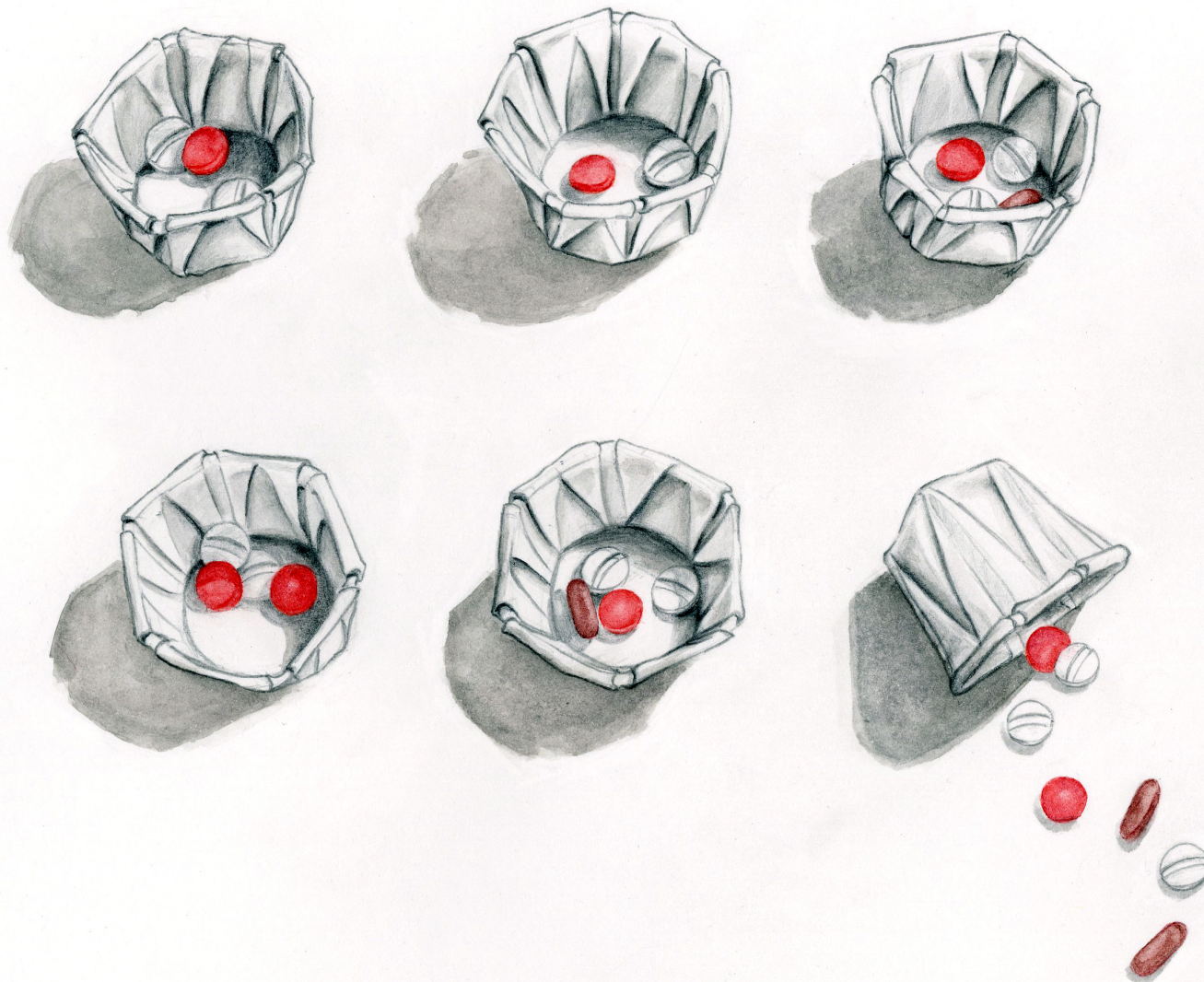


RUSHGQ

Regroupement des Unités de courte durée gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec



Guide de gestion médicamenteuse en UCDG

Sous-comité sur la médication

Mars 2015

© Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ), 2015

Dépôt légal : 2015

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

Bibliothèque et Archives du Canada

Toute reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non-commerciales, à condition d'en mentionner la source.

Membres du sous-comité sur la médication :

Marie-Jeanne Kergoat	Gériatre, chef du département de médecine spécialisée, Institut universitaire de gériatrie de Montréal (responsable du sous-comité)
Suzanne Gilbert	Pharmacienne, Chef du service de pharmacie, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Judith Gravel	Pharmacienne, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
James Hill	Pharmacien, CSSS de Rimouski-Neigette
Le Uyen Anh Hoang	Médecin de famille, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
Bernadette Loontjens	Gériatre, CSSS du Nord de Lanaudière
Michèle Morin	Gériatre, CSSS Montmagny-l'Islet
Louise Papillon-Ferland	Pharmacienne, Hôpital Royal-Victoria, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)
Chantal Paré	Gériatre, CSSS de Rimouski-Neigette
Cara Tannenbaum	Gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Lecteurs externes :

Judith Latour	Gériatre, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM)
Josée Roussy	Résidente 5 au programme de gériatrie, Université Laval

Coordonnatrice du RUSHGQ et du sous-comité :

Aline Bolduc	Professionnelle de recherche, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
--------------	---

Soutien à la rédaction et à la coordination :

Gabrielle Drouin-Lauzon	Étudiante en médecine, faculté de médecine, Université de Montréal
-------------------------	--

Illustrations :

Victoire Guénaëlle K- Bezeau

Note : Dans l'ensemble du texte, le genre masculin est utilisé sans aucune discrimination et dans le seul but d'alléger le texte.

PRÉAMBULE

Le Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des Services Hospitaliers de Gériatrie du Québec (RUSHGQ) est une communauté de pratique démarrée en 2010. À ce jour, 84 % des 59 établissements de santé où l'on retrouve un programme d'Unité de courte durée gériatrique (UCDG) en est membre. Le RUSHGQ rejoint directement plus de 600 cliniciens et gestionnaires. Un site internet (www.rushgq.org) permet aux membres d'avoir accès à une documentation pertinente en gériatrie et d'échanger par l'entremise d'un forum de discussion.

L'objectif principal du regroupement est de contribuer sur une base continue, à l'amélioration de la qualité des soins en UCDG et dans les autres services hospitaliers de gériatrie, en suggérant des mesures pour optimiser les compétences cliniques des professionnels y exerçant et le fonctionnement organisationnel. Il vise le maintien de hauts standards de qualité dans ces programmes afin d'y traiter des patients aux situations cliniques complexes et d'agir comme milieu d'expertise.

À ce jour, le RUSHGQ a constitué quatre sous-comités permanents, dont un sur la gestion appropriée de la médication chez la personne âgée. Ce sous-comité de travail fournit des suggestions basées sur des données probantes ou en leur absence, sur un consensus d'experts formés des membres du sous-comité et d'autres pharmaciens et médecins de renommée, pour appuyer les praticiens des équipes UCDG. À cette fin, le sous-comité s'est octroyé le mandat de produire un guide de pratique sur la gestion appropriée de la médication chez les personnes âgées fragiles, ces dernières constituant la clientèle la plus susceptible de bénéficier de l'expertise des équipes UCDG.

Comprenant un document sur les principes généraux de la pharmacothérapie à l'âge avancé, huit fiches thématiques ainsi que des outils complémentaires, le présent guide est destiné aux médecins et pharmaciens des équipes UCDG.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	6
MESSAGES CLÉS	7
1. NOTIONS ET PRINCIPES GÉNÉRAUX QUI SOUS-TENDENT UNE GESTION APPROPRIÉE DE LA MÉDICATION CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE	8
1.1 GÉNÉRALITÉS	8
<i>Démographie</i>	8
<i>Consommation de médicaments</i>	8
1.2 CHANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES, PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES ASSOCIÉS AU VIEILLISSEMENT NORMAL	9
<i>Changements de la pharmacocinétique</i>	9
<i>Changements de la pharmacodynamie</i>	12
1.3 COMORBIDITÉS, MULTIMORBIDITÉS, FRAGILITÉ	14
<i>Définition de la fragilité</i>	14
<i>Composantes</i>	14
<i>Prévalence et impact</i>	16
<i>Utilité dans la pratique</i>	16
1.4 PRINCIPES DE GESTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE	17
<i>Principes généraux d'évaluation de la pharmacothérapie</i>	18
<i>Estimation de l'espérance de vie en fonction de l'âge</i>	20
1.5 OUTILS STANDARDISÉS	21
<i>Les critères de Beers</i>	21
<i>L'outil STOPP-START</i>	22
<i>Medication Appropriateness Index (MAI)</i>	22
<i>Index pour quantifier l'effet anticholinergique des médicaments</i>	22
1.6 DÉPRESCRIPTION	23
<i>Définition</i>	23
<i>Approche clinique</i>	24
<i>Indications</i>	24
<i>Déprescription et polypharmacie</i>	25
<i>Impacts positifs et négatifs</i>	25
<i>Barrières à la déprescription</i>	26
1.7 ADHÉSION THÉRAPEUTIQUE	27
2. ÉLABORATION DES FICHES THÉMATIQUES	28
3. CONCLUSION	30
4. RÉFÉRENCES	31
5. FICHES THÉMATIQUES	37

SOMMAIRE

Le sous-comité sur la médication du RUSHGQ s'est donné pour mandat de développer un guide de pratique portant sur la gestion appropriée de la médication chez la personne âgée, et plus particulièrement, pour celle considérée fragile. Ce sous-groupe de personnes âgées constitue les patients-type admis en UCDG.

Ce guide se divise en deux parties. La première porte sur les notions et principes généraux qui sous-tendent une gestion appropriée de la médication chez la personne âgée:

- ✓ Enjeux associés à la polymédication;
 - Consommation de médicaments chez les personnes âgées ;
 - Changements physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associés au vieillissement normal ;
 - Concept de la fragilité.

- ✓ Optimisation de la pharmacothérapie;
 - Principes généraux de la gestion appropriée ;
 - Outils standardisés ;
 - Principes de *déprescription* ;
 - Adhésion thérapeutique.

La deuxième partie propose huit fiches thématiques portant sur la gestion appropriée des :

- ✓ Statines ;
- ✓ Antihypertenseurs ;
- ✓ Anticoagulants oraux directs ;
- ✓ Hypnosédatifs ;
- ✓ Antidépresseurs ;
- ✓ Antipsychotiques dans le traitement du delirium ;
- ✓ Antipsychotiques dans le traitement des symptômes comportementaux et psychologiques associés aux démences (SCPD) ;
- ✓ Médicaments pour le traitement de l'incontinence urinaire.

MESSAGES CLÉS

- 1) Bien que chaque médicament puisse potentiellement présenter des bénéfices chez un individu donné, la polymédication chez l'aîné augmente de façon exponentielle les risques d'effets indésirables, certains pouvant être graves de conséquences ;
- 2) Au grand âge, le type et la dose des médicaments doivent être adaptés aux changements physiologiques associés au vieillissement ;
- 3) La compréhension et l'adhésion du patient au plan pharmaceutique et les mécanismes de gestion de la médication doivent être évalués systématiquement lors d'une modification du traitement et sur une base régulière ;
- 4) Une vigilance particulière sera portée à la revue de la médication lors des épisodes de transition entre les divers milieux de soins en utilisant le bilan comparatif des médicaments (BCM) ;
- 5) Les médicaments et les priorités thérapeutiques doivent être revus au minimum sur une base annuelle.

1. NOTIONS ET PRINCIPES GÉNÉRAUX QUI SOUS-TENDENT UNE GESTION APPROPRIÉE DE LA MÉDICATION CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

1.1 Généralités

Démographie

Selon l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), au 1^{er} juillet 2013, les 65 ans et plus représentaient 16,6 % de la population québécoise, soit 1 355 261 individus [1]. On estime qu'ils formeront 25,6 % de la population en 2031 [1]. En ce qui concerne les 85 ans et plus, on prévoit qu'ils atteindront alors 3,7 % de la population, alors qu'ils ne représentaient que 1,6 % en 2005 [1]. L'accroissement de la longévité est la conséquence de la réduction significative des taux de mortalité aux âges élevés observée à partir du début des années 50 et dans les années 60. Selon les données de 2012 [2], l'espérance de vie à la naissance et à 65 ans est respectivement de 79,8 et 19 ans pour les hommes et de 83,8 et 21,9 ans pour les femmes.

Consommation de médicaments

Le régime public de l'assurance médicaments de la RAMQ couvre plus de 94 % des personnes âgées de 65 ans et plus. En 2011, les 80 ans et plus représentaient 25,6 % des personnes âgées de 65 ans et plus assurées par la RAMQ [3].

Selon le *Portrait quotidien de la consommation médicamenteuse des personnes âgées non institutionnalisées* réalisé par la RAMQ en 2000, 18,7 % des 65-74 ans, 27,5 % des 75-84 ans et 31,6 % des 85 ans et plus vivant au Québec avaient au moins 5 ordonnances actives [4]. En 2011, plus de la moitié des médicaments remboursés aux personnes de 65 ans et plus étaient issues des catégories du système cardiovasculaire (29 %) et du système nerveux (22 %) [5]. En 2005-2006, aux États-Unis, environ un tiers des personnes âgées de 75 ans et plus vivant en communauté prenaient ≥ 5 médicaments et près de 60 % prenaient au moins une médication non nécessaire [6]. Cependant, dans les milieux d'hébergement et de soins de longue durée en Ontario, le plus faible taux de polypharmacie se situe chez les plus de 85 ans. Cette dernière donnée montre qu'il semble y avoir un effort de rationalisation dans ce groupe d'âge [7].

Par convention, la polypharmacie est définie comme étant la prise journalière de plus de cinq médicaments, tandis que la polypharmacie excessive est rattachée à la prise de plus de dix

médicaments. La polypharmacie est très fréquente au grand âge et découle principalement de l'ordonnance de médicaments à visée préventive et du traitement symptomatique des pluripathologies. En effet, le vieillissement s'accompagne souvent d'une accumulation de comorbidités et de pluripathologies. La polypharmacie exige une vigilance accrue des cliniciens pour éviter le piège de la cascade thérapeutique associée au traitement des effets secondaires des médicaments, et les interactions médicamenteuses. La fragmentation des soins, pouvant se traduire par la multiplication des prescripteurs, en accroît le risque. De plus, la polypharmacie augmente les défis de fidélité au régime thérapeutique et ajoute à la complexité du suivi, du monitoring et de la communication.

Par ailleurs, des changements physiologiques vont marquer le vieillissement et nécessiter une adaptation des traitements médicamenteux. Du fait des transformations du corps humain soumis à l'épreuve du temps, certains médicaments bénéfiques pour l'adulte d'âge moyen seront considérés non appropriés au grand âge.

1.2 Changements physiologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associés au vieillissement normal

La composition corporelle de la personne âgée se modifie au cours du temps. Elle est principalement caractérisée par une augmentation et une redistribution de la masse adipeuse, une perte de la masse musculaire, une diminution de la masse osseuse et de la masse hydrique (intracellulaires). Ces changements auront un impact sur la cinétique des médicaments. Par ailleurs, il y a également une diminution du nombre de récepteurs cellulaires et une altération de leur sensibilité. Chez la personne âgée, les récepteurs bêta-adrénergiques sont particulièrement touchés. Ainsi, les systèmes cholinergique, dopaminergique, adrénergique et GABAergique sont affectés. Ces changements auront pour effet d'altérer l'effet du médicament chez la personne âgée [8]. Et au-delà des changements physiologiques, les maladies modifieront la réponse de la personne âgée à l'effet attendu des médicaments [9].

Changements de la pharmacocinétique

La pharmacocinétique est définie comme étant «l'étude de l'action de l'organisme sur le médicament et a recours aux notions d'absorption, de biodisponibilité, d'effet de premier passage hépatique, de distribution, de métabolisme et d'élimination» [10]. Tout d'abord, avec le vieillissement, l'absorption de plusieurs médicaments est modifiée. En effet, le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale d'un médicament (pris sous une forme autre que liquide) est allongé puisque le ralentissement de la mobilité gastro-intestinale cause à la fois un ralentissement de la vidange gastrique et une augmentation du temps de transit des médicaments dans l'intestin [10]. Le ralentissement de la motilité digestive, même chez la personne âgée en bonne santé, la rend plus

sensible aux effets secondaires des narcotiques en causant plus de constipation. Aussi, puisque l'absorption de certains médicaments se fait en utilisant le transport actif et que ce type de transport dépend des protéines, la diminution des protéines sériques retrouvées chez les aînés fragiles (particulièrement ceux qui sont sévèrement dénutris ou malades de façon aiguë) est responsable d'une diminution de l'absorption des médicaments nécessitant un transport actif (comme le calcium, le fer et la thiamine) [10]. Finalement, les patients ayant une gastrite atrophique ou qui prennent des médicaments qui diminuent l'acidité gastrique ont une élévation du pH gastrique qui est responsable de la diminution de l'absorption des médicaments qui sont des bases faibles (par exemple, les diurétiques, les salicylates et la warfarine).

Ensuite, la biodisponibilité et l'effet de premier passage hépatique sont aussi modifiés avec le vieillissement. La biodisponibilité est la proportion du médicament qui, suite à l'administration, atteint la circulation systémique [11]. La proportion du médicament biodisponible est toujours inférieure à 100 % lorsque la voie d'administration n'est pas intraveineuse [11]. En effet, une partie du médicament ingéré est inactivée par des enzymes de la muqueuse digestive et est éliminée par la biotransformation effectuée par les enzymes hépatiques [12]. Puisque, avec le vieillissement, il y a une diminution de l'effet de premier passage hépatique de 30 % à 50 %, les médicaments éliminés par métabolisme hépatique doivent être donnés à plus faibles doses [11], leur biodisponibilité se trouvant augmentée. L'effet de premier passage hépatique et l'augmentation de la biodisponibilité secondaire (exemple classique de la morphine) font partie de la phase d'absorption médicamenteuse. L'effet de premier passage est diminué en raison d'une diminution du débit sanguin du réseau splanchnique de 40 % chez la personne âgée normale. Moins de débit, moins d'extraction hépatique, plus de biodisponibilité.

De plus, le volume de distribution est affecté. Le volume de distribution d'un médicament reflète le volume nécessaire dans lequel un médicament doit se distribuer afin d'obtenir une concentration plasmatique donnée [11]. Les modifications du volume de distribution sont dues aux changements de la composition corporelle associés au vieillissement. En effet, avec le vieillissement, la masse adipeuse augmente de 20 à 40 % alors que l'eau corporelle totale diminue de 15 % [11]. Ces changements ont pour conséquence d'augmenter le volume de distribution des médicaments liposolubles (comme les antipsychotiques et les benzodiazépines) et de diminuer celui des médicaments hydrosolubles (comme la digoxine et le vérapamil) [10]. L'accumulation des molécules lipophiliques dans les graisses induit un relargage dans la circulation imprévisible et conséquemment un effet médicamenteux accentué (par exemple le fentanyl iv donné en prémédication, les benzo, etc.).

En plus des changements du rapport lipides/eau, les modifications de la composition corporelle (par exemple en cas de sarcopénie) ont également un impact sur les propriétés de liaison des molécules. Les médicaments se liant aux protéines musculaires, comme la digoxine, voient leur volume de distribution réduit avec le vieillissement, ce qui implique qu'une dose de charge moindre est requise au

moment d'initier la thérapie. Le volume de distribution est aussi influencé par la concentration des protéines plasmatiques [11]. Lorsqu'il y a une diminution de l'albumine sérique (en présence d'une dénutrition sévère, d'un problème inflammatoire ou infectieux), il y a une augmentation de la fraction libre des médicaments [11].

Ensuite, il y a des modifications du métabolisme hépatique. Celui-ci permet de transformer un médicament en une forme plus hydrosoluble et donc plus facile à éliminer [10]. La diminution du flux sanguin hépatique cause une diminution de l'élimination hépatique des médicaments avec un coefficient d'extraction élevé (par exemple le métoprolol, le propranolol et le vérapamil) [10]. Les voies métaboliques de phase I, en particulier les réactions d'oxydation sont les plus touchées avec l'âge en raison de la diminution de l'activité des enzymes microsomiales, causant un impact clinique variable [13]. Ce changement physiologique touche plus particulièrement le cytochrome P450 et a plus d'impact lorsque plusieurs médicaments sont métabolisés par le même isoenzyme du CYP 450, concept du trafic enzymatique. Peu ou pas de changements sont observés dans les processus de conjugaison, biotransformation de phase II [14].

Finalement, le vieillissement est largement associé à des modifications de l'élimination rénale, qui est la voie d'élimination de la majorité des médicaments. Ces modifications sont dues à la diminution de la filtration glomérulaire (diminution d'environ 50 % entre 40 et 70 ans), à la diminution de la sécrétion tubulaire et à la diminution de la masse rénale [10]. Tous ces changements causent une diminution de l'élimination des médicaments ou des métabolites pharmacologiquement actifs et entraînent une augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments (par exemple, les IECA) [10]. Cette diminution de l'élimination rénale augmente le risque d'effets indésirables causés par les médicaments [10].

Pour estimer la capacité du rein à excréter un médicament, l'équation de Cockcroft-Gault guide le clinicien.

Équation de Cockcroft-Gault

$$\text{Clcr (ml/s)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{Poids maigre (kg)}^*}{72 \times \text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L})} \quad \times 60 = \text{ml/min} \quad \text{♀} = \times 0,85$$

*Poids Maigre (en kg):

$$\text{♀} = 45,5 + 2,3 [\text{taille (po)} - 60]$$

$$\text{♂} = 50 + 2,3 [\text{taille (po)} - 60]$$

Concernant l'outil MDRD (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation), il n'a pas été validé chez les plus de 75 ans et requiert une masse musculaire adulte normale d'où la sous-estimation de la fonction rénale avec cette formule [15].

Le concept de demi-vie est également modifié avec le vieillissement. La demi-vie représente le temps requis pour diminuer de moitié la concentration plasmatique d'un médicament. Elle s'établit en fonction du volume de distribution et de la clairance. D'après les différents changements physiologiques cités ci-haut, elle est généralement augmentée avec le vieillissement avec la plupart des médicaments. Il nécessitera ainsi plus de temps pour atteindre une concentration plasmatique à l'équilibre (> 90% de l'état d'équilibre obtenu après quatre demi-vies), plus de temps pour l'élimination (< 10% restant après quatre demi-vies) lors de l'usage d'une molécule donnée à long terme.

Donc, avec le vieillissement, plusieurs facteurs affectent la pharmacocinétique des médicaments. Les modifications les plus importantes cliniquement sont celles qui touchent l'effet de premier passage hépatique, l'augmentation des graisses corporelles, la liaison aux protéines, le métabolisme hépatique oxydatif et l'élimination rénale [11].

Changements de la pharmacodynamie

La pharmacodynamie est l'étude de l'effet exercé par le médicament sur l'organisme [8]. Les modifications de la pharmacodynamie avec le vieillissement sont moins connues que les modifications de la pharmacocinétique. Chez la personne âgée, il existe une variabilité pharmacodynamique qui semble liée à une réduction progressive des mécanismes homéostatiques et à une altération des récepteurs : variations du nombre de récepteurs ou de l'effet au niveau du récepteur ou de l'effecteur (réponse post-récepteur) et/ou des voies de signalisation cellulaires [10].

L'avancée en âge entraîne une réduction progressive des mécanismes homéostatiques par atteinte des organes cibles avec détérioration de leur capacité fonctionnelle de réserve. Ainsi, le nombre et la sensibilité des barorécepteurs sont diminués avec l'âge, ce qui rend la personne âgée plus sujette aux hypotensions orthostatiques lors de la prise de traitements anti-hypertenseurs ou de neuroleptiques [16]. Cette réduction de l'activation des barorécepteurs se traduit, entre autres, par une réponse plus marquée (baisse de la pression) lors de l'exposition aux bloqueurs des canaux calciques [8]. Ceci contribue au problème fréquent de chute ou d'instabilité posturale observé au grand âge. La sensibilité du système nerveux central aux psychotropes contribue à majorer le risque confusionnel et l'incoordination motrice. Les effets dépresseurs centraux des benzodiazépines sont augmentés chez la personne âgée en raison d'une augmentation de la sensibilité du système nerveux central. Les anticholinergiques sont à éviter chez la personne âgée en raison de la gravité et de la fréquence des effets indésirables (risque élevé de rétention urinaire, d'occlusion intestinale, tachycardie, confusion,

etc.) liés à une altération de l'innervation parasympathique. La régulation de la glycémie est altérée, c'est pourquoi il faut faire preuve de prudence face à la survenue potentielle d'une hypoglycémie avec l'insuline et les hypoglycémisants de la classe des sulfonylurées. Le vieillissement du cœur, en particulier la perte des cellules nodales peut entraîner une plus grande sensibilité à certains médicaments et engendrer des troubles de conduction [17]. Les personnes âgées sont également plus sensibles à la warfarine. Les mécanismes régulant la température corporelle sont altérés, le risque d'hypothermie ou d'hyperthermie avec certains médicaments tels que les neuroleptiques est majoré. La sécrétion gastrique et la vitesse de vidange gastrique sont diminuées, le risque de toxicité gastrique est plus élevé avec les AINS notamment. De plus, conjugué à la diminution de la capacité de filtration rénale, la personne âgée est plus exposée à la survenue d'une insuffisance rénale avec les AINS (inhibition des prostaglandines [8]).

Le vieillissement s'accompagne également d'une altération des récepteurs et/ou des voies de signalisation. Les systèmes cholinergiques, dopaminergiques, GABAergique et adrénergique sont les plus altérés avec l'âge [18]. La réponse aux médicaments agonistes β adrénergiques (stimulants) est diminuée et il y a une augmentation de la réponse aux antagonistes (bloquants) chez la personne âgée. On observe en clinique une perte de sensibilité aux bronchodilatateurs agonistes bêta-adrénergiques. Le risque de survenue d'un syndrome akinéto-rigide est augmenté lors de la prise de neuroleptiques en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques et des concentrations de dopamine dans le cerveau [19]. Les personnes âgées sont également plus sensibles aux effets des analgésiques morphiniques. Les mécanismes mis en cause seraient une diminution des concentrations d'agonistes endogènes aux récepteurs opioïdes qui augmenterait la sensibilité des récepteurs, ou une altération des mouvements de Ca^{++} impliqué dans la réponse cellulaire. Les deux modifications principales du système cardiovasculaire influençant la pharmacodynamie des médicaments sont la diminution de la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques et de celle des barorécepteurs. On constate une diminution de la sensibilité des récepteurs β adrénergiques qui est due à une diminution de l'affinité des récepteurs aux β agonistes [8]. Cette diminution de la sensibilité des récepteurs est retrouvée tant au niveau cardiaque que vasculaire [8]. Les aînés sont donc moins sensibles aux effets hypotenseurs des β bloquants.

D'autres facteurs viennent influencer la pharmacodynamie des médicaments avec l'avancée en âge, entre autres : la diminution du flot sanguin (cérébral, hépatique, rénal, etc.), une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique et une modification de la compliance des vaisseaux sanguins.

Puisque les personnes âgées présentent des modifications tant au niveau de la cinétique que de l'action des médicaments, il est important de connaître ces modifications afin de prescrire de façon optimale chez les patients de ce groupe d'âge [20].

1.3 Comorbidités, multimorbidités, fragilité

Les médecins qui pratiquent la gériatrie se font souvent demander d'estimer le pronostic d'un patient dans le but de prendre des décisions thérapeutiques adaptées et proportionnées. Les épidémiologistes, travaillent depuis longtemps sur cette question. Ainsi, dès les années 50, ils se sont intéressés à l'évolution des maladies chroniques afin d'en établir le pronostic et tenter d'en modifier le cours par des traitements pharmacologiques ou non pharmacologiques. Ils ont vite saisi l'impact de l'association de deux ou même plusieurs maladies ou conditions différentes et indépendantes sur la maladie étudiée [21]. Elles entraînent une complexification de la prise en charge des patients et une diminution de leur qualité de vie.

De leurs travaux ont émergé une clarification des termes comorbidité et multimorbidité [22]. La multimorbidité est la présence de plus d'une pathologie chronique chez un individu. La comorbidité est l'existence ou la survenue de toute entité pathologique additionnelle qui survient fréquemment au décours de l'évolution clinique d'une maladie donnée sans qu'elle en soit nécessairement une complication, l'exemple le plus classique étant obésité, hypertension et diabète. Le terme a été abondamment utilisé en psychiatrie où par exemple la dépendance à l'alcool est associée à un trouble anxieux ou à une dépression.

Comme ces notions n'expliquaient qu'une partie du pronostic, par la suite divers spécialistes en maladies chroniques et des gériatres y ont intégré les notions d'incapacités fonctionnelles et de fragilité [23].

Définition de la fragilité

Selon l'American Geriatric Society [24], la fragilité est un syndrome physiologique qui résulte d'une combinaison d'atteintes dans plusieurs systèmes biologiques avec diminution des réserves physiologiques et fonctionnelles, et qui se caractérise par une vulnérabilité aux facteurs de stress, une diminution de la capacité à maintenir son homéostasie et qui entraîne un risque augmenté de résultats de santé défavorables [25]. La fragilité inclut des composantes physiques ou psychologiques, ou une combinaison des deux. Elle est une condition dynamique qui peut s'améliorer ou s'aggraver avec le temps [26].

Composantes

Selon les études ou modèles portant sur la fragilité, on peut regrouper les paramètres qui lui ont été associés de la façon suivante [25]:

- le très grand âge ;
- la présence de comorbidités/multimorbidités ;

- l'aide nécessaire aux activités de la vie courante (quotidienne et domestique) ;
- les variables physiques : inactivité physique, faible vitesse de marche, force de préhension diminuée, fatigue ;
- les atteintes cognitives (mémoire, attention, communication) ;
- l'état nutritionnel altéré ;
- les troubles sensoriels (vision, audition) ;
- les variables psychosociales (statut socioéconomique, état affectif, réseau social, etc.).

Les conceptions de la fragilité les plus couramment utilisées en pratique et en recherche se rapprochent de deux modèles proposés respectivement par Fried : un phénotype biologique [27] et par Rockwood : des déficits cumulés [28].

