oui	Médecin spécialiste	non	Famille	non	Nbre type 1
DMP urgences	oui	Lettre au MT	oui	Pharmacien officine	oui	Base ALD	non	Nbre type 2
Pharmacie personnelle	oui	Lettre du MT	oui	IDE libérale	non	Autres	non	Total types 1-2

Pharmaciens

Médecins

Fiche de conciliation des traitements									
Patient N° = né le – Conciliation faite le Reprendre le n° des patients éligibles					Processus CTM	Rétroactif			
BMO du /2010 Bilan Médicamenteux Optimisé		Statut	OMA du /2010 Ordonnance à l'Admission		Correct / Divergent	Intentionnel / Non Intentionnel I / NI	A documenter / A corriger	Commentaires	UTI/DRUG/INTERAC
Mdt/dosage/forme	Posologie		Mdt/dosage/forme	Posologie					
Anafranil 75mg cp	1-0-0	arrêté non documenté			Divergent	NI	Reprise Anafranil		2
Kardégic 75mg sachet	0-1-0	arrêté			Correct				0
Voltarène 25mg cp	1-1-1	arrêté non documenté			Divergent	I	Arrêt notifié dans le DMP		1
Vit A pde oph	0-0-1	suspendu			Correct				0
cardensi 5mg cp	1-0-0	poursuivi	cardensi 5mg cp	1-0-0	Correct				0
Lasilix 40mg cp	1-1-0	modifié	Lasilix 20mg cp	1-1-0	Correct				0
Efferalgan 500mg gél	1 toutes les 6h	modifié non documenté	Efferalgan 1g cp	1 toutes les 6h	Divergent	NI	Reprise de l'efferalgan 500mg 1 cp toutes les 6h		2
		ajouté non documenté	Anandron 150mg cp	½-0-0	Divergent	NI	Arrêt de l'anandron		2
		ajouté non documenté	Pévaryl crème	2-0-2	Divergent	I	Ajout notifié dans le DMP		1
		ajouté	Lovenox 4000 UI inj	0-0-1	Correct				0
Nbre de lignes du BMO		7	10	Nbre de lignes de l'OMA		6	TTT ou automédication antérieurs		
Temps BMO		45 min					Nbre type 0		
Temps CTM		3 min					Nbre type 1		
Sources d'information							Nbre type 2		
DMP en cours	oui	SIH-Atalante	non	Médecin traitant	oui	Patient	Total types 1/2/3		
DMP antérieur	non	SIH-Image Pharma	oui	Médecin spécialiste	non	Famille	0		
DMP urgences	oui	Lettre au MT	oui	Pharmacien officine	oui	Base ALD	0		
Pharmacie personnelle	oui	Lettre du MT	oui	IDE libérale	non	Autres	0		

Mathilde DESPREZ

Titre :

Etude de la prise en charge de la personne âgée en Centre Hospitalier Spécialisé en psychiatrie au travers de ses traitements médicamenteux : évaluation au Centre de Santé Mentale Angevin (CESAME)

Résumé

Les personnes âgées sont sujettes avec l'avancée en âge à une vulnérabilité tant sur le plan physique que sur le plan psychique. L'augmentation de la proportion des ainés s'accompagne d'une hausse de la demande de soins en psychiatrie. La prévalence des maladies chroniques augmente avec l'âge et le nombre de médicament présent sur les ordonnances des personnes âgées ne cesse lui aussi d'accroître. Au regard de ce constat, une problématique se pose quant à la prise en charge thérapeutique : quels traitements pour quelles personnes âgées ?

La qualité de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée est un enjeu important pour lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse responsable de nombreuses hospitalisations.

Ce travail permet, après avoir approfondi les particularités propres aux personnes âgées de mieux connaître les maladies psychiatriques du sujet âgé, leurs aspects cliniques, les particularités de leurs traitements et de leur prise en charge. L'étude rétrospective permet d'illustrer les problématiques de prise en charge rencontrées en hôpital psychiatrique.

Mots clés : Personnes âgées, psychiatrie, gériatrie, iatrogénie médicamenteuse, médicaments inappropriés, étude rétrospective.

Title

Elderly management study in a specialized Psychiatric Hospital and issues of an appropriate medication treatment : Evaluation at Centre de Santé Mentale Angevin (CESAME)

Abstract

The elderly are prone with advancing age vulnerability both physically and psychologically. The increase of seniors proportion in population goes with psychiatry care demand. The prevalence of chronic diseases increases with age, the quantity of drugs prescription too. In view of this fact problematic arises about therapeutic management : what is the appropriate treatment for each elderly?

The quality of elderly's drug prescription is an important issue to fight many hospitalizations due to iatrogenic troubles.

Based on each elderly peculiarities, the objective of that work is to better understand psychiatric disorders, clinical features and to define appropriate treatment and care. This retrospective study point and illustrate problems the psychiatric hospital usually has to deal with.

Keywords: Elderly, psychiatry, geriatrics, iatrogenic drug, inappropriate medications, retrospective study.