Selon Fried et ses collaborateurs [27], la fragilité est une vulnérabilité physiologique due à une altération des mécanismes homéostatiques, résultant ainsi en une baisse des capacités de l'organisme à répondre au stress. Ils ont démontré que la fragilité, les incapacités et les comorbidités sont des concepts distincts, mais qui se chevauchent. En effet, la fragilité et les comorbidités prédisent la survenue d'incapacités, tandis que les incapacités peuvent exacerber les comorbidités et l'état de fragilité [25]. L'index de fragilité de Fried, aussi appelé phénotype biologique de Fried, a été construit à partir des données de l'étude américaine «*Cardiovascular Health Study*» (notons toutefois que les patients souffrant de démence étaient exclus). L'index comporte les cinq paramètres suivants, qui ont été associés à un mauvais pronostic:

- perte de poids non intentionnelle de 4,5 kg ou plus en un an ;
- faiblesse mesurée par une force de préhension diminuée ;
- faible endurance définie par de l'épuisement auto-rapporté ;
- lenteur mesurée par une vitesse de marche diminuée sur une distance de 5 mètres ;
- réduction de l'activité physique mesurée par la version brève du questionnaire Minnesota Leisure Time Activity [29].

Le patient âgé qui répond à 3 critères et plus est considéré fragile. Le patient âgé qui répond à 1 ou 2 critères est qualifié de pré-fragile.

Selon Rockwood et ses collaborateurs, à partir des données recueillies dans l'«*Étude Canadienne sur le Vieillessement*» [28, 30], la fragilité résulte de l'effet additif des déficits. Ces déficits incluent la multimorbidité, les incapacités fonctionnelles et les syndromes gériatriques. C'est la quantité de déficits que présente un individu qui générerait le niveau de fragilité et non le type de déficit. L'échelle de fragilité qu'ils proposent permet la classification du patient en se basant sur l'évaluation de 30 à 70 items. De la sorte, plus le patient a un cumul de déficits, plus il est à risque d'être fragile. Ainsi, les

évaluateurs ont quantifié la robustesse et la gravité de la fragilité en 9 niveaux qui corréleront avec le nombre de déficits répertoriés et qui se rapproche d'une échelle fonctionnelle (<http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/pdf/Clinical%20Faily%20Scale.pdf>). Cette échelle inclut la cognition, les syndromes gériatriques et les aspects psychosociaux qui ne s'étaient pas avérés prédictifs (ou qui n'avaient pas été inclus) dans l'index de Fried.

Prévalence et impact

Considérant l'absence d'une définition univoque de la fragilité, il est difficile de quantifier précisément sa prévalence. Toutefois, selon Collard et coll. [31], on retrouverait dans la population générale environ 10 % de personnes âgées fragiles et 40 % de pré-fragiles. La prévalence de la fragilité augmenterait avec l'âge, elle serait de 4 % entre 65 et 69 ans, d'environ 10 % à 75 ans et de 25 % après 85 ans. La fragilité augmenterait le risque de résultats défavorables tels que : décompensation fonctionnelle, hospitalisation, chute, institutionnalisation, morbidité ou mortalité [32, 33].

Utilité dans la pratique

L'identification de la fragilité chez un patient donné est importante pour la gestion médicamenteuse. En effet, elle permet d'identifier l'individu à risque, d'établir le pronostic, de prédire la survenue d'évènements défavorables et de prendre des décisions thérapeutiques adaptées et individualisées [34].

En 2013, Bouillon et ses collaborateurs [35] ont recensé une vingtaine d'outils d'évaluation de la fragilité, dont le nombre de paramètres pris en considération varie grandement. Tout récemment, un premier consensus d'experts a été proposé sur la définition de la fragilité, son dépistage et les traitements de base pour retarder son impact sur la santé globale des patients [26]. Selon ce consensus, la fragilité devrait être dépistée auprès de toutes les personnes âgées de 70 ans et plus ou de celles de 65 ans et plus qui ont subi une perte de poids involontaire de 5 %. Les outils de dépistage validés les plus connus sont : le phénotype de Fried [27], l'index à 9 niveaux de Rockwood [36], le «FRAIL» [37] et le SHARE-FI [38]. Le groupe d'expert recommande les traitements de base suivants pour réduire l'impact de la fragilité [26] :

- l'exercice (en résistance et aérobique) ;
- une consommation de protéines, de vitamine D et un apport calorique adéquat ;
- **une réduction de la polypharmacie.**

Lorsque les personnes âgées fragiles sont hospitalisées, elles sont plus susceptibles de développer des complications telles qu'un delirium, un déclin fonctionnel, de la malnutrition et des effets indésirables de la médication. Il a été démontré que l'application des principes de l'évaluation gériatrique globale et des interventions qui en découlent est associée à une diminution de résultats de santé indésirables [39-41]. L'«Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier» [3] permet d'appliquer des

interventions systématiques préventives auprès de toutes les personnes âgées hospitalisées, tandis que pour les plus fragiles, les programmes d'UCDG offrent des soins de santé globaux et intégrés, dans un environnement physique adapté.

Somme toute, le syndrome physiologique de la fragilité semble présent chez le patient type de l'UCDG. À cela s'ajoute en général, un ou des syndromes gériatriques plus traditionnels : chute, trouble cognitif, polymédication, delirium et, des incapacités, elles-mêmes définies par une restriction dans la capacité à accomplir certaines activités de la vie quotidienne ou activités « instrumentales » de la vie quotidienne. Une équipe multiprofessionnelle y assure une prise en charge systématique des principaux problèmes de la personne âgée en collaboration avec celle-ci et ses proches, incluant la planification des soins et services au congé.

Finalement, le concept de fragilité est de plus en plus utilisé pour guider le choix des traitements dans l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, le sida, le cancer, le diabète ou en périopératoire [26, 42].

1.4 Principes de gestion médicamenteuse chez la personne âgée

La polymédication chez la personne âgée est associée à un risque élevé d'effets secondaires indésirables iatrogéniques [43]. D'une part, de par la modification de la pharmacocinétique liée au vieillissement normal, les patients âgés sont plus sujets aux interactions médicamenteuses (cf. section 1.2). D'autre part, le nombre total de médicament augmente rapidement chez une personne âgée avec plurimorbidités ou suivie par plusieurs médecins [44].

La médication inappropriée se caractérise de trois façons [45, 46]:

- Excessive (*overuse*) : médicament prescrit en l'absence d'une indication valable, ou sans preuve d'efficacité, en surdosage ou pour une durée excessive ou en duplication;
- En mauvais usage (*misuse*) : qui correspond à l'utilisation de médicaments dont les risques sont supérieurs aux bénéfiques. Il peut s'agir d'un médicament dont l'indication est correcte mais qui ne représente pas le meilleur choix, ou qui peut présenter des failles quant à la dose, la durée ou le risque d'interactions;
- Insuffisante (*underuse*): absence de traitement efficace d'une pathologie en regard d'une indication alors qu'un médicament a démontré son efficacité, sous-dosage.

Il a été démontré qu'une gestion médicamenteuse appropriée permet d'éviter une proportion considérable d'effets indésirables médicamenteux chez la personne âgée [43]. Afin d'évaluer la pharmacothérapie du patient âgé, plusieurs auteurs proposent l'utilisation d'une approche

systematique et individualisée constituée d'étapes successives [43, 44, 47]. On suggère également la désignation d'un seul médecin (le médecin traitant) qui assure l'évaluation régulière et le suivi de la pharmacothérapie du patient [43]. L'objectif principal des approches proposées est d'aider le clinicien à choisir la médication appropriée aux pathologies et aux objectifs du patient, en réduisant ou éliminant la médication inappropriée et en introduisant les médicaments bénéfiques requis. Ces principes de gestion médicamenteuse prennent aussi en compte le risque élevé des interactions médicamenteuses chez les patients âgés avec plurimorbidités [43], contrairement aux lignes directrices spécifiques à chaque pathologie. Finalement, les choix de médicaments doivent favoriser l'adhésion thérapeutique (format sécuritaire et adapté aux capacités du patient, coût, horaire, etc.).

Le tableau 1 propose des principes généraux d'évaluation de la pharmacothérapie en 10 étapes successives inspirés des travaux de Scott [43], Farrell [44] et Bergeron [47] et de l'expérience clinique des membres du sous-comité du RUSHGQ sur la médication.

Tableau 1 : Principes généraux d'évaluation de la pharmacothérapie

Principes [43]	Commentaires
<p>✓ <i>Recenser tous les médicaments (incluant les médicaments sans ordonnance et les produits naturels) actuellement pris par le patient.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Afin d'évaluer l'adhérence thérapeutique du patient, selon plusieurs auteurs [43, 44], la meilleure méthode consiste à demander au patient d'apporter physiquement (<i>brown paper bag</i>) tous les médicaments lors de la consultation. ➤ Si manque de fidélité au traitement, identifier les barrières d'adhésion [47] (cf. section <i>Adhésion thérapeutique</i>).
<p>✓ <i>Déterminer si le patient a un risque élevé de survenue d'effets indésirables médicamenteux.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Le patient a un risque élevé si : <ul style="list-style-type: none"> - Prise de 8 médicaments ou plus - Antécédents d'effets secondaires médicamenteux - Présence de 4 morbidités ou plus - Maladie hépatique ou rénale - Insuffisance cardiaque - Prise de médicaments à haut risque (anticoagulant, hypoglycémiant, psychotrope, digoxine, nitrate et vasodilatateur, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)) - Trouble cognitif ou psychologique - Antécédents de non-adhérence thérapeutique ou d'abus de substances - Habite seul

Principes [43]	Commentaires
✓ <i>Estimer l'espérance de vie du patient.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Considérer : <ul style="list-style-type: none"> - Âge (cf. tableau 2) - Morbidités - Niveau fonctionnel - Fragilité (cf. section 1.3)
✓ <i>Identifier les objectifs thérapeutiques du patient.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Considérer : <ul style="list-style-type: none"> - Espérance de vie (cf. tableau 2) - Niveau fonctionnel - Qualité de vie - Priorités du patient, du proche aidant et de la famille ➤ Objectifs thérapeutiques du patient, par exemple : <ul style="list-style-type: none"> - Prévention primaire et secondaire de maladies ? - Prolongement de la vie ? - Amélioration de la capacité fonctionnelle ? - Soulagement des symptômes ?
✓ <i>Préciser les indications pour chaque médicament.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vérifier que chaque médicament soit associé à un diagnostic précis. ➤ Vérifier que le médicament prescrit pour l'indication correspond aux lignes directrices actuelles. ➤ En dressant la liste des diagnostics du patient et en y associant la médication correspondante, il est facile de mettre en lumière les médicaments non indiqués (<i>overuse</i>) et les diagnostics non traités (<i>underuse</i>) [43]. ➤ À l'inverse, il est possible de dresser la liste des médicaments avec posologie et d'y associer la raison de l'utilisation [44].
✓ <i>Calculer le temps requis pour l'apparition des bénéfices de la pharmacothérapie. Comparer avec l'espérance de vie estimée du patient.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Concerne davantage les médicaments à visée préventive primaire et secondaire. Par exemple: statines (6 mois), analgésique (30 minutes)
✓ <i>Déterminer les impacts défavorables et favorables reliés à chaque pathologie.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Par exemple : relation en U de la pression artérielle et de la mortalité.
✓ <i>Évaluer l'efficacité et la toxicité de chaque médicament. Classer selon leur utilité.</i>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Évaluer les rapports risque/bénéfice en tenant compte des morbidités et des co-médications. ➤ Éviter de prescrire des médicaments dont le niveau d'efficacité n'est pas clairement démontré. ➤ Opter pour les médicaments ayant le moins d'effets indésirables et d'interactions. ➤ Choisir les médicaments à demi-vie courte. ➤ Choisir la forme galénique la mieux adaptée au handicap du patient.

Principes [43]	Commentaires
✓ Identifier les médicaments pour lesquels une modification de la posologie, une substitution ou une cessation est requise.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pour ce faire, le clinicien peut faire une liste des syndromes gériatriques, symptômes ou signes cliniques du patient qui peuvent potentiellement être associés à des effets secondaires indésirables médicamenteux. ➤ Pour chaque problème, lister les médicaments potentiellement responsables. ➤ Dresser un plan d'action : <ul style="list-style-type: none"> - Problème indépendant du médicament ? - Duplication médicamenteuse ? - Dose trop élevée ? - Concentrations plasmatiques des médicaments à faible index thérapeutique en bas de l'intervalle thérapeutique ? - Posologie inadéquate ? - Adapter les doses au sujet âgé et à sa fonction rénale (estimée par la clairance de la créatinine calculée par l'équation de Cockcroft-Gault, cf. section 1.2) - Débuter à dose faible et augmenter progressivement. - Interaction médicamenteuse ? - Cascade médicamenteuse ?
✓ Assurer un suivi.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Établir des priorités thérapeutiques et les réévaluer minimalement de façon annuelle pour éviter le cumul des prescriptions. ➤ Réévaluer la pharmacothérapie ultérieurement si changement de la condition, de l'espérance de vie et des objectifs thérapeutiques du patient. ➤ Faire preuve de vigilance lors des phases de transition, surtout à l'entrée et à la sortie de l'hôpital (réconciliation médicamenteuse).

Pour estimer l'espérance de vie en fonction de l'âge, voici un tableau découlant de l'analyse actuarielle du régime des rentes du Québec publié en décembre 2012. Évidemment, tel que mentionné ci-haut, d'autres facteurs sont ensuite à considérer, comme les morbidités, le niveau fonctionnel et la fragilité.

Tableau 2 : Estimation de l'espérance de vie en fonction de l'âge [48]

Âge	Espérance de vie (années)	
	Hommes	Femmes
60 ans	24,8	27,9
65 ans	20,2	23,2
70 ans	16	18,8
75 ans	12,3	14,6
80 ans	9,1	10,9
90 ans	4,7	5,4
100 ans	2,4	2,6

1.5 Outils standardisés

En plus des principes généraux d'une gestion appropriée de la médication, des outils standardisés ont été développés pour aider les cliniciens à cibler plus précisément les médicaments à prescrire lors de problématiques cliniques particulières. Ces outils ne doivent cependant ni dicter la prescription médicamenteuse ni se substituer au jugement clinique du médecin ou du pharmacien [49]. Le médecin doit individualiser la gestion médicamenteuse à chacun de ses patients et ne doit pas uniquement se baser sur les lignes directrices des sociétés d'experts, car les patients âgés (dont les «frêles») sont souvent sous-représentés dans les grands essais cliniques. De plus, si, pour une raison particulière, un médecin doit prescrire un médicament considéré comme une médication potentiellement inappropriée pour la personne âgée, le fait que le médicament soit inclus dans la liste lui signale l'importance d'effectuer un suivi étroit de l'état de santé de son patient [49]. Qui plus est, ces listes ou outils doivent être revus fréquemment étant donné l'autorisation, la discontinuation et le retrait de médicaments sur le marché et les mises à jour des lignes directrices de traitement de diverses pathologies [49].

À ce jour, il existe des outils qui listent les médicaments à prescrire ou à ne pas prescrire, répertoriés selon le système ou la classe médicamenteuse. Les plus couramment utilisés en pratique, en recherche ou en formation de professionnels sont les critères de Beers [50] et l'outil STOPP-START [51]. L'outil MAI (*Medication Appropriateness Index*) [52] permet quant à lui d'évaluer la pertinence de chaque médicament d'une ordonnance en lui attribuant un score sur 10 items. On retrouve aussi des index quantifiant les effets potentiellement anticholinergiques des médicaments, soit l'*Anticholinergic Drug Scale* [53], l'*Anticholinergic Risk Scale* [54], l'*Anticholinergic Drug Burden Index* [55-57] et l'*Anticholinergic Cognitive Burden* [58].

Les prochains paragraphes présentent succinctement chacun de ces outils. Des adaptations de ces outils appliquées au contexte québécois ont été élaborées par certaines UCDG et sont disponibles en ligne sur le site internet (www.rushgq.org) ou sur demande auprès de la coordonnatrice du RUSHGQ.

Les critères de Beers

Les critères de Beers ont été publiés en 1991, puis revus en 1997, 2003 et 2012 [50, 59]. Dans la dernière mise à jour, on retrouve une liste de 53 médicaments identifiés comme à risque, accessible par le site internet de l'American Geriatric Society :

http://www.americangeriatrics.org/health_care_professionals/clinical_practice/clinical_guidelines_recommendations/2012. Cette liste de médication inappropriée est divisée en 3 catégories, soit les médicaments à proscrire chez toute personne âgée confondue, ceux à éviter dans le cas de certaines comorbidités qui pourraient exacerber les pathologies et ceux à utiliser en s'entourant de précautions [59]. De plus, les médicaments sont aussi classés selon le système physiologique, la classe

médicamenteuse ou le nom du médicament. Par contre, cette classification complexifie l'usage de cet outil et prolonge le temps requis pour identifier la médication inappropriée, en plus de contenir de nombreux médicaments peu utilisés en pratique courante. Cet outil est également mal adapté au contexte des soins palliatifs [50].

L'outil STOPP-START

Développé en 2008, l'outil STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) – START (*Screening Tool to Alert Doctors to Right indicated, i.e. appropriate Treatment*) permet de détecter la prescription médicamenteuse inappropriée chez le patient âgé de plus de 65 ans [60]. Basé sur un consensus d'expert utilisant une méthode Delphi, cet outil a récemment été révisé (2014) [51]. L'outil comprend 114 critères, soit 80 critères STOPP qui listent les médicaments à cesser et 34 critères START qui listent ceux à initier en cas d'omission, en plus de présenter la raison justifiant la recommandation [60]. La version 2008 est disponible en français [61]. Contrairement aux critères de Beers, les médicaments y sont uniquement classés selon les systèmes physiologiques. Cet outil de gestion médicamenteuse peut servir d'outil dans la pratique au quotidien par sa facilité d'usage, sa concision et sa structure simplifiée [61]. Il ne s'attarde qu'aux médicaments les plus couramment utilisés, il est plus concis que l'outil Beers, et il liste plusieurs médicaments qui ne sont pas inclus dans les critères de Beers [60].

Medication Appropriateness Index (MAI)

Le MAI comporte 10 critères formulés sous forme de question [52]. En fait, pour chaque médicament, l'intervenant doit coter sur une échelle de 1 à 3 chacun des critères suivants : indication, efficacité, dose adéquate, directives du médecin adéquate, directives du médecin concrètes et pratiques, présence d'interaction médicament-médicament, présence d'interaction médicament-maladie, duplication médicamenteuse, durée de traitement acceptable et rapport coût-efficacité. Ainsi, le médecin obtient un score, qui correspond à la somme des cotes de 1 à 3, qui l'informe sur le rapport risques-bénéfices de chaque médicament. Malgré que cet outil soit peu utilisé en pratique en raison du temps requis pour obtenir le score, ses critères sont toutefois utilisés en guise de principes généraux de gestion médicamenteuse. Il est intéressant à utiliser en situation de régime médicamenteux complexe ou en présence d'une polymédication excessive.

Index pour quantifier l'effet anticholinergique des médicaments

Plusieurs médicaments couramment utilisés chez la personne âgée présentent un effet anticholinergique. En présence de polypharmacie, une accumulation de médicaments avec effets anticholinergiques risque d'être plus fréquemment retrouvée. Ce cumul d'effets anticholinergiques, combiné au déclin de transmission cholinergique et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, tous deux liés au vieillissement normal, peuvent causer de la sédation et des atteintes cognitives chez le patient âgé. D'autres signes et symptômes, tels que de la tachycardie, de la rétention urinaire, de la constipation et des troubles visuels, peuvent également survenir [44, 62].

Afin de limiter ces effets secondaires indésirables iatrogéniques, trop souvent mépris pour des signes d'une pathologie sous-jacente à identifier, plusieurs échelles ou index anticholinergiques ont été mis au point afin de quantifier le fardeau anticholinergique de chaque médicament ou d'évaluer le risque d'effets secondaires ou de symptômes iatrogéniques [62].

L'*Anticholinergic Drug Scale* [53] élaboré en 2006 est basé sur l'effet anticholinergique de chaque médicament selon son activité sérique. L'*Anticholinergic Drug Burden Index* [55-57] conçu en 2007 fournit un index quantifiant l'effet anticholinergique selon la dose prise quotidiennement et la dose quotidienne minimale recommandée. En 2008, Rudolph élabore l'*Anticholinergic Risk Scale* [54] qui cote l'effet anticholinergique de chaque médicament basé sur son association avec des symptômes cliniques anticholinergiques. L'*Anticholinergic Cognitive Burden* conçu en 2008 [58, 63] associe une cote aux médicaments ayant une possible ou une certaine activité anticholinergique basée sur la probabilité de causer des effets indésirables au système nerveux central et des tests in vitro.

Les critères de Beers ciblent également les médicaments à effets anticholinergiques, et ce, selon les 3 catégories respectives de la liste de médication inappropriée. Parmi les anticholinergiques à éviter chez toutes personnes âgées confondues se trouvent les antihistaminiques de 1ère génération, les antiparkinsoniens (ex. : procyclidine, benzotropine), les antidépresseurs tricycliques, les antispasmodiques et les myorelaxants. En ce qui concerne les anticholinergiques à éviter dans le cas de certaines pathologies ou comorbidités, tous les anticholinergiques doivent être évités chez les patients atteint de démence ou de delirium.

1.6 Déprescription

Définition

La déprescription consiste en la diminution ou l'arrêt d'un médicament et s'inscrit dans un processus de rationalisation pour une optimisation de la médication [64, 65]. Ce concept, relativement nouveau, a pour but d'éviter la prise de médicaments non indiqués ou non requis et de limiter la polypharmacie [64]. Les études soutiennent qu'une déprescription appropriée, individualisée et sous surveillance n'est pas associée à des effets secondaires dus à leur cessation [64, 66, 67]. Des effets positifs ont été démontrés, tels qu'une diminution du nombre de chute et l'amélioration du comportement et la cognition du patient [68]. Toutefois, la déprescription est une intervention complexe qui nécessite la prise en considération d'une multitude de facteurs afin d'optimiser les bienfaits et minimiser les effets secondaires dus à la cessation [65, 67-69].

Approche clinique

La cessation d'un médicament s'appuie généralement sur le jugement clinique ou l'expérience du professionnel [64, 67]. Toutefois, étant donné le risque de polypharmacie et de médication inappropriée chez les personnes âgées fragiles, il est de mise de se référer à des guides de pratique standardisés de déprescription basés sur des données probantes [64, 68]. À ce jour, bien qu'il existe de nombreux guides qui informent les cliniciens sur les indications, les bénéfices et les risques associés à la déprescription, on constate une rareté dans les approches cliniques standardisées pour cesser la médication [64].

Certaines approches de déprescription ont été décrites par Gnjidic et ses collaborateurs [68]. Selon leur étude, pour déprescrire, il existe des approches basées sur l'intervention du médecin, du pharmacien clinicien ou d'une équipe multidisciplinaire. L'interaction et la communication avec le patient, le proche aidant et la famille sont essentielles [64, 65]. Parmi les approches basées sur l'intervention du médecin [68], l'utilisation de l'algorithme *Good Palliative-Geriatric Practice* [66] a entraîné des choix médicamenteux qui ont résulté en une amélioration de la cognition et l'état de santé général du patient. Cet outil oriente le clinicien dans le processus de rationalisation médicamenteuse en indiquant les diverses indications ou contre-indications pour poursuivre, substituer ou cesser une médication. Aussi, l'évaluation gériatrique globale diminuerait le risque de survenue d'effets secondaires. Parmi les approches basées sur l'intervention du pharmacien clinicien [68], une diminution du nombre de chutes a été observée lorsque le pharmacien propose une déprescription en consultant le patient et le proche aidant. Parmi les approches basées sur l'intervention d'une équipe multidisciplinaire [68], lorsque le pharmacien clinicien rationalise les médicaments et que le médecin de famille effectue la surveillance et le suivi, la survie du patient serait améliorée.

Des études prospectives à long terme et des essais cliniques rigoureux devront toutefois être effectués afin de déterminer quelles approches sont les plus efficaces, sécuritaires et appropriées [64, 68-70].

Indications

Avant de cesser une médication, l'intervenant doit établir la durée d'utilisation du médicament, vérifier que l'indication est encore valide ou cohérente avec les guides de pratique et évaluer l'adhésion thérapeutique du patient. En plus de se baser sur la condition du patient, l'âge et les comorbidités, le médecin doit considérer la pharmacocinétique du médicament à cesser et évaluer le rapport entre les risques et les bénéfices de la cessation du médicament [67, 68, 70].

En plus de considérer l'espérance de vie lors de l'évaluation de la pharmacothérapie, le médecin doit aussi considérer où se situe le patient âgé sur un continuum clinique de robuste à frêle. En effet, Hilmer et Gnjidic [71] soutiennent que les objectifs thérapeutiques des patients âgés robustes sont généralement de retarder l'apparition des maladies ou syndromes gériatriques ou la guérison des

pathologies, en plus d'éviter la réduction de la capacité fonctionnelle, alors que ceux des patients âgés en état de grande dépendance sont davantage de contrôler les symptômes, de maintenir les fonctions vitales et d'offrir des soins de confort. Cette divergence d'objectifs thérapeutiques peut faire en sorte que certains médicaments prescrits chez le patient âgé fragile où le délai d'apparition des bénéfices du traitement survient au-delà de son espérance de vie, ne devraient plus être administrés.

Le principe de déprescription doit être effectué en plusieurs étapes, soit le recensement de tous médicaments actuellement pris par le patient (incluant les médicaments sans ordonnance et les produits naturels), la reconnaissance d'une indication de déprescription, l'identification du médicament à cesser prioritairement, la discussion du régime de la déprescription avec le patient et son proche aidant, la suggestion d'alternatives, le sevrage et le suivi [67, 68, 71, 72].

Plusieurs indications justifient la cessation d'un médicament [65, 68], soit :

- la modification du régime médicamenteux ou des objectifs thérapeutiques du patient ;
- la substitution d'une molécule pour une autre ;
- la prescription d'un nouveau médicament ;
- l'absence d'indication ou d'efficacité thérapeutique ;
- la survenue d'une interaction médicamenteuse ou d'une cascade médicamenteuse ou l'apparition d'effets secondaires indésirables.

Déprescription et polypharmacie

La polypharmacie n'est pas en soi une indication de déprescription. En effet, les personnes âgées sujettes à une polypharmacie peuvent avoir une indication valide pour chacun des médicaments. Le cas échéant, cesser le médicament résulte en de la sous-médication et engendre des conséquences néfastes [65]. Par ailleurs, même s'il est permis de déprescrire plusieurs médicaments simultanément, il est toutefois recommandé de **déprescrire un médicament à la fois** afin de pouvoir corrélérer l'apparition d'un effet secondaire à la cessation du médicament spécifique [67]. Les études recommandent également de **diminuer graduellement la dose du médicament à cesser**, plus particulièrement pour ceux pris à long terme ou ceux associés avec un risque accru d'effets secondaires dus à la cessation [67, 68].

Plusieurs études montrent une forte corrélation entre la polypharmacie et la non-adhésion. Or, par la cessation de médicaments non indiqués ou non nécessaires, la diminution de médicaments consommés par le patient pourrait faire en sorte d'améliorer la fidélité aux médicaments encore présents dans son régime thérapeutique [72].

Impacts positifs et négatifs

De façon générale, la majorité des études démontrent que la déprescription peut se réaliser avec

succès, et ce, sans survenue d'évènements négatifs pour le patient [44, 66]. Dans l'étude de Garfinkel [66], seulement 10 % des médicaments cessés avaient dû être réadministrés en raison de la réapparition de symptômes à l'origine de la prescription médicamenteuse. De plus, le taux annuel de mortalité et d'hospitalisation ainsi que l'usage et les dépenses en médicaments avaient diminué significativement comparativement au groupe contrôle [66].

Van der Cammen et ses collaborateurs [70] ont étudié l'impact de la déprescription dans 4 situations particulières, soit les chutes, le delirium, les troubles cognitifs et les soins en fin de vie. Les données probantes sont toutefois encore manquantes quant à l'impact sur le delirium et les soins palliatifs. La déprescription appropriée des psychotropes a été associée à une diminution du nombre de chute. De plus, en analysant l'évolution du score au MMSE, la cognition s'est améliorée au courant des premiers mois suivant la cessation, puis s'est stabilisée par la suite.

La déprescription peut toutefois causer des effets secondaires dus à la cessation, c'est-à-dire une série de signes cliniques ou de symptômes causée par l'arrêt de la médication. Qui plus est, certains médicaments ont plus de risque de causer des effets secondaires dus à la cessation, soit les médicaments destinés aux systèmes nerveux central et cardiovasculaire qui interviennent sur les récepteurs cholinergiques, mu, adrénérgiques ou GABA [68]. À titre d'exemple, une grande prudence et de la patience sont requises lors de la déprescription des médicaments suivants : opioïde, digoxine, antihypertenseurs, levodopa, corticostéroïde, benzodiazépine, bêta-bloquant et inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine [69, 73]. Idéalement, on retire un médicament à la fois surtout pour les psychotropes; certains écarts sont admissibles en milieu intra-hospitalier où on pourra monitorer de près. La surveillance des effets bénéfiques de l'arrêt ou les effets délétères doivent être surveillés à court et moyen terme (plusieurs semaines dans le cas des psychotropes).

Barrières à la déprescription

On retrouve des barrières reliées aux cliniciens et aux patients. D'une part, alors que certains cliniciens trouvent difficile de cesser un médicament une fois initié, d'autres voient un inconfort à cesser un médicament prescrit par un autre professionnel de la santé. D'autre part, puisque le patient se doit d'être au centre des décisions de déprescription [73], les cliniciens doivent respecter les préférences du patient qui peut être physiquement ou psychologiquement attaché à sa médication [67, 68]. De plus, le patient peut faussement interpréter la cessation du traitement et penser qu'il est en phase terminale, en fin de vie ou qu'il ne vaut plus la peine d'être traité. Aussi, le patient et la famille peuvent percevoir cet acte médical comme une intervention inadéquate. Reeve et ses collaborateurs (<http://www.unisa.edu.au/Global/Health/Sansom/Documents/PATDquestionnaire.pdf>) ont quant à eux développé un outil de 15 questions pour évaluer l'opinion des patients face à leur médication et la déprescription [74, 75]. La proportion de patients acceptant la déprescription varie grandement sous

l'influence des croyances, des pressions externes et peurs du patient, selon les classes médicamenteuses en jeu et les effets secondaires indésirables potentiels qui peuvent en résulter.

Finalement, afin d'optimiser les principes de gestion médicamenteuse, la communauté médicale doit concevoir des outils basés sur des données probantes décrivant l'usage rationnel de la médication en y incorporant le concept de déprescription. Au Québec, Hill propose un algorithme sur l'optimisation médicamenteuse des médicaments des systèmes nerveux central et cardiovasculaire et ceux pour la douleur dans le but de diminuer en paliers les doses pour atteindre la dose minimale efficace (http://www.agencessbsl.gouv.qc.ca/Telechargements/Publications/2012/Evaluation_rationalisation_medication_patient_age.pdf).

1.7 Adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique désigne la fidélité du patient aux médicaments et aux ordonnances non-pharmaceutiques qui lui sont prescrit par le médecin [76]. Auparavant, la fidélité du patient au régime médicamenteux était communément nommée «compliance ou observance ». Toutefois, le terme observance évoque une relation unidirectionnelle paternaliste, dans laquelle le patient «non-observant» détient une connotation péjorative [77] Or, le médecin peut également être responsable des problèmes d'adhésion thérapeutique, puisqu'il est entre autres tenu de fournir toute l'information relative à la maladie et au traitement médicamenteux du patient, en plus de s'assurer que la voie d'administration et le coût du médicament choisis conviennent au patient.

La non-adhésion thérapeutique peut survenir chez un patient, et ce, sans égard à l'âge, au sexe, au niveau d'éducation ou au statut économique [78, 79] De plus, il est démontré que l'âge avancé n'est pas un facteur de risque à la non-adhésion thérapeutique [78]. C'est plutôt le fait que les personnes âgées fragiles sont sujettes à la polymédication, en plus d'avoir des régimes médicamenteux complexes et plusieurs prescripteurs, qui contribuent aux problèmes d'adhésion thérapeutique, et non le vieillissement en tant que tel [78]. De plus, la non-adhésion thérapeutique peut être intentionnelle, non-intentionnelle ou attribuable à une communication inadéquate entre le patient et le médecin [80].

Le manque de fidélité au traitement médicamenteux comporte plusieurs répercussions, soit l'augmentation des dépenses relatives aux médicaments et l'augmentation du nombre d'hospitalisations et du nombre d'effets secondaires indésirables rapportés [76-80]. De plus, l'efficacité du traitement se voit diminué et les cibles thérapeutiques ne sont pas atteintes, ce qui peut conduire à la progression de la maladie (mauvais pronostic) [76-80].

Les raisons de la non-adhésion thérapeutique sont multifactorielles et peuvent comprendre [76-80] :

- Coût élevé du médicament ;
- Polypharmacie sans mode de distribution adapté (Dispill®, Dosett®) ;
- Nombre élevé de prescripteurs ;
- Manque d'information par le patient ;
- Directive du médecin inadéquate ou non comprise par le patient ;
- Complexité du régime thérapeutique ;
- Dénier de la maladie par le patient ;
- Problème cognitif ou physique du patient ;
- Croyance et préférence du patient ;
- Peur des effets secondaires ;
- Peur des stéréotypes et préjugés ;
- Peur de devenir dépendant.

Afin d'éviter la non-adhésion thérapeutique, une collaboration multidisciplinaire est requise, en plus de la mise en place de stratégies efficaces pour s'assurer de la fidélité au traitement [76-80] :

- Substitution du médicament par un générique ou autre classe plus économique ;
- Modification de la posologie ;
- Pilulier ;
- Alarme ;
- Note (ex. calendrier, post-it) ;
- Rappel téléphonique par le CLSC ou famille.

De plus, le patient doit être encouragé à expliquer les raisons justifiant sa non-adhésion au traitement. Il doit être invité à exprimer sa réticence à ne pas prendre le médicament afin que le médecin puisse trouver une solution avec le patient. Le médecin doit se montrer ouvert, puisque plusieurs patients ne veulent pas avouer aux médecins leur manque de fidélité au traitement de peur de les décevoir [79, 80].

2. ÉLABORATION DES FICHES THÉMATIQUES

Dans un premier temps, les membres du sous-comité sur la médication ont mis en commun les enjeux pharmacologiques qu'ils jugeaient prioritaires dans leur pratique à l'UCDG et les ont ensuite formulés en objectifs spécifiques. Huit objectifs ont ainsi été dégagés. Ensuite, les membres du sous-comité ont coté individuellement l'ordre de priorité dans lequel ils souhaitaient que soient abordés ces objectifs. Suite à la compilation des réponses ainsi obtenues, les deux premiers objectifs retenus qui font l'objet de ce document sont :

- *Développer ou identifier un outil harmonisé entre les UCDG portant sur les critères de qualité d'une gestion appropriée de la médication ;*
- *Développer un guide clinique incluant des alternatives (pharmacologiques et non pharmacologiques) lors de certains choix de médicaments jugés inappropriés dans la littérature et susceptibles d'être prescrits aux patients de nos UCDG.*

Dans un deuxième temps, afin de créer des outils de travail visant l'amélioration de la qualité de la gestion médicamenteuse auprès des patients en soins de courte durée, les membres du sous-comité ont été sondés sur les cinq classes de médicaments ou situations cliniques causant des défis de gestion médicamenteuse dans leur pratique en UCDG. Deux médecins de famille, quatre gériatres et trois pharmaciens exerçant en UCDG ont répondu à ce sondage ouvert. Les médicaments ou situations cliniques ainsi recensés ont été les suivants : problèmes du système cardiovasculaire, traitement des troubles du comportement dans la démence, de l'ostéoporose, des problèmes d'incontinence urinaire, de l'anémie, de la douleur chronique, de l'insomnie et de la maladie de Parkinson.

Dans un troisième temps, en vue de l'élaboration de fiches thématiques, six groupes de travail ont été formés, chacun constitué d'un « expert » (sans obligation quant à sa discipline), d'un médecin et d'un pharmacien. Chaque groupe de travail a choisi un thème qui correspondait à ses intérêts et son expertise. L'ensemble des fiches a été soumis à tous les membres du sous-comité et à quelques collaborateurs externes.

Au final, huit fiches ont été élaborées et sont présentées successivement à la section 5 :

- Gestion des statines en UCDG
- Gestion des antihypertenseurs en UCDG
- Gestion des anticoagulants oraux directs en UCDG
- Gestion des antipsychotiques dans le traitement des SCPD reliés aux démences en UCDG
- Gestion des antidépresseurs en UCDG
- Gestion des antipsychotiques dans le traitement du delirium en UCDG
- Gestion des hypnotiques en UCDG
- Gestion médicamenteuse de l'incontinence urinaire en UCDG

3. CONCLUSION

Le présent guide a été conçu et rédigé spécialement pour et par des pharmaciens et des médecins travaillant dans les UCDG. Toutefois, ceux œuvrant dans les autres programmes gériatriques hospitaliers ou qui traitent des personnes âgées dans leur pratique tireront également profit des connaissances fournies dans le guide et les fiches thématiques.

Comme pour tous les guides de pratique, il est pertinent de rappeler que le présent document ne remplace pas le jugement clinique des professionnels. De plus, il s'agit d'une première version qui sera révisée et bonifiée au fil des années.

4. RÉFÉRENCES

1. Welsh TJ, Gladman JR, Gordon AL: **The treatment of hypertension in people with dementia: a systematic review of observational studies.** *BMC geriatrics* 2014 Feb 12, **14**(1):19.
2. Waldstein SR: **The Relation of Hypertension to Cognitive function.** *Current Directions in Psychological Science* 2003 Feb 1, **12**(1):9-12.
3. Kergoat M-J, Dupras A, Juneau L, Bourque M, Boyer D, et al: **Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier: cadre de référence.** Québec (province), Canada: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications 2011.
4. Payeur FF: **La mortalité et l'espérance de vie au Québec en 2012.** In: *Coup d'oeil sociodémographique Mai 2013, no 26.* Québec: Institut de la statistique du Québec; 2013.
5. Girard C, Payeur FF, Binette Charbonneau A, St-Amour M, Pacault P, André D: **Le bilan démographique du Québec. Edition 2013.** Québec: Institut de la statistique du Québec; 2013.
6. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER: **Clinical consequences of polypharmacy in elderly.** *Expert opinion on drug safety* 2014, **13**(1):57-65.
7. Bronskill SE, Gill SS, Paterson JM, Bell CM, Anderson GM, Rochon PA: **Exploring variation in rates of polypharmacy across long term care homes.** *Journal of the American Medical Directors Association* 2012, **13**(3):309 e315-321.
8. Sera LC, McPherson ML: **Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy.** *Clinics in geriatric medicine* 2012, **28**(2):273-286.
9. Hajjar ER, Gray SL, Guay D.R., et al.: **Chapter 11. Geriatrics.** In: *Pharmacotherapy : a pathophysiological approach 8 th edition.* Edited by Talbert RL DJ, Matzke GR, et al, eds. New York: McGraw-Hill; 2011.
10. Grenier L: **Pharmacocinétique et pharmacodynamie.** In: *Manuel de soins pharmaceutiques en gériatrie.* Edited by Mallet L, Gernier L, Guimond J, Barbeau G. Québec: Les presses de l'Université Laval; 2008: 77-100.
11. Hilmer SN, Ford GA: **General Principles of Pharmacology.** In: *Hazzard's geriatric medicine and gerontolog 6th edition.* Edited by Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S. New York: McGraw-Hill; 2009: 103-122.
12. Lechat P, Hulot JS, Escolano S, Mallet A, Leizorovicz A, Werhlen-Grandjean M, Pochmalicki G, Dargie H: **Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II Trial.** *Circulation* 2001, **103**(10):1428-1433.
13. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR, Harmatz JS, Shader RI: **Antipyrine kinetics in the elderly: prediction of age-related changes in benzodiazepine oxidizing capacity.** *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 1982, **220**(1):120-126.
14. Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RI: **Drug therapy: drug disposition in old age.** *The New England journal of medicine* 1982, **306**(18):1081-1088.
15. Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE: **Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement?** *Journal of the American Geriatrics Society* 2003, **51**(7):1012-1017.

16. Turnheim K: **When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly.** *Experimental gerontology* 2003, **38**(8):843-853.
17. Raza J, Movahed M: **Use of cardiovascular medications in the elderly.** *Int J Cardiol* 2002, **2**:127-136.
18. Beyth R, Shorr R: **Medication use.** In: *Drugs for the geriatric patient.* Edited by Shorr R HA, Rawls N, eds. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: XIX-XXXVIII.
19. Gatterson M, Prekorn S, Martin R: **Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology.** *Int J Geriatr Psychiatry* 1997, **20**:205-218.
20. Holmes H, Hayley DC, Alexander GC: **Reconsidering medication appropriateness for patients late in life.** *Archives of internal medicine* 2006, **166**:605-609.
21. Diederichs C, Berger K, Bartels DB: **The measurement of multiple chronic diseases--a systematic review on existing multimorbidity indices.** *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2011, **66**(3):301-311.
22. Almirall J, Fortin M: **The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases.** *Journal of Comorbidity* 2013, **3**(1):4-9.
23. Rockwood K, Bergman H: **FRAILTY: A Report from the 3(rd) Joint Workshop of IAGG/WHO/SFGG, Athens, January 2012.** *Canadian geriatrics journal : CGJ* 2012, **15**(2):31-36.
24. Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, Fried LP, Cutler GB, Jr., Walston JD, Interventions on Frailty Working G: **Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2004, **52**(4):625-634.
25. Fortin M-P, Krolak-Salmon P, Bonnefoy M: **Analyse descriptive et comparative des différents modèles de fragilité.** *L'année g rontologique* 2008:1-16.
26. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, Cesari M, Chumlea WC, Doehner W, Evans J *et al*: **Frailty consensus: a call to action.** *Journal of the American Medical Directors Association* 2013, **14**(6):392-397.
27. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G *et al*: **Frailty in older adults: evidence for a phenotype.** *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2001, **56**(3):M146-156.
28. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A: **A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.** *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne* 2005, **173**(5):489-495.
29. Taylor HL, Jacobs DR, Jr., Schucker B, Knudsen J, Leon AS, Debacker G: **A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities.** *Journal of chronic diseases* 1978, **31**(12):741-755.
30. Lacas A, Rockwood K: **Frailty in primary care: a review of its conceptualization and implications for practice.** *BMC medicine* 2012, **10**:4.
31. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC: **Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(8):1487-1492.
32. Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A: **The identification of frailty: a systematic literature review.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2011, **59**(11):2129-2138.
33. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE: **A comparison of four frailty models.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2014, **62**(4):721-726.

34. Fairhall N, Sherrington C, Kurrle SE, Lord SR, Lockwood K, Cameron ID: **Effect of a multifactorial interdisciplinary intervention on mobility-related disability in frail older people: randomised controlled trial.** *BMC medicine* 2012, **10**:120.
35. Bouillon K, Kivimaki M, Hamer M, Sabia S, Fransson EI, Singh-Manoux A, Gale CR, Batty GD: **Measures of frailty in population-based studies: an overview.** *BMC geriatrics* 2013, **13**:64.
36. **Clinical Frailty Scale**
[<http://geriatricresearch.medicine.dal.ca/pdf/Clinical%20Frailty%20Scale.pdf>]
37. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK: **A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans.** *The journal of nutrition, health & aging* 2012, **16**(7):601-608.
38. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA: **A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE).** *BMC geriatrics* 2010, **10**:57.
39. Kergoat MJ, Latour J, Lebel P, Leclerc BS, Leduc N, Beland F, Berg K, Presse N, Tanon A, Bolduc A: **Quality-of-care processes in geriatric assessment units: principles, practice, and outcomes.** *Journal of the American Medical Directors Association* 2012, **13**(5):459-463.
40. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P: **Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials.** *Bmj* 2011, **343**:d6553.
41. Van Craen K, Braes T, Wellens N, Denhaerynck K, Flamaing J, Moons P, Boonen S, Gosset C, Petermans J, Milisen K: **The Effectiveness of Inpatient Geriatric Evaluation and Management Units : A Systematic Review and Meta-Analysis.** *JAGS* 2010, **58**.
42. Chen X, Mao G, Leng SX: **Frailty syndrome: an overview.** *Clinical interventions in aging* 2014, **9**:433-441.
43. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA: **Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework.** *The American journal of medicine* 2012, **125**(6):529-537 e524.
44. Farrell B, Merkley VF, Thompson W: **Managing polypharmacy in a 77-year-old woman with multiple prescribers.** *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2013, **185**(14):1240-1245.
45. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M: **Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2001, **49**(2):200-209.
46. Legrain S: **Prescription to elderly patients : reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence.** *Bull Académie Natl Médecine* 2007, **Feb 191**(2):259-269.
47. Bergeron J, Mallet L, Papillon-Ferland L: **Principes d'évaluation de la pharmacothérapie en gériatrie : illustration à l'aide d'un cas de patient.** *Pharmactuel* 2008, **41**.
48. Centre québécois de formation en fiscalité: **Fiche-conseil 112-A. Espérance de vie des personnes âgées:** http://www.cqff.com/tableaux_utiles/tab_esperance_vie.pdf; 2013.
49. Resnick B, Pacala JT: **2012 Beers Criteria.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):612-613.
50. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):616-631.
51. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and ageing* 2014.

52. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR: **A method for assessing drug therapy appropriateness.** *Journal of clinical epidemiology* 1992, **45**(10):1045-1051.
53. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR: **The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity.** *Journal of clinical pharmacology* 2006, **46**(12):1481-1486.
54. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE: **The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons.** *Archives of internal medicine* 2008, **168**(5):508-513.
55. Best O, Gnjidic D, Hilmer SN, Naganathan V, McLachlan AJ: **Investigating polypharmacy and drug burden index in hospitalised older people.** *Internal medicine journal* 2013, **43**(8):912-918.
56. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Hanlon JT, Rubin SM, Shorr RI *et al*: **A drug burden index to define the functional burden of medications in older people.** *Archives of internal medicine* 2007, **167**(8):781-787.
57. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR, Health ABCS: **Drug burden index score and functional decline in older people.** *The American journal of medicine* 2009, **122**(12):1142-1149 e1141-1142.
58. Boustani MA, Campbell NL, Munger S, Maidment I, Fox GC: **Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application.** *Aging Health* 2008, **4**(3):311-320.
59. Fick DM, Semla TP: **2012 American Geriatrics Society Beers Criteria: new year, new criteria, new perspective.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):614-615.
60. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D: **STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation** *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2007, **46**.
61. Lang PO, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens JP, Vogt-Ferrier N, Gallagher P, O'Mahony D, Michel JP: **[STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people].** *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique* 2009, **100**(6):426-431.
62. Mebarki S, Trivalle C: **Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments** *NPG Neurologie* 2012, **12**.
63. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, Schubert CC, Munger S, Fick D, Miller D *et al*: **The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review.** *Clinical interventions in aging* 2009, **4**(1):225-233.
64. Thompson W, Farrell B: **Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us?** *The Canadian journal of hospital pharmacy* 2013, **66**(3):201-202.
65. Frank C: **Deprescribing: a new word to guide medication review.** *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2014, **186**(6):407-408.
66. Garfinkel D, Mangin D: **Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy.** *Archives of internal medicine* 2010, **170**(18):1648-1654.
67. Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG: **Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2008, **56**(10):1946-1952.

68. Gnjidic D, Le Couteur DG, Kouladjian L, Hilmer SN: **Deprescribing trials: methods to reduce polypharmacy and the impact on prescribing and clinical outcomes.** *Clinics in geriatric medicine* 2012, **28**(2):237-253.
69. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Pillans PI, Mitchell CA: **Deciding when to stop: towards evidence-based deprescribing of drugs in older populations.** *Evidence-based medicine* 2013, **18**(4):121-124.
70. van der Cammen TJ, Rajkumar C, Onder G, Sterke CS, Petrovic M: **Drug cessation in complex older adults: time for action.** *Age and ageing* 2014, **43**(1):20-25.
71. Hilmer SN, Gnjidic D, Le Couteur DG: **Thinking through the medication list - appropriate prescribing and deprescribing in robust and frail older patients.** *Australian family physician* 2012, **41**(12):924-928.
72. Reeve E, Wiese MD: **Benefits of deprescribing on patients' adherence to medications.** *International journal of clinical pharmacy* 2014, **36**(1):26-29.
73. Alldred DP: **Deprescribing: a brave new word?** *The International journal of pharmacy practice* 2014, **22**(1):2-3.
74. Reeve E, To J, Hendrix I, Shakib S, Roberts MS, Wiese MD: **Patient barriers to and enablers of deprescribing: a systematic review.** *Drugs & aging* 2013, **30**(10):793-807.
75. Reeve E, Shakib S, Hendrix I, Roberts MS, Wiese MD: **Development and validation of the patients' attitudes towards deprescribing (PATD) questionnaire.** *International journal of clinical pharmacy* 2013, **35**(1):51-56.
76. Xu A, Chomutare T, Iyengar S: **Persuasive attributes of medication adherence interventions for older adults: A systematic review.** *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine* 2014, **22**(2):189-198.
77. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA: **Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice?** *Drugs & aging* 2005, **22**(3):231-255.
78. Kocurek B: **Promoting Medication Adherence in Older Adults...and the Rest of Us.** *Diabetes Spectrum* 2009, **22**(2):80-84.
79. Dury R: **Medication non-compliance in older patients: a multifactorial problem.** *British journal of community nursing* 2013, **18**(8):383-385.
80. Lim WK, Woodward MC: **Improving Medication Outcomes in Older People.** *The Australian Journal of Hospital Pharmacy* 1999, **29**(2):103-107.

5. FICHES THÉMATIQUES

GESTION DES STATINES EN UCDG

ANNEXE 1 - DU DOCUMENT <<GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Bernadette Loontjens, M.D., gériatre, Centre hospitalier régional de Lanaudière

Daniel Tessier, M.D., M.Sc., gériatre, CSSS-IUGS

Nayfé Abdul-Hadi, B.Pharm, M.Sc., pharmacienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Réviseurs :

Éric Marchand, M.D., gériatre, Centre hospitalier universitaire de l'Université Laval

Cara Tannenbaum, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Ariane Lessard, M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill

Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

Illustrations : Victoire K-Bezeau

GÉNÉRALITÉS

L'usage des statines est largement répandu, que ce soit en prévention primaire ou secondaire des maladies vasculaires. Mais quelle est la place des statines chez les patients âgés, voir très âgés, que l'on retrouve en UCDG? Les statines sont la catégorie de médicaments la plus couramment utilisée au Canada, chez les plus de 65 ans, habitant en collectivité. En 2012, près de la moitié des personnes âgées (46,6 %) consommait cette catégorie de médicaments et les statines ont représenté la plus grande part des dépenses (7,9 %, soit 344,7 millions de dollars) des régimes publics d'assurance-médicaments liées aux personnes âgées. Le taux d'utilisation varie cependant en fonction de l'âge : 46 % (65-74 ans), 51 % (75-84 ans) et 39 % (85 ans et plus) [2]. En établissement de soins de longue durée, les statines arrivent au 7^{ième} rang, ils sont prescrits chez 29,8 % des résidents [2].

PRÉVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET TAUX DE CHOLESTÉROL EN GÉRIATRIE

L'évaluation du risque cardiovasculaire est déterminante dans la décision de débiter ou non des statines. L'outil le plus utilisé, et recommandé dans les lignes directrices canadiennes [3], est le Framingham Risk Score (FRS) qui a été développé à partir d'une cohorte d'une population caucasienne de 30 à 70 ans, suivis pendant 12 ans. Le FRS calcule trois niveaux de risque à 10 ans d'avoir un évènement cardiovasculaire : élevé (FRS \geq 20 %), modéré (FRS entre 10 et 19 %) et faible (FRS < 10 %). Le modèle de Framingham n'est par contre pas validé pour les plus de 75 ans. Les lignes directrices Américaines préconisent l'utilisation du Pooled Cohort Risk Assessment Equations (développé à partir de 5 cohortes), mesurant également un risque à 10 ans et que l'on peut retrouver sur le site internet du American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) [4]. D'emblée, on réalise les limitations dans la population gériatrique : la population étudiée s'arrête à 70 ans (79 ans pour l'ACC/AHA), le risque est calculé sur une durée de 10 ans, ce qui prend une autre signification quand on a 90 ans. Le calcul de risque chez les patients plus âgés devient beaucoup moins précis et repose sur des extrapolations. D'autres méthodes de calcul de risque ont été élaboré (Reynolds Risk Score, QRisk) [5-7]. Le modèle de Sheffield prédit les gains potentiels des traitements antihypertenseurs et par statines en fonction de l'âge et des scores de risque. Les tableaux de risque montrent que les plus âgés bénéficient moins des traitements [8].

Les individus atteignant le grand âge sans aucun évènement cardiovasculaire ne bénéficient peut être pas autant des effets bénéfiques des statines. Ces « survivants » sont possiblement protégés par une génétique particulière et des habitudes de vie plus saines. Les statines ont, chez ces individus, moins d'effet sur la progression de la maladie cardiovasculaire [8].

L'ischémie silencieuse ou occulte est fréquente et augmente avec l'âge ainsi que l'athérosclérose sub clinique. Une étude sur autopsie chez des personnes de plus de 70 ans, démontre un taux des sténoses coronariennes bien plus élevé que la prévalence clinique. La limite entre prévention primaire et secondaire devient donc plus floue [9, 10].

Il a été démontré que d'abaisser le taux de cholestérol total de 1 mmol/L diminue de façon significative le taux de mortalité par cardiopathie ischémique. Par contre, cette diminution de risque s'affaiblit clairement avec l'avancée en âge : diminution du risque de moitié chez les 40-49 ans, d'un tiers chez les 50-69 ans, un sixième chez les 70-89 ans. Mais bien que la diminution de risque s'atténue avec l'âge, l'effet absolu du cholestérol sur la mortalité ischémique cardiaque reste supérieure chez les plus âgés que chez

les plus jeunes. Il n'y a par contre pas d'association entre le taux de cholestérol et AVC ischémique. On retrouve même une association négative avec l'AVC hémorragique [2, 10, 11].

Le taux de cholestérol chez le sujet très âgé reflète l'état nutritionnel. Il peut être interprété comme un marqueur de dénutrition en cas de valeur abaissée, situation relativement fréquente, et qui est associé à un risque accru de morbidité et de mortalité. Diverses études ont démontré une relation inverse entre le risque de mortalité globale (principalement par infection et cancer) et la valeur de cholestérolémie [11, 12]. Toutefois, cette relation se normalise lorsqu'on corrige pour les autres facteurs de comorbidité tels l'albumine et la ferritine.

Les essais thérapeutiques randomisés (cf. annexe 2) concernant les effets cliniques des statines ayant spécifiquement ciblé une population plus âgée (ex. PROSPER) ou ayant inclus dans leur population un échantillon de sujets > 65 ans **sont rares**. Les issues sont habituellement d'ordre cardiovasculaire, en prévention primaire ou secondaire et montrent peu d'effets sur la mortalité globale. Les sujets recrutés dans ces études sont généralement en bonne forme relative et les sujets « fragiles » ou trop multi pathologiques ont été exclus. Cet élément doit être pris en compte avant de transposer les résultats à des populations gériatriques plus larges. À titre indicatif, pour recruter 5804 sujets, l'étude PROSPER [13] a évalué 23 770 candidats, donc le taux de recrutement a été de 24,4 %. Dans l'ensemble, ces essais thérapeutiques [13-21] ont démontré des résultats positifs dans le groupe 65-80 ans sous traitement actif comparativement au groupe sous placebo. La durée des études a varié entre 1,9 et 6 ans. La seule étude vraiment « gériatrique » (PROSPER) a démontré un effet à 3,2 ans de suivi.

Nous en tirons les conclusions suivantes :

- **L'initiation ou le maintien d'une statine dans le groupe d'âge 65-80 ans devrait prendre en compte le niveau initial de LDL-C, la présence (ainsi que la gravité) de la maladie vasculaire établie ou la présence de facteurs de risque comme le diabète, l'hypertension artérielle et le tabagisme.**
- **Chez le sujet fragilisé avec espérance de vie plus limitée (< 5 ans), il apparaît raisonnable de ne pas initier ou même considérer l'arrêt d'une statine. Dans toutes ces circonstances, le jugement clinique et l'avis du patient ainsi que de sa famille doivent être considérés.**

La **figure 1** (page 4) propose un arbre décisionnel pour l'initiation, le maintien ou le retrait d'une statine chez la personne âgée de 80 ans et plus, basé sur les références consultées et l'expérience clinique des auteurs.

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, une enzyme participant à la synthèse du cholestérol, et leur élimination est principalement fécale. La plupart des personnes âgées atteignent leur cible thérapeutique avec des doses d'intensité faible à moyenne de statines (cf. tableau 1). **De hautes doses chez les personnes âgées peuvent conduire à un risque accru d'effets indésirables et ne sont pas recommandées.** Les statines peuvent être données le matin ou le soir sans égard aux repas [22].

Tableau 1 : Choix des statines chez la personne âgée [3, 22-24]

Médicament	Dose - adulte (mg/jr)	Dose – personne âgée (mg/jr) ¹	Dose équivalente ² (mg)	Métabolisme (substrat)	Particularités **
Rosuvastatine ³ (Crestor®)	5-40	5-10	2,5	CYP2C9, CYP3A4 (faible)	<ul style="list-style-type: none"> • 10 % d'élimination dans l'urine • Si Clcr ≤ 30 ml/min, limiter la dose à 10 mg/jr
Pravastatine ³ (Pravachol®)	10-80	20-40	20	CYP3A4 (faible)	Pénètre plus difficilement les muscles
Atorvastatine ⁴ (Lipitor®)	10-80	10-20	5	CYP3A4	Médicament de choix en présence d'insuffisance rénale sévère (Clcr ≤ 30 ml/min)

Médicament	Dose - adulte (mg/jr)	Dose – personne âgée (mg/jr) ¹	Dose équivalente ² (mg)	Métabolisme (substrat)	Particularités **
Fluvastatine ⁴ (Lescol®)	20-80	20-80	40	CYP2C9 (important), CYP2C8, CYP3A4 (faible)	Pas d'ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale
Lovastatine ⁴ (Mevacor®)	20-80	20-40	20	CYP3A4 (important)	Prendre en mangeant (augmentation de la biodisponibilité de 50 %)
Simvastatine ⁴ (Zocor®)	5-80	10-40	10	CYP3A4 (important)	Éviter avec amiodarone ou amlodipine

** Toutes les statines doivent être utilisées avec grande prudence en cas d'alcoolisme chronique ou de maladie hépatique.

LDL-C : lipoprotéines de faible densité; HDL-C : lipoprotéines de haute densité; TG : triglycérides

¹ Intensité faible à modérée; ² Dose équivalente : effet similaire thérapeutique; ³ Hydrophile; ⁴ Lipophile

EFFETS INDÉSIRABLES

En général, les statines sont bien tolérées mais, quelques effets indésirables tels que des troubles gastro-intestinaux bénins ou des myalgies (cf. tableau 2) sont les raisons les plus fréquemment invoquées par les patients pour interrompre spontanément leur traitement. L'arrêt des statines a été estimé à plus de 25 % à six mois et après deux ans, à 40 % chez les personnes avec syndrome coronarien aigu, à 36 % chez les patients souffrant de maladies coronariennes chroniques et à 25 % en prévention primaire [13]. L'annexe 3 présente un algorithme de prise en charge des symptômes musculaires (douleurs ou faiblesse). Un autre effet indésirable est la dysfonction hépatique, soit une élévation des enzymes hépatiques (ALT) à plus de 3 fois la limite normale supérieure [25]. Enfin, un avis de Santé Canada (janvier 2013) nous informe du faible risque d'augmentation du taux de glycémie et du faible risque accru de diabète chez les patients déjà susceptibles de développer cette maladie (personne ayant un taux élevé de glycémie ou de triglycérides, obèse ou hypertendue) [26].

Tableau 2 : Facteurs de risque d'apparition de myopathie* sous statines [22, 27-30]

Liés au patient	Liés au traitement
<ul style="list-style-type: none"> • Age avancé (> 80 ans) • Sexe féminin • Faible indice de masse corporelle (≤ 21) • Maladies chroniques telles que hypothyroïdie non traitée, insuffisance rénale et hépatique chronique • Consommation excessive d'alcool 	<ul style="list-style-type: none"> • Dose élevée des statines • Interactions médicamenteuses (voir ci-après) • Ajout d'autres hypolipémiants tels que l'acide nicotinique ou fibrates • Dysfonction hépatique (élévation des enzymes hépatiques de plus de trois fois la limite supérieure normale) • Diabète • Myopathie

*Terme général faisant référence à une pathologie des muscles.

Quant aux interactions médicamenteuses, on observe une augmentation de l'effet de toxicité des statines (surtout lovastatine, atorvastatine et simvastatine) en présence de [3, 10, 23]:

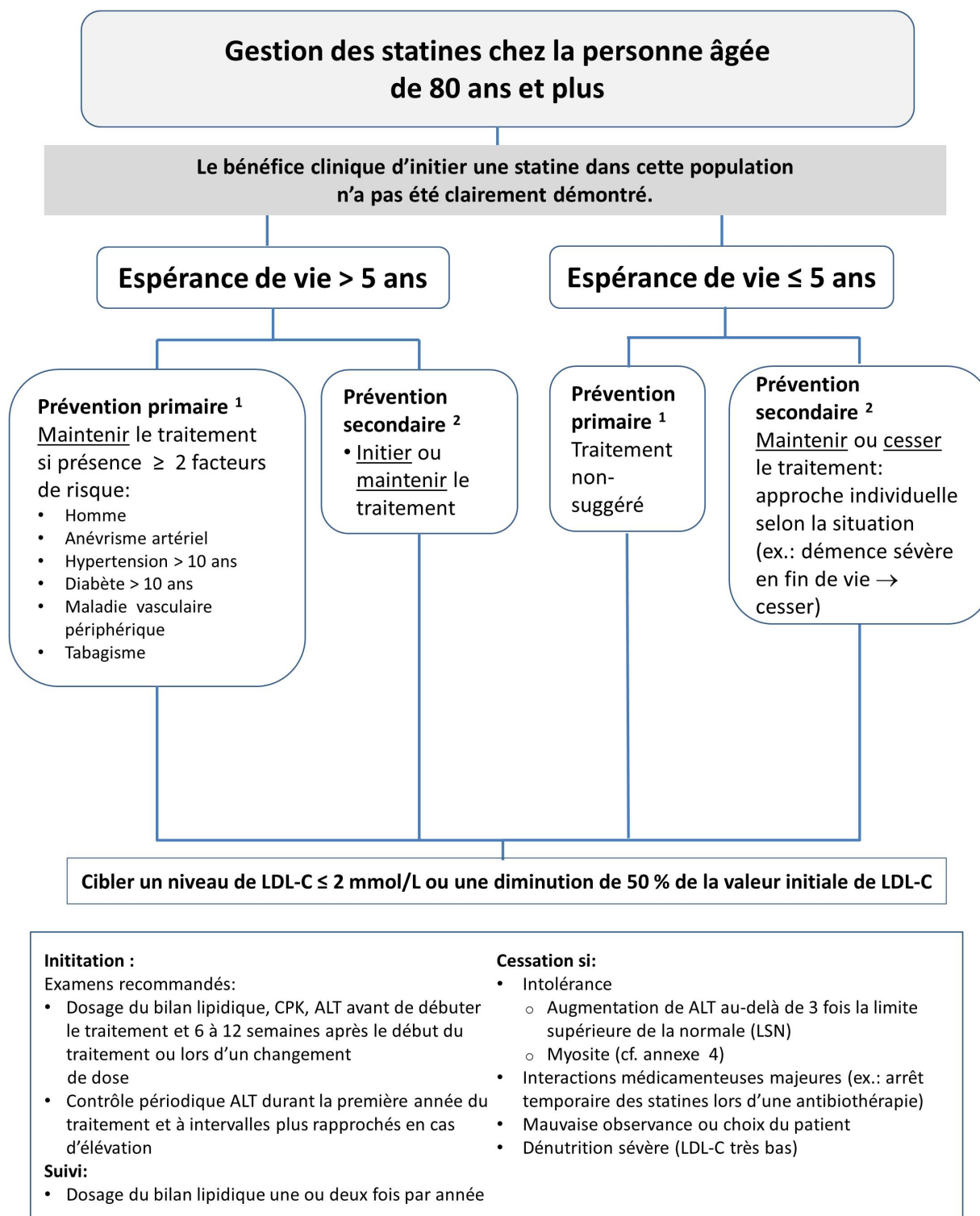
- Amiodarone, dronedarone
- Macrolides (clarithromycine, azithromycine, érythromycine et télichromycine)
- Antifongiques (fluconazole, itraconazole et ketoconazole, voriconazole)
- Diclofénac
- Cyclosporine
- Bloqueurs des canaux calciques (diltiazem, verapamil)
- Jus de pamplemousse



AUTRES MOLÉCULES

En cas d'hyperlipidémie, les statines sont les médicaments de premier choix. Les fibrates (fénofibrate, bezafibrate, gemfibrozil, ciprofibrate), la cholestyramine, l'acide nicotinique et l'ézétimibe peuvent être envisagés **en dernier recours** lorsque les statines sont contre-indiquées, mal supportées ou peu efficaces [25, 31].

Figure 1. Arbre décisionnel pour la gestion des statines chez la personne âgée de 80 ans et plus [32]



CPK: créatine phosphokinases; ALT: alanine transaminase

¹ *Prévention primaire: correction des facteurs de risque cardiovasculaire chez des personnes indemnes de pathologies (ce qui est rare chez la personne âgée)*

² *Prévention secondaire: correction des facteurs de risque cardiovasculaire chez des personnes ayant déjà présenté des complications de l'athérosclérose (MCAS, évènement coronarien, AVC non embolique) afin de prévenir une récurrence*

CAS CLINIQUE I

Madame L., 94 ans, vit seule dans son logement, autonome pour ses AVQ et AVD mais depuis 6 mois a plus de difficultés selon sa fille. Elle aurait eu de l'angine il y a 20 ans, est hypertendue et fume, et souffre de dégénérescence maculaire ce qui l'affecte beaucoup. Elle prend du alendronate 70 mg 1 fois par semaine, diltiazem CD 360 mg die, levothyroxine 0,1 mg die, mirtazapine 7,5 mg die, lovastatin 20 mg die, calD bid, ASA 80, ramipril 10, et lorazepam 1 mg tous les soirs, de longue date. Elle se dit tannée d'avaler toutes ces pilules.

On note dans son dossier une hospitalisation récente (2 mois) pour pneumonie, avec légère augmentation des troponines. Le cardiologue a conclu à une MCAS possible mais a préconisé une approche conservatrice vu son grand âge. Elle est restée à l'urgence 3 jours puis a eu congé à domicile. Elle consulte cette fois pour une altération de l'état général, une toux grasse persistante et des chutes fréquentes. Elle ne mange presque plus, ne sort plus de chez elle, se sent fatiguée et faible. Le diagnostic de pneumonie est posé.

Approche initiale

Mise sous azithromycine x 5 jours, cefuroxime x 10 jours à l'urgence et une admission à l'UCDG est demandée. Dès l'admission, une révision de la polymédication est faite et le lovastatin est cessé temporairement vu l'azithromycine. Le lorazepam est sevré progressivement. Une anamnèse plus poussée nous démontre une faiblesse progressive depuis plus de 6 mois avec répercussion sur l'autonomie aux AVD (compensée par sa fille), puis aux AVQ depuis la dernière hospitalisation. Elle a perdu 6 kg depuis la dernière hospitalisation.

Mi-séjour

La patiente reste faible mais reprend des forces, mange peu, est à stimuler pour sortir du lit, tousse encore, surtout lors des repas et de la prise des comprimés. Alb 22, Pré alb 0,10, Clcr 31 ml/min. Dosage des CPK : normal (pas de valeurs antérieures), enzymes hépatiques : normales. Une convalescence est prévue mais une relocalisation n'est pas exclue.

Planification au congé / suivi

La question de la reprise du lovastatin est posée. Et y a-t-il lieu de demander un profil lipidique pour nous aider à la prise de décision? Quelle est l'espérance de vie de la patiente? Elle a relativement peu de comorbidités (HTA, IRC, MCAS possible) mais on retrouve plusieurs facteurs de fragilité (perte de poids, perte d'autonomie progressive depuis 6 mois, faible endurance et lenteur, âge avancé,...). L'espérance de vie est estimée à moins de 5 ans. S'agit-il d'une prévention primaire ou secondaire? Les antécédents de MCAS sont vagues mais l'ECG montre une HVG et un bloc de branche bifasciculaire. Elle a plusieurs facteurs de risque (HTA, tabagisme). On peut ici parler de prévention secondaire.

Qu'en est-il du choix du patient? Elle exprime clairement être tannée d'avaler des pilules et elle s'étouffe fréquemment avec les comprimés. Le calcul du FRS n'est pas effectué car il est peu fiable à cet âge (94 ans). La décision est prise de ne pas reprendre une statine et le profil lipidique ne changera rien à cette décision. La patiente a son congé dans un centre de réadaptation sans statine et sans suivi de son profil lipidique.

CAS CLINIQUE II

Monsieur X a 84 ans et vit à domicile avec son épouse de 85 ans. Le couple reçoit les services du CLSC pour l'entretien du domicile et l'aide au bain. Monsieur X ne conduit plus son véhicule à cause d'un décollement de la rétine. Le patient est connu pour hypertension, diabète de type 2 depuis 10 ans, arthrose multi-étagée et troubles cognitifs sans démence. Monsieur a un certain degré de « fragilité », pour une taille de 5 pi 6 po, son poids est d'à peine 50 kg mais stable depuis quelques années. Sa médication comprend : périmopril 4 mg die, indapamide 2,5 mg die, gliclazide 80 mg die, sitagliptine mg 50 die, ASA 80 mg die et acétaminophène 650 mg QID PRN. Monsieur X est hospitalisé aux soins coronariens (SC) pour un premier infarctus non compliqué sans antécédent coronarien. Après 4 jours aux SC et 5 jours sur l'étage, on demande un transfert à l'unité de gériatrie.

Approche initiale

On note à l'admission un déconditionnement modéré et une perte de poids de 1 kg suite au séjour au SC. La médication de base est la même qu'à domicile mais on note en plus l'ajout de métoprolol 25 mg BID et atorvastatine 80 mg die. On note que le patient ne prenait pas de statine avant et que son niveau de LDL-C fait immédiatement à l'admission aux SC était de 3 mmol/L.

Mi-séjour

La réadaptation se passe bien, le patient regagne sa mobilité initiale. On ne note pas de plainte au niveau musculaire de type douleur ou faiblesse qui ne récupère pas. Un mois après l'admission et avant le congé, l'externe demande un dosage de LDL-C qui revient à 0,6. Lors de la tournée, celui-ci vous demande que faire avec la statine sur la prescription de départ.

Planification au congé / suivi

Monsieur X a un pronostic de vie de quelques années devant lui et un statut fonctionnel acceptable. Ses facteurs de risque pour la maladie coronarienne sont l'HTA, le DM depuis 10 ans. Devant un infarctus non compliqué, on est en prévention secondaire et on peut envisager une intervention pour diminuer son niveau de LDL-C. Son niveau de base n'est pas très élevé et dans ce cas, il faudrait viser une diminution de 50 %, soit <1,5 mmol/L. Les conséquences de niveau de LDL-C très bas à long terme ne sont pas connues et il serait prudent de viser dans ce cas un niveau de LDL-C entre 1 et 1,5. L'atorvastatine a été diminuée à 20 mg par jour au congé. Il serait souhaitable de mesurer les LDL-C et les ALT dans 6 semaines. Si le niveau de LDL-C demeure <1, l'atorvastatine pourrait être diminuée à 10 mg/jour. Étant donné que le patient est diabétique, on fera un dosage périodique de l'HbA1c, auquel on ajoutera un bilan lipidique une à deux fois par année. Le patient n'a pas présenté d'atteinte musculaire, il n'est pas nécessaire de mesurer les CK, mais le médecin de famille qui fera le suivi pourra garder un œil sur cet aspect si des douleurs musculaires apparaissent.



ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Institut canadien d'information sur la santé: **Utilisation des médicaments chez les personnes âgées adhérant à un régime public d'assurance-médicaments au Canada, 2012**. Ottawa, ON: Institut canadien d'information sur la santé; 2014.
3. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, Francis GA, Poirier P, Lau DC, Grover S *et al*: **2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult**. *The Canadian journal of cardiology* 2013, **29**(2):151-167.
4. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Goff DC, Jr., Lloyd-Jones DM, Smith SC, Jr., Blum C, Schwartz JS, Panel AACG: **Treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol guideline**. *Annals of internal medicine* 2014, **160**(5):339-343.
5. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P: **Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study**. *Bmj* 2007, **335**(7611):136.
6. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, Brindle P: **Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2**. *Bmj* 2008, **336**(7659):1475-1482.
7. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR: **Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score**. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2007, **297**(6):611-619.
8. Desai DA, Zakaria S, Ouyang P: **Initiation of statin therapy: are there age limits?** *Current atherosclerosis reports* 2012, **14**(1):17-25.
9. Zieman SJ, Ouyang P: **Statins for primary prevention in older adults: who is high risk, who is old, and what denotes primary prevention?** *Annals of internal medicine* 2010, **152**(8):528-530, W183.
10. Alonzo CB: **Myths and facts concerning the use of statins in very old patients**. *Cardiovascular & hematological disorders drug targets* 2011, **11**(1):17-23.
11. Prospective Studies C, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R: **Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths**. *Lancet* 2007, **370**(9602):1829-1839.
12. Chokshi NP, Messerli FH, Sutin D, Supariwala AA, Shah NR: **Appropriateness of statins in patients aged ≥ 80 years and comparison to other age groups**. *The American journal of cardiology* 2012, **110**(10):1477-1481.
13. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW *et al*: **Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial**. *Lancet* 2002, **360**(9346):1623-1630.
14. Heart Protection Study Collaborative G: **MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial**. *Lancet* 2002, **360**(9326):7-22.
15. Ridker PM: **The JUPITER trial: results, controversies, and implications for prevention**. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes* 2009, **2**(3):279-285.
16. Glynn RJ, Koenig W, Nordestgaard BG, Shepherd J, Ridker PM: **Rosuvastatin for primary prevention in older persons with elevated C-reactive protein and low to average low-density lipoprotein cholesterol levels: exploratory analysis of a randomized trial**. *Annals of internal medicine* 2010, **152**(8):488-496, W174.
17. **Design features and baseline characteristics of the LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) Study: a randomized trial in patients with previous acute myocardial infarction and/or unstable angina pectoris**. *The American journal of cardiology* 1995, **76**(7):474-479.
18. Miettinen TA, Pyorala K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman O, Berg K, Pedersen T, Kjekshus J: **Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)**. *Circulation* 1997, **96**(12):4211-4218.
19. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, Limacher M, Kell S, Glasser SP, Grant J *et al*: **Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of**

- the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Annals of internal medicine* 1998, **129**(9):681-689.
20. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P: **Statins for the prevention of dementia.** *The Cochrane database of systematic reviews* 2009, **Apr 15**(2):CD003160.
21. Schiattarella GG, Perrino C, Magliulo F, Iardi F, Serino F, Trimarco V, Izzo R, Amato B, Terranova C, Cardin F *et al*: **Statins and the elderly: recent evidence and current indications.** *Aging clinical and experimental research* 2012, **24**(3 Suppl):47-55.
22. Prologiciel Rx Vigilance: **Section sur les statines [consulté le 19 septembre 2014].**
23. Murgoi P, Clément V, Arsenault P: **Les statines pour tous ?** *Le Médecin du Québec* 2010, **45**(10):79-82.
24. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM *et al*: **2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.** *Circulation* 2014, **129**(25 Suppl 2):S1-45.
25. Shanmugasundaram M, Rough SJ, Alpert JS: **Dyslipidemia in the elderly: should it be treated?** *Clinical cardiology* 2010, **33**(1):4-9.
26. Santé Canada: **L'étiquetage des statines indiquera le risque d'augmentation du taux de glycémie et de diabète:** <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/16949a-fra.php>; 24 janvier 2013.
27. Brosteaux C, Ruiz J, Buclin T, Kuntzer T, Rodondi N: **Statines et effets indésirables.** *Revue médicale Suisse* 2010, **6**:510-517.
28. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé: **Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique - Recommandations.** Saint-Denis Cedex: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé; Mars 2005.
29. Bertrand M-J, Grégoire, J.C. : **La dyslipidémie : Quels patients nécessitent un traitement pharmacologique ?** *Clinicien plus* 2013:39-42.
30. Grenier M-E, Méthot, J. : **Mise à jour sur le traitement des dyslipidémies.** *Québec Pharmacie* 2014.
31. Brett AS: **Lipid-Modifying Therapy: A New Paradigm.** *NEJM Journal Watch* 2013, **November 12.**
32. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D: **STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation** *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2007, **46.**

ANNEXE 2 - CONCLUSIONS DES PRINCIPALES ÉTUDES RANDOMISÉES

L'étude PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk, 2002) [13] a recruté 5804 sujets (rapport femme/homme 1,07), âge moyen de 75,3 ans, le niveau de LDL-C basal était de 3,8 mmol/L. Les patients ont été randomisés sous pravastatine 40 mg vs placebo durant une moyenne de 3,2 ans avec issue de type combiné au niveau cardiovasculaire (vasculopathie coronarienne (SCA, IDM, NSTEMI), cérébrale (AVC, ICT) et périphérique (MVAS)). Une diminution de 34 % a été observée dans le groupe pravastatine au niveau des LDL-C. En prévention primaire, seuls les hommes ont bénéficié du traitement. En prévention secondaire, l'étude était globalement positive sauf pour l'AVC.

L'étude HPS (Heart Protection Study, 2002) [14] a recruté 20 536 sujets en prévention secondaire ou à risque élevé de problèmes cardiovasculaires, avec LDL-C > 3,5 mmol/L, randomisés sous placebo vs simvastatine 40 mg die pendant 5 ans. Le groupe sous traitement actif a diminué son niveau de LDL-C de 1 mmol/L. Dans le groupe de ≥ 70 ans, 5806 sujets ont été recrutés et analysés *a posteriori*. Ce groupe a démontré une réponse significative au niveau cardiovasculaire incluant l'AVC. La réponse entre les patients de moins ou de plus de 70 ans était comparable.

L'étude JUPITER (Justification for Use of statins in Prevention : an Interventional Trial Evaluating Rosuvastatin, 2008) [15] visait des sujets de ≥ 50 ans (hommes) et ≥ 60 ans (femmes) en prévention primaire avec LDL-C < 3,4 mmol/L et protéine C réactive ultrasensible > 2 mg/l. Quelques 17 802 sujets ont été randomisés entre rosuvastatine 20 mg die vs placebo. L'issu primaire était de type événements cardiovasculaires. L'étude a recruté 5695 sujets ≥ 70 ans, analysés *a posteriori* [16]. Après un suivi de 1,9 an, le groupe sous rosuvastatine a montré une baisse moyenne de niveau de LDL-C de 1,4. L'étude a démontré des résultats significatifs dans le groupe ≥ 70 ans sur l'issue primaire incluant l'AVC. À noter que même en prévention primaire, 66 % des sujets étaient hypertendus et 40 % avaient les critères d'un syndrome métabolique.

Les études suivantes ont étudié spécifiquement leur population identifiée comme « plus âgée » mais qui a généralement entre 65 et 70 ans. L'étude LIPID (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease, 1998) [17] a recruté 9014 sujets avec histoire d'événement coronarien, randomisés entre pravastatine 40 mg die vs placebo, avec suivi durant 6,1 ans. L'issue primaire était le décès de nature cardiaque. L'âge moyen des sujets était de 62 ans. L'étude a été globalement positive et ce, aussi dans la population de 65 ans et plus.

L'étude 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study, 1994) a recruté 4444 sujets en prévention secondaire, randomisés entre simvastatin vs placebo avec suivi durant 5,4 ans. Le groupe ≥ 65 ans (âge moyen, 67 ans) sous traitement a démontré un risque relatif de décès coronarien de 0,66 [IC 0,48-0,90] [18].

L'étude CARE (Cholesterol And Recurrent Event, 1996) a étudié 4159 sujets en prévention secondaire post événement coronarien randomisés entre pravastatin et placebo avec suivi durant 5 ans. Dans le groupe 65-70 ans, la réduction du taux de récurrence d'évènement coronarien a été de 32 % ($p < 0.001$) [19].

Dans l'ensemble de ces études, il n'y a pas eu d'effet au niveau de la prévention de la démence [20, 21].

ANNEXE 3 - ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DES SYMPTÔMES MUSCULAIRES (DOULEUR OU FAIBLESSE)

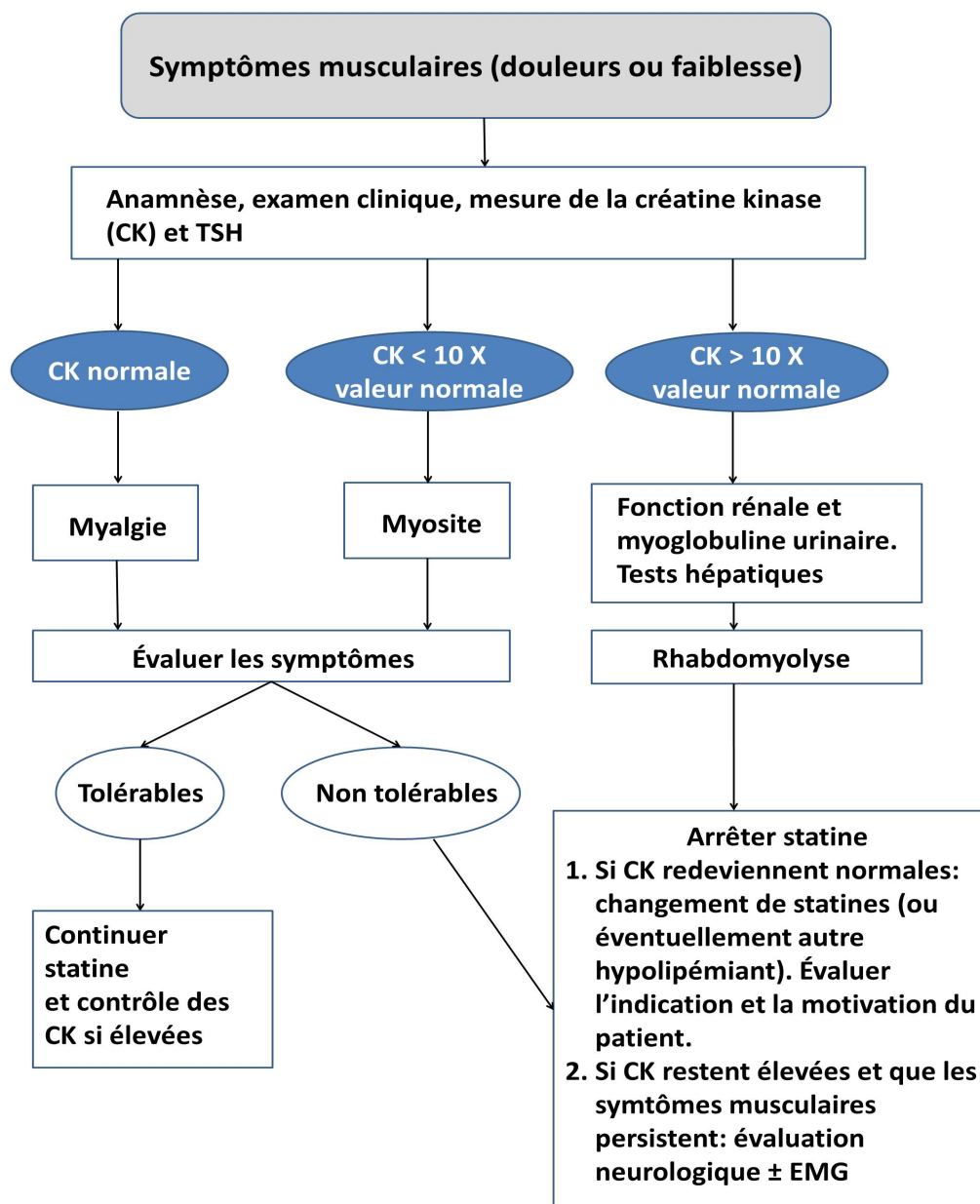


Schéma adapté de la référence [27]

Myalgie : Douleur musculaire sans élévation des créatinines kinases (CK)

Myosite : Symptômes musculaires avec faiblesse et élévation des CK (10 fois la valeur supérieure normale)

GESTION DES ANTIHYPERTENSEURS EN UCDG

ANNEXE 2 - DU DOCUMENT <<GUIDE DE GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Judith Latour, M.D., gériatre, Centre hospitalier de l'Université de Montréal et Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Louise Papillon-Ferland, B.Pharm, M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Frédéric Duong, M.D., interniste et résident en gériatrie, Université de Montréal

Réviseurs :

Pierre Larochelle, M.D., Ph.D., F.R.C.P.C., F.A.C.P., Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Bernadette Loontjens M.D., gériatre, Centre hospitalier régional de Lanaudière
James Hill, B.Pharm, M.Sc, BCPS, CSSS Rimouski-Neigette

Illustrations : Victoire K-Bezeau



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

GÉNÉRALITÉS

L'hypertension artérielle (HTA) se définit comme une tension artérielle (TA) systolique ≥ 140 mmHg et/ou diastolique ≥ 90 mmHg. Au Canada, sa prévalence est de 70% pour l'ensemble des personnes âgées de 75 ans et plus [2]. On retrouve cette même prévalence en UCDG [3]. L'hypertension systolique est plus fréquente, car elle découle de la rigidité vasculaire des gros et moyens vaisseaux présente chez cette population [4]. La diminution de la sensibilité des barorécepteurs et la rigidité artérielle associée au vieillissement font que la TA est encore plus labile chez les très âgés et qu'ils sont plus susceptibles à l'hypotension. L'homéostasie de l'eau et du sel est aussi modifiée avec l'âge. Les patients qui ont des problèmes cardiovasculaires peuvent avoir une inversion du rythme circadien de la TA, avec augmentation de la TA la nuit et au petit matin.

Bien que la majorité des patients admis en UCDG ait un diagnostic d'hypertension, la grande prévalence de maladies neurodégénératives et la polypharmacie entraînent parfois une réduction et une labilité de la tension artérielle. **Le clinicien envisagera régulièrement de modifier l'horaire d'administration et voire même à réduire plutôt qu'initier ou augmenter les antihypertenseurs.** En effet, plusieurs études de survie ont démontré un seuil ou nadir de TA où la mortalité augmente, par exemple à des diastoliques de moins de 60 mmHg ou des systoliques de moins de 115 mmHg (concept de la courbe en J) et un effet optimal aussi bien à 145 qu'à 135 mmHg de TA systolique cible, ce qui est plus facile à atteindre chez les patients très âgés [5-7]. La complexité de la réduction des traitements vient des comorbidités cardiaques : fibrillation auriculaire, angine et insuffisance cardiaque traitées par les mêmes molécules.

La mortalité augmentée des TA basses s'expliquerait en partie par l'hypertrophie ventriculaire gauche qui entraîne un raccourcissement de la diastole, une diminution du temps de remplissage des coronaires souvent artérioscléreuses, surtout si la tension diastolique est basse, provoquant davantage d'ischémie coronarienne. Il y aurait moins de conséquences ischémiques cérébrales à l'hypotension, l'autorégulation cérébrale étant meilleure [5].

L'hypertendu très âgé a souvent peu de symptômes jusqu'à ce que la situation se complique (insuffisance cardiaque, maladie vasculaire multiétagée) ou que de l'hypotension orthostatique apparaisse (HTO) (cf. annexe 2). Une baisse rapide de la TA lors du lever est plus commune dans l'HTA mal contrôlée. L'HTO peut être reliée à une diminution du volume circulant dans les vaisseaux (lors de changements de position ou après un repas), à des médicaments, la déshydratation ou l'immobilisation prolongée. Il existe également des causes neurogènes que l'on identifie en cas d'absence d'accélération du pouls si le patient ne prend pas de bêta-bloquants. L'HTO peut se manifester aussi par de la fluctuation de l'état cognitif, de la somnolence et des chutes non brutales (les genoux plient), plutôt que par des étourdissements, une vision trouble, de la faiblesse, de la fatigue, des nausées ou une syncope qui sont des symptômes plus classiques chez l'adulte d'âge moyen.

L'HTO se définit comme une chute de TA systolique d'au moins 20 mmHg ou de TA diastolique de 10 mmHg lors du changement de la position couchée pour au moins 10 minutes à la position debout. La TA couchée-debout se prend en général rapidement même à moins d'une minute du lever, qu'il y ait ou non une hypotension. Il faut reprendre la TA à 3 et 5 minutes pour éliminer une hypotension tardive et objectiver la récupération de la TA. La prise en charge d'une hypotension transitoire avec des TA qui

permettent une perfusion cérébrale est différente d'une hypotension persistante symptomatique qui va nécessiter des interventions pharmacologiques en plus des non pharmacologiques. Si le diagnostic d'hypotension orthostatique est soupçonné, la TA couché-debout doit être prise plusieurs fois de préférence au premier lever. L'HTO post prandiale se définit comme une HTO survenant dans les deux heures qui suivent l'ingestion d'un repas. Le nadir, i.e. la valeur la plus basse, survient en général 45 minutes après le repas, mais peut survenir après 15 minutes chez les parkinsoniens. L'HTO post prandiale est plus fréquente chez les parkinsoniens, les patients souffrant de maladie d'Alzheimer, les diabétiques et les hypertendus.

Nous ne saurions insister sur le fait que le diagnostic d'hypertension doit être basé sur une mesure adéquate et répétée de la TA. Il est suggéré de relire les procédures décrites dans les recommandations PECH [8], une synthèse est présentée à l'annexe 3. Il faut se méfier du trou auscultatoire qui laisse croire à tort que la TA est contrôlée ou de la « pseudohypertension » qui se manifeste lorsque la rigidité artérielle sévère rend l'artère brachiale non compressible donc l'artère radiale palpable lorsque le brassard est gonflé au-dessus de la TA systolique (signe de Osler). Il faut soupçonner une pseudohypertension lorsque les patients n'ont pas d'atteintes des organes cibles et des symptômes d'hypotension lors du traitement. Il faut toujours prendre la TA dans les 2 bras et la monitorer du côté où la valeur est la plus élevée.

Les associations entre la cognition et l'hypertension font encore l'objet de recherches [9], et certains résultats sont intéressants. Le risque de trouble cognitif est accru de 40 % chez les hypertendus [10, 11]. Le traitement de l'hypertension ne semble pas diminuer le risque de troubles cognitifs chez les patients qui n'ont pas d'antécédents d'AVC [12]. Quelques articles de revue ont été écrits sur la prévalence et le traitement de l'hypertension chez les patients souffrant de démence. L'hétérogénéité de la provenance des patients, des types de démence, des traitements et des cibles atteintes ne nous permettent pas de conclure à une prise en charge très différente de la population âgée générale [13, 14].

CIBLES DE TRAITEMENT

L'indication de traitement pour l'HTA systolique isolée ou systolodiastolique de la personne âgée est controversée. Selon le JNC 8, elle est à une TA systolique > 150 mmHg de 60 à 80 ans chez les non diabétiques, ce que réfute la majorité des consensus et > 160 mmHg chez les 80 ans et plus, ce qui est le seuil adopté par tous [15]. L'hypertension diastolique uniquement est à peu près inexistante chez les personnes très âgées et n'est pas pris en compte.

Les cibles de traitement suivantes sont recommandées [8]:

- **< 80 ans** : TA ≤ 140 / 90 mmHg
- **≥ 80 ans en bonne santé** : TA 140-150 / 70-90 mmHg en position assise
Les cibles thérapeutiques chez les personnes très âgées reposent sur les données de l'étude HYVET [16] qui a démontré l'importance de traiter l'hypertension. Il faut se rappeler que 60 % des sujets randomisés étaient déjà traités et se sont vus assignés au groupe placebo ou indapamide avec ou sans perindopril. Cette étude nous apprend que, dans une population avec peu de comorbidités, lorsque les TA observées sont entre 160 et 190 mmHg, il ne faut pas arrêter et on peut même initier les antihypertenseurs. Il faut retenir que les plus vulnérables étaient exclus de l'étude (HTO, multimorbidités importantes, démence, trouble sévère à la marche ou institutionnalisé).

Les patients ayant des valeurs largement inférieures aux cibles doivent être questionnés pour s'assurer de leur tolérance à une tension artérielle basse et leur fidélité à l'ensemble de leur médication. Ils sont des candidats à une réduction de doses (cf. annexe 4).

- **Personne âgée fragile**, il n'y a pas de données probantes disponibles, mais des TA ≤ 160 / 90 mmHg sont suggérées [4]. Des valeurs plus élevées pourraient être tolérées chez les patients âgés très fragiles et très sensibles aux effets secondaires des antihypertenseurs et qui ont une courte espérance de vie. Il est exceptionnel de laisser des patients avec une TA ≥ 190 mmHg sans traitement [4, 17].
- Il n'existe aucune étude fournissant des cibles thérapeutiques spécifiques pour les patients souffrant de **démence modérée à sévère** ou de **trouble sévère de la mobilité**.

Une étude a démontré une meilleure survie chez les patients qui n'arrivaient pas à faire un test de vitesse de marche lorsque la tension artérielle était élevée. Deux études [18, 19] ont rapporté un risque de chutes lors de l'initiation du traitement hypertenseur ou chez les patients âgés ayant déjà chutés. Il apparaît donc prudent d'assurer un suivi accru lors de l'initiation du traitement, une titration progressive des doses et un contrôle des autres facteurs de risque de chute si possible. Des auteurs préconisent la réduction systématique de la médication pour atteindre les cibles de 140-150 mmHg chez les patients ayant des incapacités dans les AVQ et les AVD afin de réduire la polypharmacie qui diminue leur qualité de vie.

- **Pour toute personne âgée**, une TA systolique < 120 mmHg ou une TA diastolique < 60 mmHg est à éviter [4]. Par contre, cela ne s'applique pas chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque systolique sévère chez qui la poursuite de certains agents pourrait être bénéfique, tel que IECA ou bêta-bloquant.
- **Finalement**, chez l'hypertendu, les limites de la régulation du flot cérébral sont changées et le seuil de perfusion du flot cérébral est plus élevé. Les patients toléreront cliniquement mieux les TA élevées. **Il n'y a pas d'urgence à baisser la TA à moins d'un tableau d'angine instable, d'insuffisance cardiaque, de dissection de l'aorte, d'insuffisance rénale aiguë, d'une hémorragie cérébrale ou d'encéphalopathie hypertensive** [8]. De nombreux experts suggèrent d'éviter les traitements PRN et de plutôt modifier la médication habituelle et préfèrent même qu'on leur signale les TA basses plutôt que celles élevées !

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Avant de débiter le traitement pharmacologique, il faut tenter d'améliorer les habitudes de vie : cesser de fumer, diminuer la consommation de sel et d'alcool, augmenter l'activité physique. Le contrôle du poids n'est pas une priorité chez les grands vieillards. Il faut s'assurer qu'il n'y a pas de médicaments ou de pathologies, par exemple l'hyperthyroïdie, qui augmentent la tension artérielle. Avant d'utiliser plus de trois antihypertenseurs il faut d'abord évaluer l'adhésion ensuite il s'avère pertinent d'évaluer plus extensivement les causes secondaires possibles d'hypertension (apnée du sommeil, hyperaldostérionisme, sténose d'une artère rénale).



Plusieurs options médicamenteuses sont offertes en présence d'hypertension systolo-diastolique sans autre indication impérative [8]: diurétiques thiazidiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) ou bloqueurs des canaux calciques (BCC). Les bêta-bloquants ne sont pas indiqués comme traitement de premier recours chez les patients de 60 ans et plus. Lors d'hypertension systolique isolée, on recommande les diurétiques thiazidiques, les ARA ou les BCC. Les IECA ne figurent pas dans la liste étant donné le manque de données probantes chez cette population [8]. Quoique les lignes directrices suggèrent l'association initiale de deux médicaments lorsque la tension artérielle systolique est ≥ 20 mmHg ou la tension diastolique est ≥ 10 mmHg au-dessus de la valeur cible, l'instauration d'un médicament à la fois (sous le principe du « start low, go slow ») est préférable chez les personnes âgées fragiles à risque d'hypotension orthostatique ou de déshydratation [8].

Dans le traitement anti-hypertensif, on souhaite éviter :

- Une hypotension ;
- Une diminution de la perfusion cérébrale entraînant des vertiges, une chute ou une syncope ;
- Des symptômes cardiaques lors de la réduction de la médication dans une perspective de déprescription (cf. annexe 4) ;
- Une cascade médicamenteuse. Une réévaluation de la pharmacothérapie est essentielle afin de détecter les causes médicamenteuses d'hypertension. Parmi celles-ci on retrouve principalement [8, 20]:
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (incluant les inhibiteurs de la COX-2) ;
 - Corticostéroïdes ;
 - Sympathomimétiques et décongestionnants ;
 - Érythropoïétine et dérivés ;
 - Méthylphénidate ;
 - Cyclosporine, tacrolimus ;

- Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ex. : venlafaxine, desvenlafaxine), inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline (ex. : bupropion) ;
- Cessation abrupte de bêta-bloquants, agonistes alpha-centraux (hypertension rebond).

Le choix des médicaments antihypertenseurs doit toujours s'établir en tenant compte des comorbidités présentes (tableau 1). L'insuffisance rénale chronique sévère pose un défi particulier puisque la médication peut dans certaines circonstances prévenir la détérioration rénale mais dans d'autres, la provoquer. Si l'hémodialyse est une option ou si l'espérance de vie est assez longue, l'opinion d'un spécialiste est suggérée. L'annexe 5 présente les spécificités associées à chaque classe médicamenteuse.

Tableau 1 : Choix des médicaments antihypertenseurs en fonction de certaines comorbidités [8, 21-23] *

Classe pharmacologique	Précautions Pour tous : Hypotension, Étourdissements, Chutes	Posologie de départ gériatrique suggérée ¹	Interactions médicamenteuses principales – Métabolisme	FA	IC	IRC Sévère (Clcr < 30 mL/min)	DM	MCAS
Diurétiques thiazidiques	<ul style="list-style-type: none"> • Efficacité réduite si Clcr < 30 mL/min • Déshydratation • Insuffisance rénale aiguë • Hypokaliémie • Hyponatrémie • Hypomagnésémie • Hyperuricémie • Hypercalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydrochlorothiazide 6,25-12,5 mg die • Indapamide 0,625-1.25 mg die • Chlorthalidone 12,5 mg die ou q2jours 	<ul style="list-style-type: none"> • Lithium • Hypoglycémiant oraux • Pas d'interactions au niveau des CYP 	↔	²	∅ ²	!	↔
Bloqueurs des canaux calciques dihydropyridiniques	<ul style="list-style-type: none"> • Oedème périphérique • Tachycardie réflexe 	<ul style="list-style-type: none"> • Amlodipine 2,5 mg die • Felodipine 2,5 mg die • Nifedipine XL 20 mg die 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous : Substrats CYP 3A4 • Félodipine : inhibiteur modéré CYP 2C8 	↔	↔	√	↔	√ ³
Bloqueurs des canaux calciques non-dihydropyridiniques	<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardie (fréquence cardiaque < 50 à 60) • Bloc AV • Constipation (surtout verapamil) • Éviter si IC systolique 	<ul style="list-style-type: none"> • Diltiazem longue-action (CD, LA) 120 mg die (administrer HS si formulation XC) Envisager de débiter avec formulation régulière 15-30 mg po QID • Verapamil 40mg tid; 120 mg SR die 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs modérés CYP 3A4 • Inhibiteurs Glycoprotéine P (↑ concentrations digoxine) • Bêta-bloquants 	√	!	↔	↔	√ ³
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (moins efficaces chez les patients de race noire)	<ul style="list-style-type: none"> • Toux • Hyperkaliémie • Augmentation de la créatinine (> 30%) • Sténose bilatérale des artères rénales (ou unilatérale si rein unique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Benazépril 5 mg die • Captopril 12,5 mg bid-tid (à jeun) • Cilazapril 0,5-1,25 mg die • Enalapril 2,5-5 mg die • Fosinopril 5-10 mg die 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS • Lithium • Suppléments potassiques • Diurétiques épargneurs de potassium • Captopril : Substrat CYP 2D6 	↔	√	!	√	↔ ³

Classe pharmacologique	Précautions Pour tous : Hypotension, Étourdissements, Chutes	Posologie de départ gériatrique suggérée ¹	Interactions médicamenteuses principales – Métabolisme	FA	IC	IRC Sévère (Clcr < 30 mL/min)	DM	MCAS
		<ul style="list-style-type: none"> • Lisinopril 2,5-5mg die • Perindopril 1-2 mg die • Quinapril 2,5-5 mg die • Ramipril 1,25-2.5 mg die • Trandolapril 0,5-1 mg die 						
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperkaliémie • Augmentation de la créatinine (> 30%) • Sténose bilatérale des artères rénales (ou unilatérale si rein unique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Candesartan 4-8 mg die • Eprosartan 400 mg die • Irbesartan 75-150 mg die • Losartan 25-50 mg die • Olmesartan 10-20 mg die • Telmisartan 20-40 mg die • Valsartan 40-80 mg die 	<ul style="list-style-type: none"> • Idem IECA • Irbesartan, losartan : Inhibiteur modéré CYP 2C8/2C9 • Losartan : Substrat 2C9/3A4 (conversion en métabolite actif) 	↔	√	!	√	↔ ³
Bêta-bloquants NB : Pas une option de première ligne pour l'hypertension chez la personne âgée	<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardie • Blocs AV du 2e et 3e degré • IC non maîtrisée • Asthme • MVP sévère • DM (peut masquer certains signes d'hypoglycémie) • Effets centraux (dépression, cauchemars, insomnie) 	Privilégier les bêta-bloquants cardiosélectifs, tels: <ul style="list-style-type: none"> • Acebutolol 50-100 mg bid • Atenolol 12,5-25 mg die • Bisoprolol 1,25-2,5 mg die • Metoprolol 12,5-25 mg bid 	<ul style="list-style-type: none"> • BCC-nd • Digoxine • Méthylodopa, clonidine (hypertension rebond si arrêt brusque, bradycardie) • Metoprolol : Substrat CYP 2D6 • Bisoprolol : Substrat CYP 3A4 	√	√ ⁴	↔	!	√

Légende : ∅ : éviter l'utilisation; ↔ : recommandation neutre; √ : option recommandée; ! : option à considérer avec précautions. BCC-nd: Bloqueur des canaux calciques non-dihydropyridinique; CYP : Cytochromes P450; DM : Diabète mellitus; FA : Fibrillation auriculaire; IC : Insuffisance cardiaque; IECA : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IRC : Insuffisance rénale chronique; MCAS : Maladie cardiaque athérosclérotique/ angine; MVP : Maladie vasculaire périphérique.

¹ Les doses indiquées suggèrent une dose de départ pour la population gériatrique. Les doses maximales ne sont pas spécifiées, car celles-ci ne diffèrent pas des doses adultes spécifiées dans les monographies. Par contre, lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, une combinaison d'un agent d'une autre classe thérapeutique est à considérer.

² Privilégier diurétique de l'anse (Ex.: furosemide).

³ En présence de MCAS, les IECA, ARA et BCC peuvent être considérés, mais de préférence après ajout d'un bêta-bloquant

⁴ Initier lorsque IC stable. Éviter les bêta-bloquants avec activité sympathomimétique intrinsèque (ex. : acebutolol). Privilégier les bêta-bloquants ayant démontré des bénéfices en IC (ex. : bisoprolol, metoprolol, carvedilol).

*À noter que le tableau ci-dessus n'est pas exhaustif, il vise à résumer certaines considérations pour la population gériatrique. Se référer aux monographies individuelles des médicaments pour plus d'informations.



Médicaments à éviter

Parmi les critères de Beers [24] :

- Clonidine et méthildopa : Haut risque d'effets centraux (sédation, confusion, dépression), bradycardie et hypotension orthostatique, bouche sèche. Un sevrage graduel doit être effectué lorsqu'on désire cesser ces thérapies.
- Alpha-bloqueurs (doxazosin, prazosin, terazosin) : risque d'hypotension orthostatique.
- Spironolactone > 25 mg/jour : Risque d'hyperkaliémie lorsque la clairance est < 30 mL/min.

Parmi les critères STOPP [25]:

- Diurétique de l'anse pour le traitement des oedèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
- Diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
- Diurétiques thiazidiques chez un patient atteint de goutte ou en présence d'hypokaliémie, hyponatrémie ou hypercalcémie significatives.
- Bêta-bloquant non cardiosélectif chez un sujet avec histoire d'asthme (risque de bronchospasme).
- Bêta-bloquant en association avec vérapamil ou diltiazem (risque augmenté de bloc de conduction).
- Bêta-bloquant chez un patient avec diabète et hypoglycémies fréquentes (risque de masquer les symptômes)
- Diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
- Diurétiques de l'anse pour le traitement de l'hypertension avec incontinence urinaire concomitante (risque d'exacerbation de l'incontinence).
- Vasodilatateurs (ex. : Alpha-bloquants, BCC, nitrates, IECA, ARA) chez des sujets avec une hypotension orthostatique persistante (risque de syncope, chutes).

Ajustement de la thérapie [8, 22]

Lorsque la tension artérielle n'est pas contrôlée avec un seul agent pharmaceutique, différentes options se présentent. Tout d'abord l'observance à la thérapie doit être vérifiée. Un délai suffisant avant l'augmentation des doses est aussi nécessaire. Plusieurs jours doivent souvent s'écouler avant d'atteindre l'état d'équilibre et l'effet maximal des anti-hypertenseurs. En règle générale, une augmentation aux 4 semaines est recommandée en suivi externe mais ne s'applique pas nécessairement aux patients hospitalisés. Lorsque nécessaire, une augmentation après 7-10 jours de traitement peut être considérée. Par contre, les courbes doses-réponse quant à l'efficacité ne sont pas linéaires. Ainsi, 80 % de l'abaissement de la tension artérielle est réalisable à la moitié de la dose normale. C'est pourquoi, lorsque 50 % de la dose maximale est atteinte, une combinaison d'agent d'une autre classe thérapeutique est à considérer. De plus, de nombreuses combinaisons (ex. : IECA ou ARA + diurétiques) sont disponibles commercialement et permettent une combinaison d'agents sans pour autant augmenter le nombre de comprimés. Par contre, chez les patients avec pression labile, il peut être avisé de diviser les doses à différent moment de la journée, afin de minimiser l'hypotension suite à la prise de multiples antihypertenseurs. Lors d'une hospitalisation pour une maladie aiguë, les TA peuvent être très hautes ou trop basses, l'optimisation de la thérapie devra donc souvent se compléter en externe, lorsque la TA sera stabilisée.

En conclusion, la révision de la médication est une partie importante de l'évaluation gériatrique globale. L'hypertension est une maladie courante mais les patients vulnérables ont souvent besoin qu'on adapte leur médication antihypertensive, entre autres, à cause de l'hypotension orthostatique ou d'hypotension soutenue. Les cibles de TA doivent être plus élevées. Si le traitement est réduit, un suivi tensionnel plus rigoureux est nécessaire pour reprendre ou continuer à réduire le traitement. Les patients sont en général suivis aux 2 à 4 semaines et les changements trop rapides à l'hôpital peuvent induire une hyper ou hypotension à domicile.

CAS CLINIQUE I

Mme V., 88 ans, est admise et opérée pour une fracture de hanche, les circonstances sont imprécises. La fracture a eu lieu le matin, la patiente était déjà en delirium à l'arrivée. Elle est connue pour HTA, ostéoporose et dénutrition protéino-énergétique. Elle a été admise 3 mois auparavant pour chute et delirium sur déshydratation post gastroentérite et hyponatrémie sous HCTZ 12.5 mg qu'elle prenait pour HTA. Elle est en attente d'une évaluation cognitive post delirium, l'histoire collatérale pouvant être compatible avec une démence légère.

Approche initiale

Durant la première semaine d'hospitalisation pré et post opératoire, la TA varie entre 170 et 190 mmHg. La patiente est agitée, souffrante malgré de bonnes doses de narcotiques. La créatinine est stable à 60 $\mu\text{mol/L}$, l'urée est légèrement élevée à 8 mmol/L. Le Na^+ varie entre 134-136 mmol/L et le K^+ est à 3,8 mmol/L. On débute alors de l'amlodipine 2,5 mg po DIE après plusieurs appels du personnel infirmier.

Mi-séjour

La TA se stabilise entre 120 et 140 mmHg. La gériatrie est demandée pour assurer le suivi de la cognition post-hospitalisation. Les TA couchée-debout prescrites montrent un orthostatisme de 15 à 35 mmHg. La patiente ne semble pas symptomatique même si la TA est régulièrement à moins de 110 mmHg. Cependant, elle est peu mobile et réclame souvent d'être remise au lit.

Planification au congé / suivi

Le traitement de cette patiente présentant un delirium et souffrante se justifiait peut-être initialement, mais il est primordial de monitorer l'orthostatisme chez une patiente admise pour chute avec conséquences. Selon notre expérience, la prise de la TA couchée-debout est prescrite, inscrite dans les protocoles d'admission mais parfois omise lorsque les patients sont très souffrants ou instables médicalement et nécessitent plusieurs personnes pour leur transfert et ne restent que quelques secondes debout. Il faut être vigilant et prendre la TA couchée-debout lorsque le patient est plus stable surtout si de nouveaux traitements sont initiés. Il faut alors monitorer l'apparition d'une nouvelle hypotension orthostatique.

L'amlodipine est cessée et l'équipe de réadaptation avisée du problème. Des TA de 150 à 160 mmHg sont tolérées avec un léger orthostatisme. Même si la TA s'élève, il serait malvenu de débiter un diurétique étant donné que la patiente est orthostatique, dénutrie et a déjà présentée une hyponatrémie. Une étude rapporte 14% de problèmes métaboliques (hyponatrémie, hypokaliémie, élévation de l'urée) dans les 9 mois qui suivent l'introduction des diurétiques thiazidiques par rapport à 8% des contrôles [26].

CAS CLINIQUE II

M. CK, 80 ans, unilingue cantonais, est admis pour détérioration générale. Il présente un déclin fonctionnel avec perte de mobilité, une perte de poids importante ainsi qu'une dysphagie progressive depuis son congé il y a 2 mois de l'hôpital, à la suite d'un quintuple pontage aorto-coronarien (post syndrome coronarien). Ses autres antécédents médicaux comprennent : hypertension, dyslipidémie, diabète de type 2, dyspepsie. Son poids à l'admission est de 43 kg et sa créatinine est de 155 $\mu\text{mol/L}$ (auparavant était 66 $\mu\text{mol/L}$).

Sa médication à domicile comprend : Aspirine 80 mg po die, perindopril 2 mg po die, metoprolol 25 mg po bid, furosemide 40 mg po die, potassium 20 mEq po die, rosuvastation 10 mg po die, metformin 500 mg po tid, pantoprazole 40 mg po die.

Approche initiale

Le furosemide et le perindopril sont cessés et le patient est hydraté par voie intraveineuse afin de corriger l'insuffisance rénale aiguë. Des investigations médicales sont effectuées pour évaluer les causes de perte de poids (pas de néoplasie identifiée; TSH normale; albumine = 22 g/L) et de dysphagie (aucune anomalie structurelle notée suite à une vidéofluoroscopie mais un ulcère est

détecté lors d'une gastroscopie). Une anémie multifactorielle est diagnostiquée (Hb = 75 g/L). Une évaluation pour dépression est aussi effectuée (mirtazapine débutée).

Mi-séjour

Malgré la réplétion volémique, le patient ne peut se mobiliser, il est trop faible et étourdi. Il lui est impossible de se tenir debout même avec aide. Sa TA couchée-assise est de 96/72 mmHg (FC 116) -> 72/60 mmHg (FC 122). Afin de maximiser son apport nutritionnel, la famille apporte des mets chinois préparés (sans restriction sodique) et l'hydratation orale est encouragée. L'utilisation des bas compressifs est instaurée et la tête du lit est maintenue élevée. Le bêta-bloquant est diminué puis cessé. Ces mesures ne suffisant pas, la fludrocortisone est initiée. La TA assise s'améliore mais le patient ne peut tolérer la station debout (TA couchée-debout : 124/77 – 65/50 mmHg). La midodrine est ensuite rajoutée la semaine suivante. Une évaluation par le service de neurologie est aussi complétée afin de détecter des causes neurogènes d'HTO et se révèle négative. Une insuffisance surrénalienne est aussi écartée comme cause possible d'hypotension.

Afin d'éviter une déshydratation, la metformine est aussi cessée car le patient présente des selles molles et des glycémies normales à basses (HbA1C = 6,8 %). Un traitement de l'anémie est institué. Du calcium ainsi que de la vitamine D sont ajoutés car le patient est à risque de chute. La mirtazapine est finalement cessée car son efficacité chez ce patient était mitigée ainsi que pour éviter une contribution possible à l'hypotension orthostatique.

Planification au congé / suivi

Avant le congé, la TA s'est améliorée. Le patient tolère maintenant la position debout et peut se mobiliser (les valeurs de TA couchée-debout présentent encore une diminution significative, mais le patient est asymptomatique et les valeurs absolues en position debout se sont améliorées (TA debout environ 100/70 mmHg). Sa créatinine est stable (85 umol/L), avec une clairance estimée à 38 mL/min.

Sa médication au départ comprend : Fludrocortisone 0,1 mg po die; midodrine 2,5 mg po tid (administrée à 7 h, 11 h et 15 h), KCl 20 mEq po die, sulfate ferreux 300 mg po DIE, pantoprazole 40 mg po BID x 1 mois, clopidogrel 75 mg po die, rosuvastatin 5 mg po die, lactulose 30 mL po die, calcium 500 mg po die, vitamine D 10 000 unités po 1 fois/semaine. Un « dispill » est proposé à sa femme (qui gère la médication) pour faciliter la prise de celle-ci.

Un suivi à domicile par le CLSC est planifié pour la prise de TA et pour aider à enfiler les bas compressifs, ainsi qu'une évaluation du domicile afin de minimiser le risque de chute. Si le patient continue de bien s'alimenter et de retrouver ses forces, une réévaluation de la médication pour l'HTO est à prévoir. Aussi, comme le patient présentait une fraction d'éjection basse (35 %) suite à son infarctus, l'apparition d'œdème périphérique secondaire à la fludrocortisone est à surveiller. Un suivi de sa kaliémie est aussi planifié. Le supplément potassique devra probablement être arrêté si la fludrocortisone est cessée dans le futur.



ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Agence de la santé publique du Canada: **Rapport du Système national de surveillance des maladies chroniques : L'hypertension au Canada, 2010**. Ottawa (Ontario) 2010.
3. Latour J: **Prévalence de l'hypertension et de l'hypotension orthostatique dans les services de gériatrie en comparaison avec les patients de 75 ans et plus des unités de médecine interne et de néphrologie pour l'année 2012-2013 au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (données non publiées)**; 2014.
4. Lipsitz LA: **A 91-year-old woman with difficult-to-control hypertension: a clinical review**. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2013, **310**(12):1274-1280.
5. Denardo SJ, Gong Y, Nichols WW, Messerli FH, Bavry AA, Cooper-Dehoff RM, Handberg EM, Champion A, Pepine CJ: **Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients: an INVEST substudy**. *The American journal of medicine* 2010, **123**(8):719-726.
6. Rakugi H, Ogihara T, Goto Y, Ishii M, Group JS: **Comparison of strict- and mild-blood pressure control in elderly hypertensive patients: a per-protocol analysis of JATOS**. *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2010, **33**(11):1124-1128.
7. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, Imai Y, Kikuchi K, Ito S, Eto T *et al*: **Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study**. *Hypertension* 2010, **56**(2):196-202.
8. Padwal R, Poirier L, Groupe de travail 2013 sur les recommandations fondées sur des données probantes: **Programme Éducatif Canadien sur l'Hypertension : PECH Recommandations 2014**. Markham, Ontario (Canada): Hypertension Canada; 2014.
9. Waldstein SR: **The Relation of Hypertension to Cognitive function**. *Current Directions in Psychological Science* 2003 Feb 1, **12**(1):9-12.
10. Reitz C, Tang MX, Manly J, Mayeux R, Luchsinger JA: **Hypertension and the risk of mild cognitive impairment**. *Archives of neurology* 2007, **64**(12):1734-1740.
11. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H: **Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men**. *Hypertension* 1998, **31**(3):780-786.
12. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R: **Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia**. *The Cochrane database of systematic reviews* 2009(4):CD004034.
13. Welsh TJ, Gladman JR, Gordon AL: **The treatment of hypertension in people with dementia: a systematic review of observational studies**. *BMC geriatrics* 2014 Feb 12, **14**(1):19.
14. Kaiser EA, Lotze U, Schafer HH: **Increasing complexity: which drug class to choose for treatment of hypertension in the elderly?** *Clinical interventions in aging* 2014, **9**:459-475.
15. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O *et al*: **2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)**. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2014, **311**(5):507-520.
16. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C *et al*: **Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older**. *The New England journal of medicine* 2008, **358**(18):1887-1898.
17. Dalhousie University Academic Detailing Service and Palliative and Therapeutic Harmonization (PATH) Program: **Treating Hypertension In Frailty**: http://pathclinic.ca/wp-content/uploads/2013/12/Treating-Hypertension_PATH-Nov-2013.pdf.
18. Tinetti ME, Han L, Lee DS, McAvay GJ, Peduzzi P, Gross CP, Zhou B, Lin H: **Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults**. *JAMA internal medicine* 2014, **174**(4):588-595.
19. Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH: **The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly**. *Archives of internal medicine* 2012, **172**(22):1739-1744.
20. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L: **Chapter 3. Hypertension**. In: *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9e edition*. Edited by DiPiro JT TR, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L. New York: McGraw-Hill; 2014.
21. Lexicomp online: **Lexi-Drugs online**. Hudson (Ohio): Lexi-Comp, Inc.; 2014.

22. Cloutier L, Poirier L: **Prise en charge systématisée des personnes atteintes d'hypertension artérielle.** Montréal (Québec, Canada): Société québécoise d'hypertension artérielle; 2011.
23. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, Ferdinand KC, Forcica MA, Frishman WH, Jaigobin C *et al*: **ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents.** *Circulation* 2011, **123**(21):2434-2506.
24. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):616-631.
25. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and ageing* 2014.
26. Makam AN, Boscardin WJ, Miao Y, Steinman MA: **Risk of thiazide-induced metabolic adverse events in older adults.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2014, **62**(6):1039-1045.
27. Brodeur C: **Étourdissements.** In: *Précis de gériatrie, 3ième édition.* Edited by Arcand M. et Hébert R. St-Hyacinthe (Québec, Canada): Edisem Maloine; 2007: 543-560.
28. Shihao C, Lipsitz LA, Biaggioni I: **ASH position paper: evaluation and treatment of orthostatic hypotension.** *Journal of clinical hypertension* 2013, **15**(3):147-153.
29. Gupta V, Lipsitz LA: **Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment.** *The American journal of medicine* 2007, **120**(10):841-847.
30. Schroeder C, Jordan J, Kaufmann H: **Management of neurogenic orthostatic hypotension in patients with autonomic failure.** *Drugs* 2013, **73**(12):1267-1279.
31. Arnold AC, Shihao C: **Current concepts in orthostatic hypotension management.** *Current hypertension reports* 2013, **15**(4):304-312.
32. Lanier JB, Mote MB, Clay EC: **Evaluation and management of orthostatic hypotension.** *American family physician* 2011, **84**(5):527-536.
33. Grimes D, Gordon J, Snelgrove B, Lim-Carter I, Fon E, Martin W, Wieler M, Suchowersky O, Rajput A, Lafontaine AL *et al*: **Canadian Guidelines on Parkinson's Disease.** *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* 2012, **39**(4 Suppl 4):S1-30.
34. Low PA, Engstrom JW: **Chapter 375. Disorders of the Autonomic Nervous system.** In: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e edition.* Edited by Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J. New York: McGraw-Hill; 2012.
35. Freeman R: **Chapter 20. Syncope.** In: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e edition.* Edited by Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J. New York: McGraw-Hill; 2012.
36. Association des pharmaciens du Canada: **Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (e-CPS).** Ottawa (Canada); 2013.
37. Supiano MA: **Hypertension.** In. Edited by Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S. New York: Hazzard's geriatric medicine and gerontology. 6th edition; 2009: 975-982.
38. Laubscher T, Regier L, Stone S: **Hypertension in the elderly: new blood pressure targets and prescribing tips.** *Canadian family physician Medecin de famille canadien* 2014, **60**(5):453-456.
39. Ong AC, Myint PK, Shepstone L, Potter JF: **A systematic review of the pharmacological management of orthostatic hypotension.** *International journal of clinical practice* 2013, **67**(7):633-646.
40. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL *et al*: **2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons.** *Journal of the American College of Cardiology* 2012, **60**(24):e44-e164.
41. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR: **The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity.** *Journal of clinical pharmacology* 2006, **46**(12):1481-1486.

ANNEXE 2 - TRAITEMENT DE L'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE

Traitement de l'hypotension orthostatique [21, 27-36]

Principes de base	<ul style="list-style-type: none"> • Réévaluer la médication et minimiser les causes médicamenteuses possibles : si poursuite d'un médicament potentiellement contributoire, ajuster l'heure d'administration (ex. : prise après le souper) afin de minimiser les effets secondaires. • Identifier et corriger les causes de déplétion volémique (diarrhée, déshydratation, anémie, etc.) • Enseignement au patient : Effectuer les changements de position lentement – faire une pause entre chaque changement de position • Exercice adapté pour minimiser le déconditionnement • Favoriser l'apport hydrique et sodique <ul style="list-style-type: none"> ○ Augmenter la consommation de sel jusqu'à 6-10 g/jour. Ajout de capsules de chlorure de sodium au besoin (voir ci-bas) • Prendre de petits repas plus fréquemment, éviter les repas riches en carbohydrates • Surélever la tête du lit de 10 à 20 degrés • Éviter les facteurs aggravants (alcool, repas copieux, station debout prolongée) • Port de bas support (idéalement jusqu'aux cuisses ou à la taille de 30 mmHg). Si pouls périphériques non palpés, faire un index brachiotibial. • Consommation de café (ou comprimés de caféine (100-250 mg die) 		
Traitement pharmacologique	Médicament	Posologie habituelle	Précautions/effets secondaires
	Chlorure de sodium	1-2 g po bid-tid	Œdème, insuffisance cardiaque, hypernatrémie
	Fludrocortisone (minéralocorticoïde)	<ul style="list-style-type: none"> • Débuter avec 0,1 mg po die • Augmenter la dose après 1 semaine • Dose maximale : 1 mg die (nb : doses supérieures à 0,3 mg sont associées à un bénéfice moindre et une incidence accrue d'effets indésirables). 	<ul style="list-style-type: none"> • Gain de poids, oedème, insuffisance cardiaque, hypokaliémie, céphalée. • À noter qu'aux faibles doses recommandées, les effets courants associés avec la cortisone (suppression de l'axe surrénalien, hyperglycémie, etc.) ne sont pas fréquents avec la fludrocortisone. Ceux-ci pourraient par contre apparaître lors de traitement prolongé ou de doses élevées. La prudence est de mise.
	Midodrine (alpha1-agoniste)	<ul style="list-style-type: none"> • Débuter avec 2,5 mg po tid (Q 3-4h) • Augmenter à intervalle de 2,5 mg q 2-3 jours. • Maximum : 40 mg/jour - dose du matin doit être prise avant ou au plus tard au moment du lever. - administrer la dernière dose au moins 4 h avant le coucher 	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter la prise en fin de journée pour minimiser l'hypertension en décubitus • Prudence si IR car accumulation du métabolite actif (desglymidodrine) • Effets indésirables possible : Rétention urinaire, fréquence urinaire, bradycardie, paresthésie, prurit, piloérection
	Dompéridone (bloqueur des récepteurs dopaminergiques périphérique)	5-10 mg po tid ac (dose maximale quotidienne : 30 mg)	<ul style="list-style-type: none"> • Peut être considéré chez les patients avec maladie de Parkinson (hypotension 2^e lévodopa) • Allongement de l'intervalle QT – éviter si allongement de base; insuffisance hépatique; condition cardiaque (ex. : insuffisance cardiaque), troubles électrolytiques • Substrat du CYP 3A4 – éviter si combinaison avec inhibiteur • IR sévère : possibilité d'accumulation

	Autres options possibles dans les cas réfractaires	Pyridostigmine Erythropoïétine Desmopressine (DDAVP) Octréotide Acarbose Atomoxetine	<ul style="list-style-type: none"> • Il est préférable de consulter un spécialiste avant de considérer ces options. • Éviter les AINS chez la personne âgée en raison du profil d'effets indésirables.
Hypotension orthostatique avec hypertension en décubitus	Considérations pratiques : <ul style="list-style-type: none"> • Éviter une TA prolongée > 180/110 mmHg • Diminuer la dose de fludrocortisone • Devancer plus tôt dans la journée la dernière dose de midodrine (effet prolongé surtout si insuffisance rénale) • Éviter la position couchée (se coucher avec la tête du lit surélevée) • Certains auteurs proposent aussi : <ul style="list-style-type: none"> ○ Collation ou verre de vin le soir avant le coucher ○ Antihypertenseur à courte durée d'action au coucher en dernier recours (ex. : diltiazem à libération immédiate, hydralazine, timbre de nitroglycérine à retirer 2 heures avant le lever; isosorbide mononitrate; captopril). Éviter la clonidine et la nifédipine à courte action chez la personne âgée. 		

ANNEXE 3 - MESURE ADÉQUATE DE LA TENSION ARTÉRIELLE

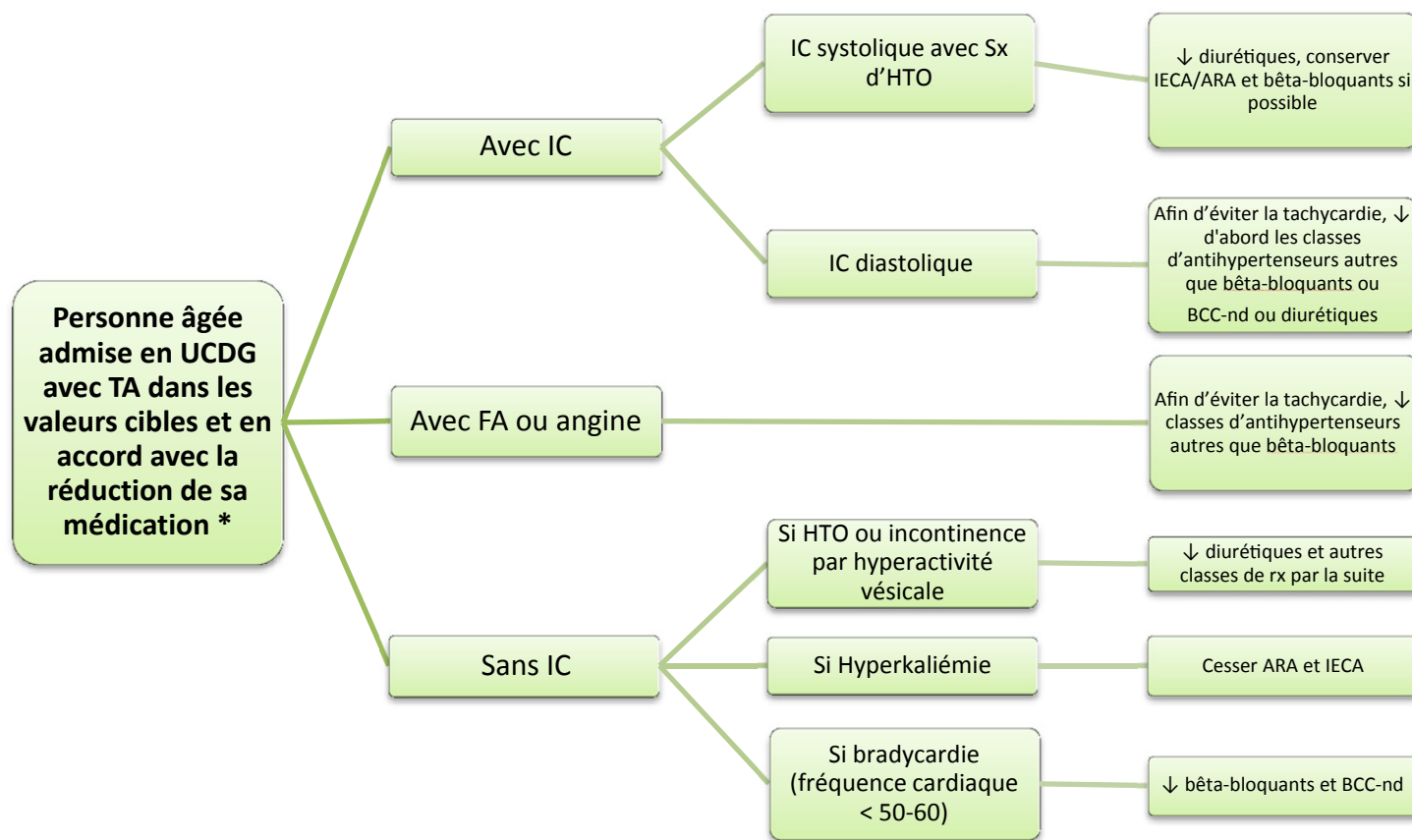
- 1) Matériel:
 - a. Utiliser un appareil en bon état et un brassard gonflable dont la largeur convient au tour de bras.
- 2) Position :
 - a. Le patient devrait se reposer confortablement avant la mesure.
 - i. En position assise pendant 5 minutes, le patient doit avoir le dos appuyé, ne pas croiser les jambes, mettre ses pieds bien au sol.
 - ii. En position couchée pendant 10 minutes, le patient est en position de décubitus dorsal.
 - iii. En position debout, le bras doit être soutenu.
 - b. Afin de dépister l'hypotension orthostatique**, mesurer la TA en position couchée-debout en plus de la mesure en position assise. Le patient est en position couchée pendant 10 minutes, puis on lui demande de se lever et la TA est mesurée immédiatement, puis au bout d'une, trois et cinq minutes.
- 3) Technique et nombres de mesure :
 - a. Le bras devrait être dévêtu et soutenu.
 - b. Placer le brassard de la façon suivante :
 - i. à la hauteur du coeur (si le brassard est placé plus bas, les valeurs de la pression systolique et diastolique s'en trouveront faussement plus élevées), le bord inférieur se trouve à 2-3 cm au dessus du pli du coude
 - ii. le centre passe par-dessus l'artère brachiale.
 - c. Le patient ne devrait pas parler durant la mesure.
 - d. Prendre la TA aux deux bras lors de la première mesure, et, si la TA à l'un des bras est toujours plus élevée que l'autre, ce bras servira, par la suite, de point de comparaison pour les mesures de TA et l'interprétation des résultats.
 - e. Augmenter rapidement la pression pour la porter à 30 mmHg au-dessus de la valeur à laquelle il y a disparition du pouls radial (pour écarter la possibilité d'un trou auscultatoire systolique) ou jusqu'à 220 mmHg.
 - f. Si mesure manuelle, desserrer la vis de façon à ce que la vitesse de décompression du brassard soit d'environ 2 mmHg par battement. Il importe de respecter cette vitesse de décompression afin d'évaluer correctement les pressions systolique et diastolique.
 - g. Prendre si possible trois mesures au même bras, et le patient, rester dans la même position. Faire la moyenne des deux dernières*. Pour éviter la congestion veineuse, il est recommandé d'attendre au moins une minute entre deux lectures.
- 4) Valeurs à noter :
 - a. Noter les valeurs tensionnelles à 2 mmHg près, au manomètre (ou à 1 mmHg près, à l'appareil électronique) ainsi que le bras sur lequel les mesures ont été prises et la position du patient : assise, couchée ou debout. Les chiffres ne doivent pas être arrondis à la hausse ou à la baisse.
 - b. Noter la fréquence cardiaque.

*En cas d'arythmie, il faudra peut-être faire des lectures supplémentaires avec auscultation pour estimer les pressions systolique et diastolique moyennes. On ne devrait pas tenir compte des extrasystoles isolées. Il faut également prendre en note le rythme et la fréquence cardiaque.

** La prise en charge d'une hypotension transitoire avec des TA qui permettent une perfusion cérébrale est différente d'une hypotension persistante symptomatique qui va nécessiter des interventions pharmacologiques en plus des non pharmacologiques. Si le diagnostic d'hypotension orthostatique est soupçonné, la TA couchée-debout doit être prise plusieurs fois de préférence au premier lever avec un monitoring jusqu'à 5 minutes.

Références [8, 37]

ANNEXE 4 - ALGORITHME D'AIDE À LA DÉCISION DANS LA RÉDUCTION DES ANTIHYPERTENSEURS EN UCDG



Légende

TA : tension artérielle
 IC : insuffisance cardiaque
 FA: fibrillation auriculaire
 HTO: hypotension orthostatique
 IECA : enzyme de conversion de l'angiotensine
 ARA : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
 BCC-nd: bloqueurs des canaux calciques non-dihydropyridiniques

* Les patients avec incapacités dans les AVQ et AVD bénéficieront davantage de la réduction de la médication pour éviter les effets de la polymédication et améliorer leur qualité de vie.

ANNEXE 5 - SPÉCIFICITÉS ASSOCIÉES À CHAQUE CLASSE D'ANTIHYPERTENSEURS

LES DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES (HYDROCHLOROTHIAZIDE, CHLORTHALIDONE, INDAPAMIDE) [21, 22, 38]

Lors de l'utilisation de diurétiques, il faut s'assurer d'administrer la médication tôt le matin ou au plus tard en fin d'après-midi afin de minimiser la nocturie. Lors de l'utilisation de thiazides, les hautes doses (ex. : hydrochlorothiazide > 50 mg) ne sont pas recommandées car la fréquence des effets indésirables électrolytiques augmentent avec peu de bénéfices au niveau de l'efficacité. De façon pratique, l'utilisation de la chlorthalidone peut être limitée par son format (comprimé de 50 mg) et la nécessité de le couper en multiples parties afin d'obtenir une faible dose. Les diurétiques thiazidiques perdent de leur efficacité lorsque la clairance à la créatinine est inférieure à 30 mL/min. Dans ce cas, un diurétique de l'anse peut être envisagé. L'estimation de la clairance, particulièrement chez les patients âgés de faible poids, est recommandée. Comme ce calcul est une estimation, il importe de suivre la tension artérielle si un thiazide est cessé pour évaluer si une différence est notée suite à l'arrêt.

Alors qu'un diurétique thiazidique est une option adéquate pour l'hypertension isolée, un diurétique de l'anse est préférable lors de surcharge liquidienne (ex. : en insuffisance cardiaque). Une dose de départ de 20 mg po die est suggérée chez la personne âgée (ou selon l'état clinique). De façon pratique, une dose de 10 mg est parfois utilisée chez les patients vulnérables. Il est à noter que chez les patients présentant de l'œdème périphérique, l'absorption peut être réduite et la voie parentérale préférable à la voie orale. Le monitoring des désordres électrolytiques est primordial, particulièrement chez les patients sous digoxine, car l'hypokaliémie peut potentialiser la toxicité cardiaque de celle-ci.

Lors de l'initiation ou de l'ajustement de doses de diurétique, un suivi des électrolytes ainsi que de la fonction rénale est essentiel afin de détecter les effets indésirables (hyponatrémie, hypokaliémie, déshydratation). Les diurétiques épargneurs de potassium, tels que l'amiloride, le triamtèrene ou la spironolactone, ne sont pas recommandés en traitement de première intention. Par contre, ceux-ci peuvent s'avérer utile pour prévenir l'hypokaliémie secondaire aux autres diurétiques, avec un suivi étroit des paramètres électrolytiques.

BLOQUEURS DES CANAUX CALCIQUES DIHYDROPYRIDINIQUES [8, 21, 22]

Les bloqueurs des canaux calciques sont une option fréquemment envisagée étant donné leur profil d'innocuité, particulièrement chez les patients avec insuffisance rénale. Un des principaux effets indésirables à monitorer est l'œdème périphérique, qui peut apparaître 2-3 semaines après l'initiation de la thérapie. Chez les patients qui développent un œdème significatif, cela peut aussi mener à de la nocturie. Les BCC dihydropyridiniques étant généralement tous des substrats du cytochrome 3A4, la prudence est de mise lors de la présence d'inhibiteurs ou d'inducteurs.

Chez les patients avec dysphagie, l'utilisation de la nifédipine est limitée car la formulation prolongée ne peut être utilisée (comprimés non-écrasables) et la formulation à libération immédiate non-recommandée (hypotension orthostatique et ischémie myocardique), celle-ci étant notamment incluse dans les critères de Beers [8, 21, 24]. La nifédipine à libération prolongée est aussi à éviter chez les patients avec troubles de la motilité gastro-intestinale, la formation de bezoar ayant été rapportée.

Chez les patients avec fibrillation auriculaire nécessitant un ralentissement de la fréquence ventriculaire, un BCC non-dihydropyridinique peut être considéré, comme le diltiazem et le vérapamil. Ceux-ci sont par contre à éviter lors d'insuffisance cardiaque systolique compte tenu de leurs propriétés inotropes négatives. Ces agents sont fréquemment associés à des interactions médicamenteuses (inhibiteurs du cytochrome 3A4). La constipation, particulièrement avec le vérapamil, est un effet indésirable à suivre avec cette classe.

IECA ET ARA [22]

Les IECA ou ARA sont souvent considérés chez la personne âgée étant donné les multiples comorbidités entraînant des indications concomitantes qui justifient leur utilisation (ex. : IC, IM récent, DM, post-AVC). Il faut toutefois éviter de combiner les deux classes car le risque d'hyperkaliémie et d'augmentation de la créatinine est élevé. Si le patient présente une toux reliée aux IECA, un ARA peut habituellement être tenté. Lors du choix d'un IECA ou d'un ARA, la prudence doit être de mise chez les patients avec une

clairance rénale réduite. Un suivi de la kaliémie et de la créatinine doit être effectué 10-14 jours après l'initiation ou une modification de dose.

Les IECA plus particulièrement et parfois les ARA, sont parfois utilisés à titre de prévention chez les patients à haut risque cardiovasculaire (ex. : étude HOPE, PROGRESS, PROFESS) [39]. Par contre, leur utilisation est peu étudiée chez les patients très âgés sans hypertension concomitante, la moyenne d'âge dépassant rarement 65 ans dans ce type d'étude. La prudence est de mise dans ces situations et le risque d'effets indésirables doit être soupesé. De plus, il est important d'individualiser la thérapie en fonction des objectifs du patient. Par exemple, un patient avec démence avancée et espérance de vie limitée ne bénéficiera probablement pas d'un médicament ayant pour but la prévention d'une néphropathie diabétique.

BÊTA-BLOQUANTS

Quoique n'étant pas des options de première ligne (efficacité moindre démontrée chez cette population), les bêta-bloquants sont parfois indiqués en présence d'indication concomitante (ex.: IC, FA). Les bêta-bloquants cardiosélectifs, tels l'aténolol, le bisoprolol ou le metoprolol, sont à privilégier car ils pourraient être associés à une fréquence moindre d'effets centraux (ex. : confusion, dépression). Le nebivolol, plus récemment commercialisé, est un aussi un bêta-bloquant cardiosélectif, quoiqu'il comporte aussi une action vasodilatatrice reliée à la libération de NO. Son utilisation chez la population âgée fragile reste à déterminer, d'autant plus qu'il ne figure pas présentement sur la liste de la RAMQ. Aussi, l'utilisation de bêta-bloquants ayant aussi des propriétés alpha-bloquantes (carvedilol, labetalol) est à éviter chez les patients présentant de l'hypotension orthostatique. Lorsqu'un bêta-bloquant est arrêté, un sevrage graduel est recommandé (ex. : 25-50 % chaque 1-2 semaines) pour minimiser les effets rebonds (tachycardie, hypertension, ischémie).

Chez les patients prenant un bêta-bloquant suite à un infarctus du myocarde, les lignes directrices recommandent leur utilisation pendant trois ans lorsqu'il n'y a pas d'autres indications concomitantes (ex. : insuffisance cardiaque), les données probantes étant manquantes pour une durée plus longue [38, 40]. Leur place dans la thérapie à long terme n'est donc pas indéfinie et ceux-ci pourraient être réévalués si une rationalisation et une minimisation de la médication est désirée, particulièrement si le rythme est en deça de 60.

ALISKIRENE

L'aliskirène est peu étudié chez la population très âgée. Aussi, de nombreuses précautions s'appliquent (éviter lors de combinaison avec IECA ou ARA, agents fréquemment utilisés lors d'IC ou de diabète), ce qui limite son utilisation chez les patients gériatriques vulnérables.

Classe pharmacologique	Précautions	Posologie de départ gériatrique suggérée	Interactions médicamenteuses principales – Métabolisme	FA	IC	IRC sévère	DM	MCAS
Inhibiteur direct de la rénine <i>NB : Pas une option de première ligne chez la personne âgée</i>	<ul style="list-style-type: none"> Hypotension, étourdissements, chutes Hyperkaliémie Augmentation de la créatinine (> 30 %) Sténose bilatérale des artères rénales (ou unilatérale si rein unique) 	Aliskirène 150 mg die	Idem IECA * : Ne pas utiliser avec IECA ou ARA Substrat Glycoprotéine P	↔	!	!	!	↔

Légende : ↔ : recommandation neutre; ! : option à considérer avec précautions. DM : Diabète mellitus; FA : Fibrillation auriculaire; IC : Insuffisance cardiaque; IECA : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IRC : Insuffisance rénale chronique; MCAS : Maladie cardiaque athérosclérotique/ angine.



PROPRIÉTÉS ANTICHOLINERGIQUES [41]

Les médicaments antihypertenseurs ne sont habituellement pas dotés de fortes propriétés anticholinergiques. Par contre, quelques médicaments ont toutefois certaines propriétés qui pourraient contribuer à la charge anticholinergique et mener à des effets indésirables lorsque combinés à d'autres médicaments ayant les mêmes propriétés.

Les agents ayant des propriétés anticholinergiques de niveau 1 (étant le plus faible niveau sur une échelle de 3) sont :

- Captopril
- Chlorthalidone
- Diltiazem
- Furosemide
- Hydralazine
- Isosorbide dinitrate ou mononitrate
- Nifedipine
- Triamtérène

GESTION DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS EN UCDG

ANNEXE 3 - DU DOCUMENT << GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG >> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Michèle Morin, M.D., gériatre, CSSS Montmagny-l'Islet et Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec
Jean-Pierre Beauchemin, M.D., gériatre, Institut universitaire de pneumologie et cardiologie de Québec
Suzanne Gilbert, B.Pharm, M.Sc., MAP, pharmacienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Réviseurs :

Judith Latour, M.D., gériatre, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Louise Papillon-Ferland, M.Sc., pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de santé McGill
Marie-Christine Blondin, M.D., résidente en gériatrie, Université de Montréal
John Nguyen, pharmacien, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

Illustrations : Victoire K-Bezeau

INTRODUCTION : L'USAGE DES ANTICOAGULANTS EN UCDG

Les modifications qu'amène l'âge sur la physiologie hémostatique (tableau 1) en font un état « hypercoagulable ». Pas étonnant de constater que les anticoagulants, particulièrement la warfarine, figurent parmi les médicaments communément utilisés par nos aînés québécois. En raison des changements pharmacocinétiques inhérents au vieillissement qui modifient la distribution de cette molécule (via les liaisons protéiques, principalement), en altèrent le métabolisme (oxydation moins efficace) et accroissent son potentiel d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives, la warfarine se retrouve souvent incriminée dans les études, tantôt comme motif évitable (iatrogénique) d'hospitalisation [2], tantôt comme responsable d'effets indésirables médicamenteux en cours de séjour hospitalier, voir même comme cause de décès lors d'une hospitalisation [3].

Tableau 1 : Changements physiologiques normaux du vieillissement sur l'hémostase [4, 5]

Hémostase primaire : formation du clou plaquettaire	Hémostase secondaire : cascade de la coagulation	Activité fibrinolytique
Nombre de plaquettes : inchangé	Facteurs inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéine C, protéine S) : augmentation, ce qui pourrait accroître le risque hémorragique, en théorie	Conséquemment, fibrinolyse un peu plus importante avec le vieillissement, ce dont témoignent les D-dimères, fréquemment un peu plus élevés chez la personne âgée
Demi-vie plaquettaire : légèrement raccourcie	Facteurs de la coagulation (fibrinogène, facteurs VII, VIII, IX, facteur Von Willebrand) : accroissement supérieur aux facteurs inhibiteurs, d'où tendance « naturelle » procoagulante, prothrombotique chez nos aînés	
Fonctions plaquettaires (adhésion, agrégation) : inchangées		

PRINCIPALES INDICATIONS DES ANTICOAGULANTS EN UCDG

Le risque à vie de développer une fibrillation auriculaire (FA) est de 1 sur 6 et sa prévalence est de plus de 10 % après 80 ans [6]. Aucune surprise, donc dans le fait que cette arythmie soit si souvent retrouvée chez les patients âgés fragiles admis en UCDG. Qu'elle soit isolée ou associée à une maladie du nœud sinusal (syndrome brady tachy), on la retrouvera tantôt comme raison d'admission à l'hôpital (sous-jacente à une chute, à un état confusionnel aigu, à une défaillance cardiaque, etc.), tantôt comme comorbidité. La FA constituera souvent l'indication d'initier une anticoagulation, afin de diminuer, notamment, les risques de complications cérébrovasculaires de cette arythmie emboligène. Malgré une libéralisation de son usage, des études soutiennent que le nombre d'AVC embolique demeure en progression [6]. Bien que bénéfique, l'anticoagulation est également plus risquée dans la population gériatrique. Quotidiennement, le clinicien œuvrant en UCDG ou au sein d'une équipe de consultation gériatrique en milieu hospitalier se trouvera donc confronté à la décision d'initier, poursuivre ou modifier une anticoagulation dans le cadre de

cette indication. Cette démarche n'est pas toujours aussi simple. Bien qu'il soit maintenant assez clairement établi que l'anticoagulation représente un traitement d'efficacité supérieure à l'acide acétylsalicylique (AAS) et au placebo pour les patients porteurs de FA stratifiés CHADS₂ ≥ 1 [7], le médecin devra aussi tenir compte, dans sa réflexion, outre des considérations générales habituelles (espérance de vie, objectifs de soins du patient, etc.), de la fidélité appréhendée du patient au traitement et des contre-indications à l'anticoagulation (diathèse hémorragique, maladie peptique ou hépatique active, AVC important dans les 7-14 derniers jours, etc.). À ce titre, le risque de chute a longtemps été considéré comme une contre-indication « potentielle » de l'anticoagulation, les cliniciens étant davantage « hantés » par le risque d'hémorragie cérébrale spontanée ou traumatique que par celui d'un AVC embolique. Les connaissances cumulées en 2014 [8-10] permettent de déconstruire cette croyance, les bénéfices d'une anticoagulation thérapeutique demeurant supérieurs aux risques de saignements intracrâniens, même chez les aînés très âgés, à risque de chute.

La maladie thromboembolique constitue l'autre principale indication du recours aux anticoagulants en UCDG. Même si la mobilisation précoce fait partie intégrante de la philosophie des soins sur nos unités de gériatrie [11], le syndrome d'immobilisation et les morbides complications thromboemboliques qu'il comporte continuent d'exister, d'autant que l'âge lui-même constitue un facteur de risque « prothrombotique » non modifiable (tableau 1). Que ce soit en traitement d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire ou en prévention de celles-ci, la prescription d'une médication anticoagulante pourra donc également devenir nécessaire dans ce contexte. Rappelons ici qu'Agrément Canada a d'ailleurs fait de la thromboprophylaxie l'une de ses pratiques organisationnelles requises (POR) [12].

Une fois l'indication et les contre-indications de l'anticoagulation chez un aîné donné reconnues/clarifiées, le médecin devra ensuite choisir l'agent thérapeutique le plus opportun à lui proposer. L'arrivée des anticoagulants oraux directs (anciennement appelés nouveaux anticoagulants oraux (NACO)) ne facilite pas la décision ici car ils ont d'autres limites que les traitements traditionnels connus et nous jouissons encore de peu de recul pour juger de leur innocuité. Outre la warfarine et l'héparine standard (non fractionnée) qui ont longtemps constitué tout l'arsenal thérapeutique disponible, le clinicien dispose donc maintenant d'outils supplémentaires (tableau 2), qui devront être choisis judicieusement et de façon individualisée, en fonction de leurs spécificités et des précautions propres à chaque molécule.

Tableau 2 : Principales indications d'anticoagulation et choix qui s'offrent aux cliniciens en 2015

Indication	Choix thérapeutiques *	Autorisation médicament d'exception par la RAMQ (annexe 9) [13, 14]
Prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients porteurs de FA non valvulaire [7]	<ul style="list-style-type: none"> ➤ CHADS₂ ≥ 1 (ce que sont plusieurs patients âgés en UCDG) ou CHADS₂ = 0 + ≥ 65 ans <ul style="list-style-type: none"> ○ Warfarine ○ Anticoagulants oraux directs: dabigatran, apixaban, rivaroxaban ➤ CHADS₂ = 0 + < 65 ans + maladie vasculaire <ul style="list-style-type: none"> ○ Antiplaquettaires ➤ CHADS₂ = 0 + < 65 ans sans maladie vasculaire <ul style="list-style-type: none"> ○ Rien 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Les anticoagulants oraux directs sont autorisés chez les personnes qui présentent de la FA non valvulaire nécessitant une anticoagulothérapie (CV155): <ul style="list-style-type: none"> ○ Chez qui l'anticoagulation avec la warfarine ou le nicoumalone ne se trouve pas dans l'écart thérapeutique visé (RIN) hors de l'intervalle thérapeutique - 2 à 3 - plus de 33 % du temps; ○ Pour qui le suivi de l'anticoagulation avec la warfarine ou le nicoumalone n'est pas possible ou n'est pas disponible.
Prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients porteurs de FA valvulaire	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Warfarine 	
Traitement du syndrome coronarien aigu	<ul style="list-style-type: none"> ➤ HNF en perfusion intraveineuse après un bolus initial ➤ HBPM sous-cutanées 	
Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> ➤ HNF en perfusion intraveineuse après un bolus initial ➤ HBPM sous-cutanées 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Le rivaroxaban est autorisé pour le traitement des personnes atteintes de thrombose veineuse profonde (CV157) ou d'embolie

Indication	Choix thérapeutiques *	Autorisation médicament d'exception par la RAMQ (annexe 9) [13, 14]
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Dans les deux cas, habituellement, relais aux anticoagulants oraux <ul style="list-style-type: none"> ○ Warfarine ○ Anticoagulants oraux directs : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rivaroxaban ▪ Dabigatran (doit être précédé ≥ 5 jours par HBPM) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ pulmonaire (CV165) qui ne peuvent recevoir la thérapie constituée d'une héparine suivie d'un traitement par un antagoniste de la vitamine K, pour une durée maximale de l'autorisation de six (6) mois. ➤ Apixaban s'est aussi montré efficace dans les études mais n'est toujours pas autorisé par la RAMQ pour cette indication (cependant tout récemment approuvé par Santé Canada donc suivre les mises à jour de la RAMQ dans les prochains mois).
Thromboprophylaxie (prévention des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ HNF sous-cutanée ➤ HBPM sous-cutanées ➤ Warfarine ➤ Anticoagulants oraux directs : <ul style="list-style-type: none"> ○ Dabigatran ○ Apixaban ○ Rivaroxaban 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Les trois anticoagulants oraux directs peuvent être prescrits en thromboprophylaxie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Après une arthroplastie du genou (CV126), durée maximale de l'autorisation = 14 jours ○ Après une arthroplastie de la hanche (et NON pour fracture de hanche traumatique) (CV127), durée maximale de l'autorisation = 35 jours

RIN : Ratio international normalisé; HBPM : Héparines de bas poids moléculaire; HNF : Héparine non fractionnée

*L'objet de la présente fiche étant principalement de situer les anticoagulants oraux directs par rapport à la warfarine dans l'arsenal thérapeutique, le raisonnement clinique sous-tendant le choix entre l'héparine non fractionnée et les HBPM dans les situations cliniques présentant également ces possibilités ne sera pas davantage détaillé ici. Ceci fera peut-être éventuellement l'objet d'une autre fiche...

ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS («AOD») ANCIENNEMENT APPELÉS NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX (« NACO »): DES MÉDICAMENTS « POPULAIRES »

À mesure qu'on les utilise, les nouveaux anticoagulants oraux (« NACO ») sont de moins en moins... nouveaux ! C'est pourquoi on tend maintenant à les appeler « anticoagulants oraux directs (AOD)», par opposition à la warfarine, désormais considérée un anticoagulant indirect (voir tableau 3, mécanismes d'action). Présents depuis quelques années sur le marché, leur usage dans la population s'est largement répandu, en dépit, notamment, de l'absence, à ce jour, d'antidote efficace pour ces molécules (ce qui pourrait changer en 2015-2016 puisque des études sont en cours à cet effet [15]). À titre d'exemple, l'INESSS produisait, en mars 2013, un portrait de l'usage du dabigatran (le premier des anticoagulants oraux directs accepté au Québec) chez les personnes assurées par le régime public d'assurance médicaments [16]. L'étude témoignait d'une croissance rapide du recours à cet anticoagulant dans l'année suivant son inscription à la liste des médicaments d'exception. Deux tiers de ces nouveaux utilisateurs avaient reçu de la warfarine dans les trois mois précédant le début du dabigatran. Les cardiologues étaient les prescripteurs principaux chez les nouveaux utilisateurs, âgés en moyenne de 76,2 ans. La FA non valvulaire constituait évidemment l'indication la plus fréquente, avec un CHADS₂ moyen de 2,5, mais un indice de comorbidité faible, nettement en deçà de ce qu'obtiendraient nos patients d'UCDG. Fait étonnant supplémentaire dans cette étude, un peu plus de 27 % des patients recevaient leur dabigatran en pilulier, alors que la monographie du produit précise que la capsule est sensible à l'humidité et doit être gardée dans son emballage d'origine, HORS du pilulier, jusqu'à sa prise [17].

Anticoagulants oraux directs en FA non valvulaire : enjeux par rapport à la warfarine

La première indication reconnue par la RAMQ pour ces anticoagulants oraux directs a été la FA non valvulaire [13]. L'avantage de ces nouveaux médicaments est de produire une anticoagulation stable et prévisible, ne nécessitant aucune surveillance hématologique. Ainsi, la RAMQ autorise leur utilisation lorsque [13]:

- l'anticoagulation avec la warfarine ou le nicoumalone ne se trouve pas dans l'écart thérapeutique visé (RIN hors de l'intervalle thérapeutique – 2 à 3) - plus de 33 % du temps;
- le suivi de l'anticoagulation avec la warfarine ou le nicoumalone n'est pas possible ou n'est pas disponible.

Chez la personne âgée, le problème se pose peut-être différemment. Bien que dans certaines parties du Québec, l'accessibilité au plateau technique permettant un suivi diligent des temps de coagulation puisse parfois être limitée, ceci ne constitue certes pas la raison la plus fréquente pour laquelle un médecin s'abstiendrait de prescrire la warfarine. Le scénario d'une anticoagulation difficile à maintenir dans l'écart thérapeutique est sans doute plus plausible, même si la situation contraire, celle d'une anticoagulation tout à fait adéquate, demeure malgré tout la plus prévalente, rappelons-nous le. Or, lorsque confrontés à des temps de coagulation erratiques chez un patient âgé sous warfarine, il importe de se rappeler qu'au-delà des nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires de cette molécule, si la plus large part des problèmes provient de la fidélité du patient au traitement, effectuer une substitution pour l'un ou l'autre des anticoagulants oraux directs n'améliorera en rien sa couverture anticoagulante et pourra même, au contraire, aggraver la situation et exposer à nouveau aux risques emboliques compte tenu des demi-vies très courtes de ces agents (voir tableau 3). Ainsi, en gériatrie, ce n'est pas tant le choix de l'anticoagulant qui questionne le clinicien, mais bien, souvent, la décision d'anticoaguler en elle-même (indications et avantages vs risques et précautions).

En FA non valvulaire, quel que soit le médicament choisi, avant d'anticoaguler, il importe d'estimer et de comparer le risque d'accident vasculaire cérébral et le risque hémorragique avec les échelles CHADS₂ [18] et HAS-BLED [19] (voir annexe 2), tel que recommandé par la Société Canadienne de Cardiologie en 2012 [7] et à nouveau en 2014 [20]. Évidemment, sur le simple critère de l'âge (≥ 75 ans), plusieurs des patients en UCDG obtiennent déjà un CHADS₂ à 1, lequel légitime une anticoagulation. Mais dès que le score HAS-BLED dépasse 3, le risque hémorragique devient généralement prohibitif chez la personne âgée, quel que soit l'anticoagulant.

Le tableau 3 identifie plusieurs autres conditions susceptibles de contre-indiquer l'usage des anticoagulants oraux directs chez nos aînés séjournant en UCDG. Dans sa mise à jour de mars 2014 [21], l'INESSS positionnait encore la warfarine comme médicament de premier choix en FA dans les contextes suivants :

- **Chez les plus de 80 ans;**
- En cas d'insuffisance rénale grave (Clcr < 30 ml/min) ou insuffisance rénale aiguë;
- Si maladie hépatique active (avec prudence);
- En présence de prothèse valvulaire métallique ou de valvulopathies hémodynamiquement significatives (ex. : sténose mitrale modérée ou sévère, etc.).

Une récente et fort intéressante méta analyse [22] regroupant plus de 25 000 patients âgés de plus de 75 ans pourrait « contredire » cette recommandation de l'INESSS quant à l'âge en démontrant que, tant dans la FA non valvulaire que pour la maladie thromboembolique, les trois (3) anticoagulants oraux directs sont plus efficaces que les traitements conventionnels, avec un risque hémorragique comparable. Toutefois, lorsqu'on s'attarde aux caractéristiques des patients inclus dans cette méta-analyse, on constate que très peu avaient 80 ans ou plus et qu'ils étaient probablement tous beaucoup plus en forme que les patients que nous traitons dans nos UCDG (nombreux critères d'exclusion pour l'entrée dans chacune des études originales), commandant donc, de l'avis de plusieurs, la prudence dans la généralisation de ces résultats. Afin d'y voir plus clair, divers registres ont été créés afin de suivre les effets secondaires et l'efficacité des anticoagulants oraux directs. Les données de ceux-ci seront publiées dans les années à venir et nous permettront peut-être de tirer des conclusions plus précises quant à l'innocuité de ces molécules chez la personne âgée fragile.

Quant aux critères de Beers révisés en 2012 [23], le dabigatran était classé parmi les médicaments potentiellement inappropriés à utiliser avec précaution chez la personne âgée, les risques hémorragiques apparaissant supérieurs à ceux de la warfarine chez les sujets de 75 ans et plus et l'innocuité restant à démontrer quand la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

Tableau 3 : La warfarine et les anticoagulants oraux directs [21]

Médicaments, mécanisme d'action et coût	Posologie	Pharmacocinétique	Indications reconnues par la RAMQ et efficacité par rapport à la warfarine [24-26]	Précautions	Interactions
<p>Warfarine (Coumadin®)</p> <p><i>Inhibiteur des facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K (II, VII, IX et X) et des protéines C et S</i></p> <p>Environ 35\$/mois incluant les coûts du monitoring des RIN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PO DIE (plusieurs dosages disponibles) • Dose initiale peut être inférieure à 5 mg chez la personne âgée fragile, dénutrie, etc. • Dosage à ajuster pour obtenir un RIN entre 2-3 pour la plupart des indications, à l'exception de la prothèse valvulaire métallique où un RIN entre 2,5 - 3,5 sera recherché. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pic de l'effet anticoagulant : 4-5 j • Temps de demi-vie : 20-60 h (conséquence moindre si omission d'une dose) • Élimination : hépatique (enzymes cytochrome P450, surtout l'isomère 2C9) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention des AVC chez porteur de FA NON valvulaire et valvulaire • Prévention de la maladie thromboembolique (ex. : post-op orthopédie) • Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure biologique de l'activité anticoagulante (RIN) devant être suivie étroitement, à une fréquence variable selon le contexte clinique • Albumine et fonction hépatique à T₀ et au besoin ensuite (surtout si ajustement devient plus difficile) • Antidotes disponibles (vitamine K per os ou parentérale, plasma frais congelé, etc.). Beaucoup plus facile et efficace d'utiliser la vitamine K per os que parentérale. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nombreuses interactions médicamenteuses (antibiotiques, phénytoïne, sulfonylurés, aspirine, etc.), avec des produits de santé naturels et avec des aliments
<p>Dabigatran (Pradaxa®) [17]</p> <p><i>Puissant inhibiteur réversible direct, compétitif et spécifique du facteur IIa (thrombine)</i></p> <p>96\$/mois</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 150 mg PO BID (à un intervalle ≈ 12 h) • ↓ 110 mg PO BID : <ul style="list-style-type: none"> - chez les personnes de ≥ 80 ans - si poids corporel < 50 kg (peu de données) - en présence de facteurs de risque hémorragique 	<ul style="list-style-type: none"> • Faible biodisponibilité (6-7 %) • Pic de l'effet anticoagulant : 1-3 h • Temps de demi-vie : 12-17 h • Élimination : rénale (85 %), faiblement fécale (6 %) → ÉVITER si Clcr < 30 ml/min 	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention des AVC chez porteur de FA NON valvulaire seulement <ul style="list-style-type: none"> ○ Efficacité supérieure à 150 mg BID ○ Efficacité non-inférieure à 110 mg BID • Prévention de la maladie thromboembolique en post-opératoire de chirurgie orthopédique élective • Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de mesure biologique de l'activité anticoagulante pour le suivi régulier (éventuellement, dosage du dabigatran ?) [27] • TCA et TT peuvent fournir une information qualitative (et non quantitative) sur l'anticoagulation (ex. : en pré-opératoire, paramètres normaux → absence de dabigatran chez l'individu) • Fonction hépatique à T₀ et Clcr 1-2 fois/an + PRN • À 150 mg BID, par rapport à la warfarine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Autant de saignements majeurs ○ Moins de saignements intracrâniens 	<ul style="list-style-type: none"> • Interactions mal connues (substrat Glycoprotéine P) • Risque accru d'hémorragie si prise concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'un antiplaquettaire • Administrer 2 h avant l'antiacide, l'antiH₂ ou le vérapamil • Amiodarone augmente l'exposition au dabigatran de 60 %, effet sur le risque de saignement mal connu mais aucun ajustement de dose recommandé à ce jour • Contre-indiqué avec kétoconazole • Éviter avec rifampicine

Médicaments, mécanisme d'action et coût	Posologie	Pharmacocinétique	Indications reconnues par la RAMQ et efficacité par rapport à la warfarine [24-26]	Précautions	Interactions
				<ul style="list-style-type: none"> ○ Plus de saignements digestifs (encore plus chez les ≥ 75 ans) et de dyspepsie ● À 110 mg BID, par rapport à la warfarine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Moins de saignements majeurs 	
<p>Apixaban (Eliquis®) [28]</p> <p><i>Inhibiteur réversible direct et spécifique du facteur Xa</i></p> <p>96\$/mois</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 5 mg PO BID ● ↓ 2,5 mg PO BID en FA si au moins 2 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> - âge de ≥ 80 ans - poids corporel ≤ 60 kg - créatinine sérique ≥ 133 µmol/l (médicament non étudié chez sujet avec Clcr < 25 ml/min) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Biodisponibilité 50 % ● Pic de l'effet anticoagulant : 3-4 h ● Temps de demi-vie : 8-15 h ● Élimination : rénale (27 %) et voie fécale (73 %) → ÉVITER si Clcr < 15 ml/min ● Peut être écrasé si dysphagie 	<ul style="list-style-type: none"> ● Prévention des AVC chez porteur de FA NON valvulaire seulement <ul style="list-style-type: none"> ○ Efficacité supérieure ● Prévention de la maladie thromboembolique en post-opératoire de chirurgie orthopédique élective 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas de mesure biologique de l'activité anticoagulante pour le suivi régulier ● Fonction hépatique à T₀ et Clcr 1-2 fois/an + PRN ● Par rapport à la warfarine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Moins de saignements majeurs ○ Moins de saignements intracrâniens ○ Autant de saignements digestifs 	<ul style="list-style-type: none"> ● Interactions mal connues (inhibe la glycoprotéine P et le CYP3A4) ● Risque accru d'hémorragie si prise concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'un antiplaquettaire ● Éviter rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis ● Contre-indiqué avec kétoconazole et congénères ● Pamplemousse et son jus interfèrent avec son métabolisme
<p>Rivaroxaban (Xarelto®) [29]</p> <p><i>Inhibiteur direct et spécifique du facteur Xa</i></p> <p>85\$/mois</p>	<p>FA :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 20 mg PO DIE ● ↓ 15 mg PO DIE si Clcr entre 30 et 49 ml/min <p>Thromboprophylaxie (arthroplastie genou, hanche) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 10 mg po DIE (durée selon type de chirurgie) <p>Traitement thrombose veineuse profonde ou de l'embolie pulmonaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 15 mg po BID x 3 semaines puis 20 mg po DIE 	<ul style="list-style-type: none"> ● Biodisponibilité 100 % ● Pic de l'effet anticoagulant : 2-4 h ● Temps de demi-vie : 5-13 h (11-13 h chez la personne âgée) ● Élimination : rénale (66 %) et voie fécale (33 %) → ÉVITER si Clcr < 30 ml/min 	<ul style="list-style-type: none"> ● Prévention des AVC chez porteur de FA NON valvulaire seulement <ul style="list-style-type: none"> ○ Non inférieur ● Prévention de la maladie thromboembolique en post-opératoire de chirurgie orthopédique élective ● Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pas de mesure biologique de l'activité anticoagulante pour le suivi régulier ● Fonction hépatique à T₀ et Clcr 1-2 fois/an + PRN ● Par rapport à la warfarine : <ul style="list-style-type: none"> ○ Autant de saignements majeurs ○ Moins de saignements intracrâniens ○ Plus de saignements digestifs ○ Moins de saignements fatals 	<ul style="list-style-type: none"> ● Interactions mal connues (inhibe la glycoprotéine P et le CYP3A4) ● Risque accru d'hémorragie si prise concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'un antiplaquettaire ● Éviter rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis ● Contre-indiqué avec kétoconazole et congénères

RIN : Ratio international normalisé; TCA : Temps de céphaline activé; TT : temps de thrombine; Clcr : clairance de la créatinine

CAS CLINIQUE I

Madame Lepire est âgée de 86 ans. Elle présente une FA chronique persistante depuis six ans (CHADS₂ = 2) pour laquelle elle est anticoagulée avec de la warfarine. Observante à sa médication, ses RIN fluctuent énormément depuis 3 mois. Ceci coïncide avec l'apparition d'une inappétence, de douleurs abdominales et de diarrhées nouvelles. Le mois dernier, dans l'hypothèse d'une diverticulite, des antibiotiques lui ont été prescrits pour une dizaine de jours. Admise hier à l'UCDG pour une diminution de l'état général, son bilan montre aujourd'hui un RIN à 5, une albuminémie à 24 et une créatinine sérique est à 163. Elle pèse 49 kg. Redoutant les risques hémorragiques d'un RIN souvent trop haut, vous envisagez de remplacer sa warfarine par du dabigatran.

Approche initiale

L'indication de l'anticoagulation demeure ici, face à cette octogénaire porteuse d'une FA précédemment bien documentée. Elle ne présente pas de condition hautement prohibitive, du moins jusqu'à ce que l'investigation ne démontre une néoplasie colique ulcérée, à haut risque de saignement, qui viendrait alors potentiellement contre-indiquer la poursuite de l'anticoagulation, tout agent thérapeutique confondu. Avant tout changement de médication, il est intéressant de se demander pourquoi, alors qu'il était stable auparavant, les RIN de Madame sont devenus labiles dans les derniers mois. Les explications valables sont ici nombreuses : interactions médicamenteuses avec les antibiotiques pris récemment (éradication de la flore intestinale permettant l'absorption de la vitamine K), baisse de l'alimentation (apports réduits en vitamine K pour synthétiser des facteurs de coagulation), diarrhée (transit accéléré diminuant l'absorption de la vitamine K), dénutrition sévère (moins de liaison protéique donc fraction libre – active – augmentée). Avec cette compréhension des choses, de judicieux ajustements à la baisse de sa dose de warfarine demeurent possibles, avec poursuite de la surveillance étroite des RIN, ce qui ne semble pas indisposer madame jusqu'à maintenant. Le passage au dabigatran ne constitue pas ici une alternative valable. Peu étudié dans cette tranche d'âge (âge moyen de 71 ans dans les études) [21, 24], l'insuffisance rénale de madame (Clcr calculée à 17 ml/min) le contre-indique formellement et la prudence serait de toute façon de mise avec son petit poids (expérience clinique limitée chez les < 50 kg et les > 100 kg) [21]. Les mêmes réserves seraient émises face aux deux inhibiteurs du facteur Xa, également étudiés chez des populations somme toute peu âgées et tout aussi proscrites en insuffisance rénale lorsque la Clcr est inférieure à 25-30 ml/minute [21].

Mi-séjour

La fonction rénale de Madame s'améliore légèrement et vous vous demandez toujours si un changement d'anticoagulant présente un réel avantage pour elle. En termes d'efficacité, le dabigatran [21, 24], à la dose de 150 mg PO BID, a démontré une réduction du risque absolu d'AVC ou d'embolie systémique de 0,6 %/an comparativement à la warfarine (NNT = 167) [21]. À la dose que commanderait Madame, 110 mg PO BID, c'est tout au plus une non-infériorité qui a été rapportée par rapport à la warfarine [21]. Il en serait de même pour le rivaroxaban [21]. Finalement, avec l'apixaban [21], le risque absolu d'AVC ou d'embolie systémique est réduit de 0,33 %/an comparativement à la warfarine (NNT = 303) [21]. Ces trois médicaments réaliseraient un risque légèrement plus faible de saignements majeurs par rapport à la warfarine. De façon générale, ce sont notamment les saignements intracrâniens qui sont moins fréquents (tout de même avec des NNT variant de 213 à 500 selon les études) [21] alors que les saignements gastrointestinaux, préoccupants dans la situation clinique actuelle, semblaient plus prévalents avec le dabigatran et le rivaroxaban (équivalent à la warfarine avec l'apixaban) [21]. L'absence d'antidote actuellement disponible sur le marché pour renverser l'effet anticoagulant de ces trois médicaments nourrit une crainte supplémentaire quant à leur usage chez toute personne présentant des facteurs de risque accrus de saignement, tel que cette dame (HASBLED > 3). Il semble toutefois qu'à court terme, ces antidotes seront disponibles. Retenons qu'en surdosage aigu, le dabigatran est dialysable [17].



Planification au congé / suivi

L'investigation du mauvais état général et de l'hypoalbuminémie de Madame mène finalement à la découverte de métastases hépatiques, avec des enzymes à cinq (5) fois la normale. Avec ce nouveau diagnostic, les trois anticoagulants oraux directs trouvent une contre-indication supplémentaire [21]. Même la poursuite de la warfarine dans ce contexte est questionnée, malgré la grabatisation progressive éventuelle de madame qui la met plus que jamais à risque de complications thromboemboliques veineuses cette fois. Des soins de fin de vie s'organiseront finalement à domicile, sans anticoagulants.

*Le lecteur intéressé à savoir comment effectuer le passage d'un type d'anticoagulant à l'autre (warfarine → anticoagulant oral direct ou anticoagulant oral direct → warfarine) est invité à consulter le Webinaire de l'INESSS [30] sur ce sujet pour lequel il n'y a pas de particularités gériatriques. Il en est de même pour les recommandations en regard de l'interruption de ces molécules en vue d'une intervention effractive (mêmes intervalles libres que dans la population générale, pas de considérations spécifiques pour la clientèle âgée non plus).

CAS CLINIQUE II

Monsieur Lemieux a 78 ans. Il est diabétique, hypertendu, coronarien et a déjà fait un ulcère peptique. Il prend de l'insuline, de la metformine, du lisinopril, du diltiazem, de l'aspirine 80 mg/j et du pantoprazole. Il a quitté l'unité de réadaptation la semaine dernière. Il y avait été admis pour les séquelles motrices hémicorporelles gauches d'un important AVC ischémique survenu 2 mois plus tôt. Lourdemment handicapé, il avait insuffisamment récupéré pour retourner à domicile et a été dirigé en CHSLD à son départ. Outre l'hémiplégie, il conserve une dysarthrie et une dysphagie, toujours sous gavage. Sa médication est administrée par sa gastrojéjunostomie. Il reconseille aujourd'hui pour une thrombose veineuse profonde proximale du membre inférieur gauche, sans embolie pulmonaire associée. Vous l'admettez à l'UCDG et songez à le traiter avec du rivaroxaban, ce qui éviterait les inconvénients d'une perfusion d'héparine et permettrait un retour rapide dans son CHSLD, sans compter l'absence de surveillance biologique nécessaire.

Approche initiale

Bien que l'indication présentée par Monsieur soit reconnue par la RAMQ [13] pour le rivaroxaban, les patients ayant une histoire d'AVC récent (3-6 mois) ont été exclus des études pré commercialisation et très peu de données sont donc disponibles dans cette population, pour les trois anticoagulants oraux directs d'ailleurs [21]. Leur usage ne saurait donc ici être recommandé, face à cet AVC datant de 2 mois à peine. S'il est vrai que le rivaroxaban aurait dispensé Monsieur de subir périodiquement des prélèvements veineux pour des RIN, il aurait tout de même été opportun de vérifier sa fonction rénale actuelle puis une à deux fois par année ensuite [21]. Certains ajoutent une formule sanguine à ce bilan annuel. On peut ici se demander si la poursuite de sa petite dose d'aspirine aurait été nécessaire avec chacun des trois « nouveaux » médicaments pour continuer à bien couvrir sa maladie coronarienne. La Société canadienne de Cardiologie, dans ses recommandations de 2012, propose un algorithme quant à l'addition des antiplaquettaires aux anticoagulants oraux dans certaines situations cliniques et précise que le risque de saignement se trouvera chaque fois légèrement accru par cette combinaison [7]. Une récente mise à jour de l'outil STOPP-START suggère toutefois de cesser l'antiplaquettaire avec tout anticoagulant (absence de valeur ajoutée et plus grand risque hémorragique) [31].

Mi-séjour

En conformité avec son niveau d'intervention médicale, vous avez entrepris le traitement de Monsieur avec une héparine de faible poids moléculaire sous-cutanée. Deux autres considérations vous ont freiné dans la prescription de rivaroxaban : d'abord, la dysphagie puisque ce médicament ne peut être administré par jéjunostomie [21]. Il doit se prendre par la bouche, idéalement avec de la nourriture (augmente la biodisponibilité) [21]. La difficulté aurait été la même avec le dabigatran, capsule de grosse taille, ne pouvant non plus être écrasée ni croquée ou mastiquée (accroît alors l'exposition au principe actif de 75 %) [21]. Ensuite, le coût : le prix des anticoagulants oraux directs est largement supérieur à celui de la warfarine, de l'ordre de 2,5 à 3 fois plus cher par mois aux doses usuelles [21].

Planification au congé / suivi

Monsieur est retourné dans son CHSLD avec son héparine à faible poids moléculaire, pour toute la durée du traitement.



ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, Pirmohamed M: **Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review**. *British journal of clinical pharmacology* 2007, **63**(2):136-147.
3. Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ: **Drug-related deaths in a university central hospital**. *European journal of clinical pharmacology* 2002, **58**(7):479-482.
4. Anderson JAM, Y.Y. Lee A: **Chapter 106. Hemorrhagic Disorders**. In: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology 6th edition*. Edited by Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME, Studenski S, High KP, Asthana S. New York: McGraw-Hill; 2009: 1253-1266.
5. Ershler WB, Longo DL: **Chapter 8. Hematology in Older Persons**. In: *Williams Hematology*. Edited by Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT. New York: McGraw-Hill 2010.
6. Yiin GS, Howard DP, Paul NL, Li L, Luengo-Fernandez R, Bull LM, Welch SJ, Gutnikov SA, Mehta Z, Rothwell PM *et al*: **Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study**. *Circulation* 2014, **130**(15):1236-1244.
7. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, Mitchell LB, Verma A, Nattel S, Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines C: **Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control**. *The Canadian journal of cardiology* 2012, **28**(2):125-136.
8. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A: **Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls**. *Archives of internal medicine* 1999, **159**(7):677-685.
9. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW: **Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall**. *The American journal of medicine* 2005, **118**(6):612-617.
10. Sellers MB, Newby LK: **Atrial fibrillation, anticoagulation, fall risk, and outcomes in elderly patients**. *American heart journal* 2011, **161**(2):241-246.
11. Sous-comité sur la mobilité (sous la responsabilité du Dr Judith Latour): **Approche interprofessionnelle structurée des troubles de la mobilité dans les Unités de courte durée gériatriques (UCDG)**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2013.
12. Agrément Canada: **Livret sur les Pratiques organisationnelles requises 2014**: http://www.accreditation.ca/sites/default/files/rop-handbook-2014-fr_0.pdf.
13. Régie de l'assurance maladie du Québec. Service des relations avec la clientèle: **Liste des médicaments**: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/liste-medicaments51.pdf>; Juillet 2014.
14. Régie de l'assurance maladie du Québec: **Codes des médicaments d'exception**. Mise à jour 16 juillet 2014. <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/codes-medicaments-exception/internet/CV.pdf>.
15. Siegal DM, Cuker A: **Reversal of target-specific oral anticoagulants**. *Drug discovery today* 2014, **19**(9):1465-1470.
16. Tremblay E: **Portrait de l'usage du Dabigatran chez les personnes assurées par le régime public d'assurance médicaments**. Montréal (Québec): Institut national d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS); 2013.
17. Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée: **Monographie du produit Dabigatran**: http://www.boehringer-ingenheim.ca/content/dam/internet/opu/ca_FR/documents/monographie/PradaxaPMFR.pdf; Octobre 2014.
18. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ: **Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation**. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2001, **285**(22):2864-2870.
19. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY: **A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey**. *Chest* 2010, **138**(5):1093-1100.
20. Verma A, Cairns JA, Mitchell B, Macle L, Stiell IG, Gladstone D, McMurtry MS, Connolly S, Cox JL, Dorian P *et al*: **2014 Focused Update of the**

- Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation.** *Canadian Journal of Cardiology* 2014 (Accepté pour publication).
21. Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS): **Anticoagulothérapie chez l'adulte - fibrillation auriculaire:** INESS; Mise à jour mars 2014.
http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_outil_choix_anticoagulothérapie.pdf
 22. Sardar P, Chatterjee S, Chaudhari S, Lip GY: **New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2014, **62**(5):857-864.
 23. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):616-631.
 24. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J *et al*: **Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation.** *The New England journal of medicine* 2009, **361**(12):1139-1151.
 25. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A *et al*: **Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation.** *The New England journal of medicine* 2011, **365**(11):981-992.
 26. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP *et al*: **Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation.** *The New England journal of medicine* 2011, **365**(10):883-891.
 27. Cohen D: **Dabigatran: how the drug company withheld important analyses.** *Bmj* 2014, **349**:g4670.
 28. Pfizer Canada inc.: **Monographie du produit Apixaban:**
http://www.pfizer.ca/fr/our_products/products/monograph/313; Novembre 2014.
 29. Bayer Inc: **Monographie du produit Rivaroxaban:**
<http://www.bayer.ca/files/XARELTO-PM-FR-10JUL2014-172618.pdf?#>; Juillet 2014.
 30. Institut National d'Excellence en Santé et Services Sociaux (INESSS): **Webinaire: Fibrillation auriculaire chez l'adulte - Choix de l'anticoagulothérapie: Utilisation de l'outil clinique:**
<http://www.inesss.qc.ca/activites/transfert-de-connaissances/webinaires.html>; Novembre 2013 et janvier 2014.
 31. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and ageing* 2014.

ANNEXE 2 - ÉVALUATION DU RISQUE D'AVC ET DU RISQUE HÉMORRAGIQUE

A. Échelle CHADS₂ [18]

CHADS₂

Conditions	Points
Insuffisance cardiaque	1
Hypertension artérielle	1
Âge ≥ 75 ans	1
Diabète	1
Antécédent d'accident vasculaire-cérébral ou d'ischémie cérébrale transitoire	2

Risque d'accident vasculaire cérébral en fonction de la stratification

Points	CHADS ₂	
	Patients (n= 1733)	Taux ajusté d'AVC par 100 patients-années ⁵
0	120	1,9
1	463	2,8
2	523	4,0
3	337	5,9
4	220	8,5
5	65	12,5
6	5	18,2

B. Échelle HAS-BLED [19]

Conditions	Points
Hypertension artérielle (systolique > 160 mmHg)	1
Dysfonction rénale ou hépatique	1 chacun
Antécédent d'accident vasculaire-cérébral	1
Saignement ou facteurs prédisposant aux saignements ou à l'anémie	1
RIN labile (< 60 % du temps dans l'intervalle thérapeutique)	1
Âge > 65 ans	1
Médicaments (antiplaquettaires, anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou alcool	1 chacun

Adapté de Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY: A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest 2010, 138(5):1093-1100. Droit d'auteur © 2010, American College of Chest Physicians. Reproduit avec la permission Copyright Clearance Center.

GESTION DES ANTIPSYCHOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES SCPD RELIÉS À LA DÉMENCE EN UCDG

ANNEXE 4 - DU DOCUMENT <<GUIDE DE GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs:

Chantal Paré, M.D., gériatre, CSSS Rimouski-Neigette
James Hill, B.Pharm, M.Sc., BCPS, CSSS Rimouski-Neige
Doris Clerc, M.D., gérontopsychiatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Réviseurs :

Le Uyen Anh Hoang, M.D., médecin de famille, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
Judith Gravel, pharmacienne, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
André Doiron, M.D., médecin de famille, CSSS Montmagny-L'Islet
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Illustrations : Victoire K-Bezeau



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

GÉNÉRALITÉS

Quoique fréquents, les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) ne constituent pas une fatalité. L'environnement, l'approche de soins et les stratégies de communication doivent être adaptées aux pertes cognitives des patients et lorsqu'ils le sont, permettent de réduire l'apparition des SCPD. Lorsqu'un patient présente un SCPD malgré l'application de ces stratégies préventives, la prise en charge doit débuter par les évaluations appropriées, le diagnostic et l'identification d'un symptôme cible mais surtout des causes présumées de ce symptôme (cf. annexes 2 et 4). **L'approche non pharmacologique est le traitement de première intention des SCPD légers à modérés et doit tenter de corriger les causes responsables du comportement ciblé et non sa simple disparition. Plusieurs SCPD sont réfractaires à la médication et doivent être pris en charge de manière strictement non pharmacologique.** Parmi les plus courants, notons l'errance, la fugue, les cris et mouvements répétitifs, les vocalisations répétitives, les rituels de collection, l'oralité, les comportements d'élimination ou d'habillement inappropriés [2, 3].

ÉVALUATION ET INTERVENTION CLINIQUE

Toujours associée à l'approche non pharmacologique, l'approche pharmacologique **devrait être réservée aux SCPD modérés à sévères** compromettant la qualité de vie du patient ou menaçant la sécurité du patient ou de son entourage. Un objectif réaliste d'amélioration partielle du comportement perturbateur ciblé doit être visé et objectivement évalué à l'aide d'une grille d'observation (cf. annexe 3) ou d'un outil de mesure (cf. annexe 5) [4]. L'identification des symptômes ou comportements ciblés orientera le choix de la classe de médicament (tableau 1): antidépresseurs pour la dépression ou l'anxiété [5] et les antipsychotiques pour la psychose, l'agitation sévère et l'agressivité importante.

Les antipsychotiques sont indiqués dans le traitement des symptômes psychotiques, de l'agitation sévère et de l'agressivité sévère [4]. Les attentes doivent être réalistes puisque leur efficacité est modeste mais proportionnelle à l'intensité des symptômes. Les règles de base du bon usage des psychotropes trouvent ici toute leur importance, soit l'introduction à petite dose d'une seule molécule à la fois, l'augmentation progressive de la dose associée à une surveillance régulière des effets indésirables, particulièrement les symptômes extra-pyramidaux, la sédation, l'hypotension orthostatique et les symptômes anticholinergiques. On visera l'atteinte d'une dose d'entretien stable et bien tolérée qui évitera le recours fréquent aux doses PRN qui sont associées à plus d'effets indésirables et de symptômes rebond ou de sevrage.

Les antipsychotiques atypiques sont privilégiés aux antipsychotiques classiques en raison du profil d'effets indésirables plus acceptable mais tout de même non négligeable. Le consentement du patient ou de sa famille doit être préalablement obtenu en raison des risques liés à l'usage des antipsychotiques chez les patients âgés souffrant de démence. Les bénéfices escomptés, les effets indésirables possibles, l'augmentation des AVC et de la mortalité constituent les éléments à aborder [6, 7]. À moins que des effets indésirables ne mandatent l'arrêt du traitement, un essai valable doit durer au moins 4 à 6 semaines à dose efficace avant de conclure à un échec.

L'halopéridol demeure le premier choix dans les situations urgentes où un danger physique est imminent [4]. Le délai d'action de l'halopéridol par voie sous-cutanée ou intramusculaire est de 20 minutes et celui de la voie orale est de 30 à 60 minutes. Les formulations d'antipsychotiques atypiques à dissolution rapide (Risperdal M-Tab®, Zyprexa Zydis®) ne devraient pas être prescrites au besoin en raison d'un délai d'action trop long. L'usage concomitant d'un anticholinergique (benztropine, trihexyphenidyl, procyclidine) dans le but de prévenir les réactions extrapyramidales est totalement contre-indiqué en raison du risque élevé d'effets indésirables majeurs (confusion, chute, etc). L'annexe 6 présente de façon plus détaillée les médicaments à éviter dans le traitement des SCPD.

Comme les SCPD ont tendance à s'atténuer naturellement avec le temps et que l'efficacité des antipsychotiques n'a pas été démontrée au-delà de trois mois d'utilisation, la pertinence de la poursuite du traitement doit être **réévaluée tous les trois mois** et un retrait envisagé si le comportement est stable. Plusieurs études ne démontrent aucune aggravation des SCPD lors du retrait des antipsychotiques [8-10]. Une réduction de 10 à 25 % de la dose quotidienne pourra être faite à chaque semaine pour un antipsychotique administré depuis moins de 6 mois, tandis que l'intervalle entre les réductions de dose sera de 2 à 4 semaines pour une administration prolongée [11].

Tableau 1 : Antipsychotiques et SCPD chez le patient âgé [3, 12-14]

Antipsychotiques	Efficacité	Dose initiale (mg/jr)	Intervalle d'augmentation (mg/jr)	Dose cible recommandée (mg/jr)	Effets indésirables				Risques	Plus petite forme orale disponible***
					Sédation	SEP	AntiCh	HTO		
Halopéridol	Agressivité	0,25-0,5	0,25-0,5 q3 jrs	0,5-2	+	+++	+	+	↑ de mortalité supérieure aux antipsychotiques atypiques	Co. 0,5 mg
Aripiprazole	<ul style="list-style-type: none"> • Agitation • Agressivité • Psychose 	2-5	2-5 q2 semaines	5-10	+	+	+	+	↑ significative d'événements vasculaires cérébraux (RR 2,5-4,0) et de mortalité (RR 1,5-1,8)	Co. 2 mg
Olanzapine		1,25-5	1,25-2,5 q3-5 jrs	2,5-10	++	++	++	++		- Co. 2,5 mg - Co. diss. rapide 5 mg
Risperidone*		0,125-0,5	0,125-0,25 q3 jrs	0,25-2	+	++	+	++		- Co. 0,25 mg - Co. diss. rapide 0,5 mg - Sol. orale 1 mg/ml
Quetiapine**		12,5-25	12,5-25 q3 jrs	25-200	++	+	+	++		- Co. 25 mg - Co. longue action 50 mg (non sécable, non écrasable)

Légende : Risque relatif d'effets indésirables : + : bas, ++ : modéré, +++ : élevé. SEP : symptômes extrapyramidaux, AntiCh : effets anticholinergiques, HTO : hypotension orthostatique, RR : risque relatif.

*La risperidone est le seul antipsychotique avec une indication officielle au Canada pour le traitement symptomatique des SCPD.

**Le Comité directeur de la quatrième Conférence canadienne de consensus sur la démence (2012) [13] juge qu'il n'y a pas suffisamment d'évidence scientifique pour recommander l'utilisation de la quetiapine pour le traitement de l'agitation, l'agressivité ou la psychose associée à la démence. Des doses trop faibles ont probablement été utilisées dans les études. Un délai trop long pour atteindre des doses efficaces chez le patient dément est possiblement une des causes de cette inefficacité [15].

*** Tous les comprimés à courte action sont sécables et écrasables.

Note : La clozapine comporte beaucoup trop d'effets indésirables (anticholinergiques, HTO, sédation, agranulocytose, etc.) pour être une option valable dans le traitement des SCPD. La seule indication acceptable est comme solution de rechange pour la quetiapine chez les patients atteints de démence parkinsonienne. La réévaluation de la médication antiparkinsonienne doit avoir lieu avant de considérer l'ajout de clozapine. Les formulations antipsychotiques à longue action (Risperdal Consta®, Invega Sustenna®, Abilify Maintena®, Haldol LA®, etc.) ne doivent pas être utilisées pour le traitement des SCPD.

CAS CLINIQUE

M. Adam est un patient de 83 ans hospitalisé dans une UCDG à la suite de chutes répétées. Il demeure dans une résidence pour personnes âgées « semi-autonomes » depuis 2 ans, est réputé autonome pour ses déplacements sans auxiliaire de marche et reçoit quotidiennement de l'aide pour ses soins d'hygiène. Ses antécédents médicaux sont composés d'une démence mixte et d'une hypertension artérielle. Sa médication est composée de galantamine ER 16 mg PO DIE, de périndopril 4 mg PO DIE et de risperidone 1 mg PO BID. À quatre reprises au cours des 2 dernières semaines, il fut retrouvé au sol dans sa chambre par le personnel, conscient, non souffrant et dans son état cognitif habituel. À l'urgence, le patient n'apparaissait pas en delirium, les signes vitaux étaient normaux, l'examen physique ne démontrait aucune évidence de traumatisme suite aux chutes et le bilan para-clinique de base était dans les limites de la normale.

Approche initiale

À l'arrivée du patient à l'UCDG, une HTO est mise en évidence (TA couchée à 142/78 mmHg, TA debout à 110/62 mmHg) et des signes extra-pyramidaux sont observables (ralentissement psychomoteur, faciès hypomimique, roue dentée, démarche à petits pas). L'hypothèse de chutes induites par les effets indésirables de la risperidone est retenue et des contacts avec ses proches sont faits pour évaluer les possibilités de réduction de cette médication. L'équipe traitante est informée que le patient présentait de l'errance, de la désinhibition sexuelle et de l'agressivité qui perturbait les autres résidents. Une rencontre avec la famille et le personnel de la résidence fournit plusieurs précisions. Depuis 3 semaines, M. Adam avait de fréquentes altercations verbales et physiques avec les autres résidents provoquées par ses intrusions dans leur chambre alors qu'il était complètement nu. À toute heure du jour ou de la nuit, le patient déambulait au corridor nu, sans but apparent, pénétrait dans les chambres des autres résidents et urinait parfois au sol ou dans les poubelles. Des querelles s'ensuivaient et l'on craignait que quelqu'un ne soit blessé. C'est pourquoi la risperidone avait été prescrite à une dose de 0,5 mg PO BID il y a 2 semaines puis majorée à 1 mg PO BID 1 semaine plus tard puisqu'il n'y avait aucune amélioration. Il est aussi noté que les modifications comportementales sont apparues suite à un changement de chambre de M. Adam.

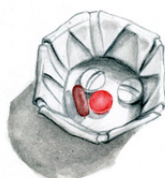
Mi-séjour

Une grille d'observation du comportement est complétée durant quelques jours. Aucune agressivité physique ou verbale n'est observée en cours de séjour de sorte que la risperidone est d'emblée diminuée à 0,25 mg PO BID. On remarque que M. Adam se déshabille plusieurs fois par jour et semble inconfortable à ces moments. Le personnel le dirige alors vers la salle de bain où il fait une miction une fois sur deux. Une constipation est aussi notée et un traitement laxatif débuté. Par la suite, le plan de soin est modifié et on y ajoute un horaire mictionnel aux 2 heures durant la journée et au besoin la nuit ce qui réduit au moins de moitié les comportements de déshabillage.

La risperidone est rapidement sevrée, les signes extra-pyramidaux s'améliorent et l'HTO se corrige.

Planification au congé / suivi

Au moment du congé, la famille et un employé de sa résidence sont rencontrés. Les causes des comportements perturbateurs sont expliquées et reformulées. Il ne s'agit pas de désinhibition sexuelle mais bien d'un moyen d'expression de son besoin d'uriner. Quant à l'errance, elle représentait probablement de la désorientation spatiale à la recherche de la salle de bain. Le plan d'intervention est expliqué et transmis à la résidence qui est encouragée à le poursuivre. Des références au CLSC est faite dans le but de soutenir les proches et la résidence dans le suivi et l'ajustement du plan d'intervention.



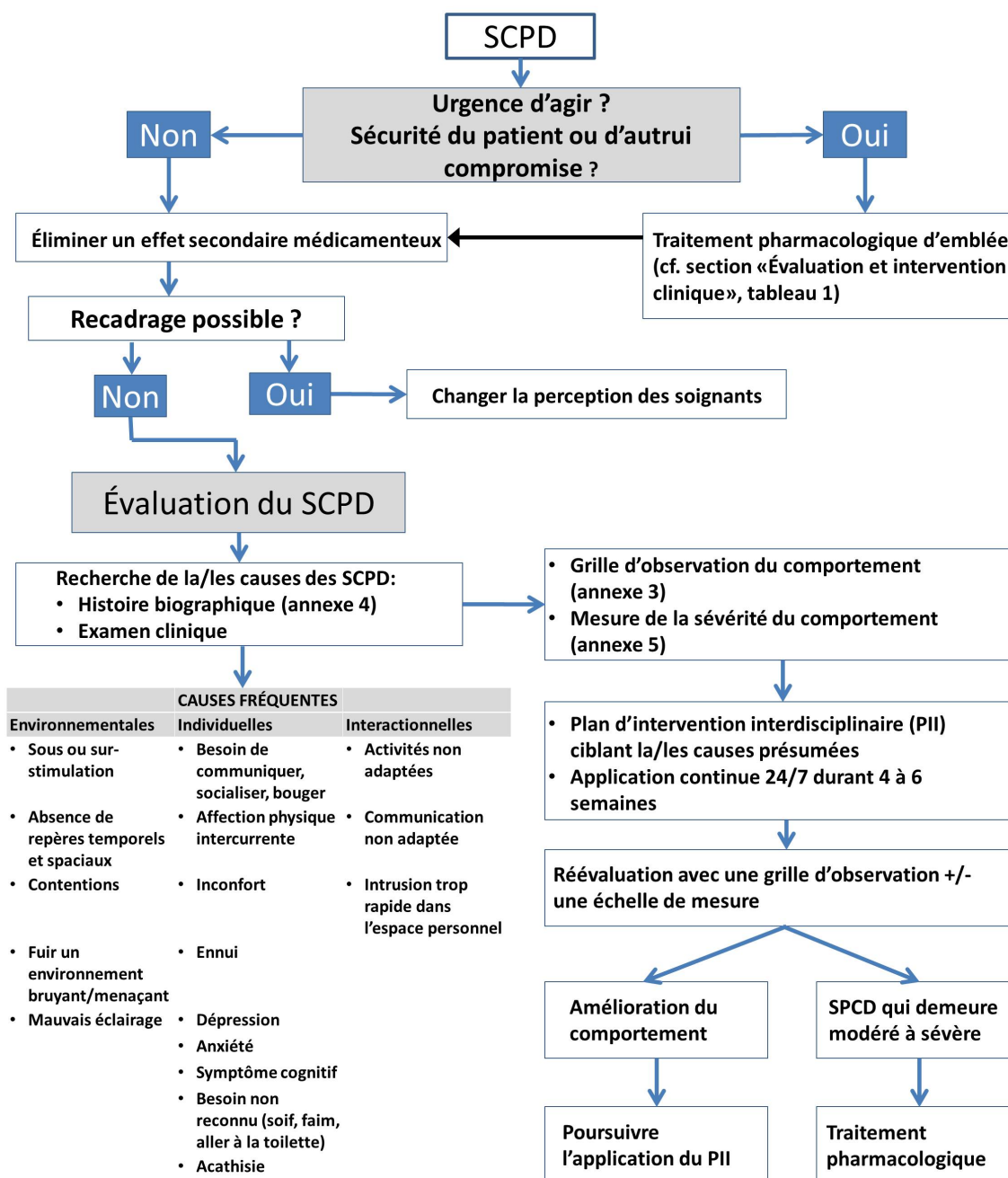
ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées: **Outil d'évaluation et de prise en charge des comportements symptomatiques chez les aînés dans les établissements de soins de longue durée**. www.ccsmh.ca/fr.
3. Bruneau M-A: **Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD): évaluation et prise en charge globale**. Guide médical en soins de longue durée (Mdsld.ca): Institut universitaire de gériatrie de Montréal; 2013.
4. Best Practice Advocacy Centre New Zealand: **Antipsychotics in dementia. Best practice guide**. Dunedin, New Zealand: http://www.bpac.org.nz/a4d/resources/docs/bpac_A4D_best_practice_guide.pdf.
5. Paré C, Hill J, Clerc D: **Gestion des antidépresseurs en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
6. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM: **Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death**. *The New England journal of medicine* 2009, **360**(3):225-235.
7. Katz I, de Deyn PP, Mintzer J, Greenspan A, Zhu Y, Brodaty H: **The efficacy and safety of risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: a meta-analysis of 4 placebo-controlled clinical trials**. *International journal of geriatric psychiatry* 2007, **22**(5):475-484.
8. Ballard CG, Thomas A, Fossey J, Lee L, Jacoby R, Lana MM, Bannister C, McShane R, Swann A, Juszczak E *et al*: **A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome**. *The Journal of clinical psychiatry* 2004, **65**(1):114-119.
9. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszczak E, Yu LM, Jacoby R *et al*: **The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial**. *Lancet neurology* 2009, **8**(2):151-157.
10. Bergh S, Engedal K: **The withdrawal of antipsychotics and antidepressants from patients with dementia and BPSD living in nursing homes: an open pilot study**. *International journal of geriatric psychiatry* 2008, **23**(8):877-879.
11. Hill J: **Évaluation et rationalisation de la médication chez le patient âgé**. Rimouski (Québec, Canada): Agence de la santé et des services sociaux du Bas-St-Laurent; 2011.
12. Joncas M: **Revue de la prise en charge des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCDP)**. *Québec Pharmacie* 2013, **60**:27-34.
13. Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, Gordon M, Herrmann N, Rockwood K, Rosa-Neto P, Soucy JP, participants C: **4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia**. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* 2012, **39**(6 Suppl 5):S1-8.
14. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, Procyshyn RM, Virani A: **Clinical handbook of psychotropic drugs 20th edition**. Göttingen (Germany): Hegrefe; 2014.
15. Kergoat M-J, Dupras A, Juneau L, Bourque M, Boyer D, *et al*: **Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier: cadre de référence**. Québec (province), Canada: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications 2011.
16. Bonin C, Bourque M: **Gérer les comportements perturbateurs en soins de longue durée**. *Nursing Québec* 1993, **13**(2):19-26.
17. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS: **A description of agitation in a nursing home**. *Journal of gerontology* 1989, **44**(3):M77-84.
18. Deslauriers S, Landreville P, Dicaire L, Verreault R: **Validité et fidélité de l'inventaire d'agitation de Cohen-Mansfield**. *Canadian Journal on Aging / La Revue Canadienne du vieillissement* 2001, **20**(3):373-384.
19. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):616-631.
20. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2**. *Age and ageing* 2014.

ANNEXE 2 - ALGORITHME D'ÉVALUATION ET DE PRISE EN CHARGE DES SCPD

Prévention des SCPD

- Approche de soins adaptée: respecter le besoin d'intimité, port des appareils auditifs, lunettes et dentiers; favoriser la continuité et l'individualité; offrir des occasions d'auto-contrôle;
- Application des stratégies d'intervention de base : stimulation au quotidien, validation, diversion, toucher affectif;
- Environnement adapté: éclairage, bruit ambiant et température à des niveaux confortables.



ANNEXE 3 - EXEMPLE DE GRILLE D'OBSERVATION COMPORTEMENTALE

Nom de la personne : _____

No de chambre : _____

Date d'admission : _____

Raison d'utilisation de la grille : _____

Médication actuelle : _____

Changements dans la médication : _____

Date et heure	Description du comportement	Éléments déclencheurs (contexte de soins, environnement physique et humain)	Interventions	Résultats	Initiales de l'intervenant

Référence [16]

Reproduit de Bonin C, Bourque M: Gérer les comportements perturbateurs en soins de longue durée. Nursing Québec 1993, 13(2):19-26. Droit d'auteur ©1993 OIIQ. Reproduit avec la permission de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec.

ANNEXE 4 - HISTOIRE BIOGRAPHIQUE

Exemple de formulaire d'histoire de vie. Reproduit avec l'autorisation de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.



Formulaire d'histoire de vie

Le but de ce questionnaire est de recueillir des renseignements afin de mieux connaître la personne admise en hébergement et en soins de longue durée et de mieux personnaliser les interventions.*

Données démographiques				
Comment M., Mme aimerait-elle être appelée?			Lieu de naissance :	
Célibataire <input type="checkbox"/>	Veuve <input type="checkbox"/>	Séparée <input type="checkbox"/>	Divorcée <input type="checkbox"/>	Mariée <input type="checkbox"/>
depuis : ans	depuis : ans	depuis : ans	depuis : ans	depuis : ans
Nom du conjoint :		Âge du conjoint : ans	Travail du conjoint :	
Lieux de résidence significatifs depuis ses 18 ans jusqu'à aujourd'hui (surtout entre 15 et 40 ans) :				
Scolarité :		Nom des écoles, collèges fréquenté(e)s :		
Sait lire oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	Sait écrire oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>			
Religion :	Pratiquante oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	Langue connue :	Intérêt politique :	
La personne a-t-elle eu des enfants? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>				Combien?
Nom et rang des enfants	Reconnaît	Sexe	Proximité et lien	Vivant ou non
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Personne mandataire <input type="checkbox"/> ou représentant légal <input type="checkbox"/>				
Nom :				
Personnes significatives autres que ses enfants				
Nom :		Lien :	Disponibilité :	



Formulaire d'histoire de vie (suite)

Travail antérieur (noter aussi l'horaire de travail)
1 - Entre l'âge de 15 et 35 ans :
2 - Entre l'âge de 35 et 55 ans :
3 - Entre l'âge de 55 ans et maintenant :

Personnalité	
AVANT les déficits connus (Caractère : sociable, tranquille, autoritaire, déterminée, douce, travaillante, etc)	
APRÈS les déficits connus	
Type de comportements ou problèmes émotionnels connus tout au long de sa vie (gêne excessive, impulsivité, manies, peurs, dépression) et manière particulière de s'exprimer	
Moyens de détente ou de compensation	
Évènements marquants dans la vie de la personne (immigration, traumatisme, perte importante, grand bonheur, etc.)	

Activités de la vie quotidienne (Déterminer les préférences historiques depuis ses 20 ans à maintenant)					
Hygiène	Bain <input type="checkbox"/>	Douche <input type="checkbox"/>	Lavabo seulement <input type="checkbox"/>	N'aimait pas se laver <input type="checkbox"/>	
	Matin <input type="checkbox"/>		Après midi <input type="checkbox"/>	Soir <input type="checkbox"/>	Peu avant le coucher <input type="checkbox"/>
	Se parfumait <input type="checkbox"/>	Se rasait <input type="checkbox"/>	Se maquillait Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		
	S'épilait le menton Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>		Quand :	Fréquence :	
	Soins des cheveux : /sem. Comment :			Coiffeuse Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
Alimentation	Prenait trois repas par jour Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>			Collation Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> quand :	
	Mets préférés :			Habitudes (desserts, etc) :	
	Mets non appréciés :			Heures : déjeuner:	heures
				dîner:	heures
				souper:	heures
Habillement	Vêtements préférés et habitudes particulières (Ex : portait toujours une camisole) :				
Sommeil	Qualité du sommeil :			Heures coucher :	lever :



Formulaire d'histoire de vie (suite)

Activités favorites : loisirs, passe-temps (ex : musique, peinture, bricolage, etc.), voyage, sport
Ce qu'elle aimait le plus faire :
Période ou moment où l'activité était pratiquée :
Capable de la pratiquer encore ?
Activités à éviter ou ce qu'elle aimait le moins faire :
Musique préférée :
*****Photos anciennes ou objets significatifs : demande faite : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Si oui, remise? <input type="checkbox"/> Spécifier :

Commentaires (Autres éléments que la personne ou son proche estime pertinent pour mieux connaître la personne.

Signature de la personne ayant complété le formulaire : _____ date : ____/____/____

Confidentialité
J'autorise les intervenants prenant soin de _____ à prendre connaissance des renseignements contenus dans ce formulaire d'histoire de vie. J'accepte qu'ils soient disponibles à tous les intervenants offrant des soins à mon proche. Je comprends que ceci favorise une approche de soins intégrée, proactive et flexible. Le contenu de ce formulaire permettra de personnaliser les interventions en fonction des habitudes de vie de mon proche.
Nom du résident ou de la personne le représentant : _____
Signature du résident ou de la personne le représentant : _____
Signature de l'intervenant ayant aidé à compléter le formulaire, s'il y a lieu : _____

Sources : M.Dubé et C. Lemieux, *Laboratoire de Gérontologie* Université du Québec à Trois-Rivières, (1997)
C. J. Murphy, *It started with a sea-shell. Life story work and people with dementia.* University of Stirling, Stirling, Écosse. (1994)
Élaboré par Linda Thibeault, conseillère en soins infirmiers spécialisés en géro-psycho-geriatrie en collaboration avec les membres des unités du 3e Est, pavillon Cote des Neiges et 3e-4e étages du Pavillon Alfred-DesRochers.

N.B. Afin de ne pas alourdir le texte, le féminin est employé dans le texte car on parle ici de la personne





Lignes directrices relatives au Formulaire d'histoire de vie

Ce formulaire s'adresse
À tout intervenant œuvrant auprès d'une clientèle aux prises avec une atteinte cognitive ou psychologique ou auprès de toute personne présentant des symptômes comportementaux et psychologiques actuels ou potentiels. (<i>terme englobant entre autre la résistance aux soins, l'agitation verbale et physique, l'errance, les propos désinhibés etc.</i>)
Buts et utilisation du formulaire
<ul style="list-style-type: none"> Le fait de mieux connaître la personne et ses goûts dès son admission permet l'application, lors des soins, d'une approche intégrée, flexible et individualisée. Cette approche vise à améliorer la relation entre la personne et les soignants et à prévenir l'apparition des symptômes comportementaux et psychologiques. Les renseignements recueillis : <ul style="list-style-type: none"> Visent à mieux connaître la personne que nous accompagnons afin de personnaliser les interventions. Visent à fournir l'information pertinente pour établir une communication significative entre la personne et les soignants. Permettent de connaître les moments marquants et significatifs dans la vie de la personne, qui sont à la fois des souvenirs agréables, importants et majoritairement anciens. Plus la maladie cognitive progresse, plus l'information évoquée sera ancienne, particulièrement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Complètent la collecte de données en soins infirmiers sans la remplacer. Il est probable que la personne se souviendra d'éléments emmagasinés dans sa mémoire dans la mesure où il y trouve une association affective importante. Plus le souvenir évoqué aura une forte puissance affective, plus le fait de répéter des éléments reliés à ce souvenir fera resurgir l'émotion qui y est associée, du moins un certain temps. Nous tenons donc à connaître les souvenirs à connotation agréable et les éléments marquants dans la vie de la personne pour faire ressentir ces moments de bien-être en orientant la personne sur ces sujets lors des échanges au cours des soins. Nous visons à utiliser ces renseignements afin de développer des conversations agréables, distrayantes et significatives auprès de la clientèle concernée, soit en grande partie les personnes aux prises avec une atteinte cognitive ou psychologique. Bien que conçu pour l'hébergement, ce formulaire peut être utilisé dans différents milieux (centre de jour, soutien à domicile, etc.).
Quand le compléter?
<ul style="list-style-type: none"> En préparant de l'admission Le jour de l'admission En cours de séjour lorsque le manque de données portant sur l'histoire de vie vient altérer la relation entre la personne et les soignants.
Qui peut le compléter? Où le conserver ?
<p>Le formulaire peut être complété par :</p> <ul style="list-style-type: none"> La personne elle-même, quand son état de santé le permet. Un ou plusieurs membres de sa famille, son représentant légal ou, toute personne proche qui connaît son histoire de vie et peut la transmettre en s'inspirant le mieux possible de ce qu'il croit que la personne concernée aurait répondu. <p>Il est préférable qu'il soit complété avec l'aide d'un membre de l'équipe de soins infirmiers.</p> <p>En complétant ce formulaire, il est suggéré d'obtenir des photos anciennes car elles peuvent servir d'amorces à des échanges ou même servir comme instruments de diversion.</p> <p>Le document, une fois complété, est conservé au dossier de la personne ou à tout endroit permettant l'accès réservé aux personnes concernées par les soins.</p>
Confidentialité
Toutes les personnes qui ont accès à ces renseignements sont tenues à la confidentialité. Ces renseignements ne demeurent qu'au lieu où réside la personne et ne doivent être utilisés que par le personnel lui procurant des soins directs.

Élaboré par Linda Thibeault, conseillère en soins infirmiers spécialisés en gériatrie psychiatrie
© 2007 Institut universitaire de gériatrie de Montréal

IUGM - 188 - R



IUG313

33318800

Page 4 sur 4

ANNEXE 5 - INVENTAIRE D'AGITATION DE COHEN-MANSFIELD

Consigne : indiquez pour chaque personne la fréquence à laquelle elle a manifesté chacun des comportements suivants durant votre quart de travail ou au cours des 2 dernières semaines.

Encercler le chiffre correspondant à la meilleure réponse aux 29 items en vous référant aux définitions suivantes :

- 1= n'a jamais manifesté ce comportement;
- 2= a manifesté ce comportement moins d'une fois par semaine
- 3= a manifesté ce comportement une ou deux fois par semaine
- 4= a manifesté ce comportement plusieurs fois par semaine
- 5= a manifesté ce comportement une ou deux fois par jour
- 6= a manifesté ce comportement plusieurs fois par semaine
- 7= a manifesté ce comportement plusieurs fois par heure

1	Faire les cent pas	1	2	3	4	5	6	7
2	Habillage ou déshabillage inapproprié	1	2	3	4	5	6	7
3	Cracher	1	2	3	4	5	6	7
4	Sacrer ou agresser verbalement	1	2	3	4	5	6	7
5	Demandes constantes d'attention	1	2	3	4	5	6	7
6	Répétitions de phrases ou de questions	1	2	3	4	5	6	7
7	Frapper	1	2	3	4	5	6	7
8	Donner des coups de pieds	1	2	3	4	5	6	7
9	Empoigner	1	2	3	4	5	6	7
10	Pousser	1	2	3	4	5	6	7
11	Émettre des bruits étranges	1	2	3	4	5	6	7
12	Crier	1	2	3	4	5	6	7
13	Égratigner	1	2	3	4	5	6	7
14	Essayer de se rendre ailleurs	1	2	3	4	5	6	7
15	Turbulence générale	1	2	3	4	5	6	7
16	Se plaindre	1	2	3	4	5	6	7
17	Négativisme	1	2	3	4	5	6	7
18	Manipuler des choses incorrectement	1	2	3	4	5	6	7
19	Cacher des choses	1	2	3	4	5	6	7
20	Amasser des choses	1	2	3	4	5	6	7
21	Déchirer ou arracher des choses	1	2	3	4	5	6	7
22	Maniérisme répétitif	1	2	3	4	5	6	7
23	Avances sexuelles verbales	1	2	3	4	5	6	7
24	Avances sexuelles physiques	1	2	3	4	5	6	7
25	Chuter intentionnellement	1	2	3	4	5	6	7
26	Lancer des choses	1	2	3	4	5	6	7
27	Mordre	1	2	3	4	5	6	7
28	Manger des substances inappropriées	1	2	3	4	5	6	7
29	Se faire mal à soi-même	1	2	3	4	5	6	7

Signature : _____

Date : _____

Complété avec : _____

Reproduit de Deslauriers, S., Landreville, P., Dicaire, L., et Verreault, R. (2001). Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement. 20(03), 373-384. Droit d'auteur © 2001 Canadian Association on Gerontology. Reproduit avec la permission de Cambridge University Press.

Article original : cf. référence [17]; Traduction française : cf. référence [18]

Mode d'utilisation détaillé et autre versions (courte, pour une personne âgée vivant en communauté, etc.): http://www.dementia-assessment.com.au/symptoms/cm_ai_manual.pdf

Interprétation : cf. référence [17]

ANNEXE 6 - MÉDICAMENTS À ÉVITER DANS LE TRAITEMENT DES SCPD

1) Selon les critères de Beers, en fonction des classes de médicaments ou de conditions cliniques [19]:

A. Classes de médicaments	Justifications
Antiparkinsoniens <ul style="list-style-type: none"> • Benztropine • Trihexyphenidyl 	Non recommandé pour la prévention des symptômes extrapyramidaux lors de prescription d'antipsychotiques.
Antipsychotiques classiques et atypiques	Augmentation du risque d'évènements vasculaires cérébraux et de mortalité chez les patients atteints de démence. Éviter l'utilisation pour le traitement des SCPD sauf si les mesures non pharmacologiques ont échoué et que le comportement du patient menace sa sécurité ou celle d'autrui.

B. Conditions cliniques	Médicaments à éviter	Justifications
Épilepsie	<ul style="list-style-type: none"> - Bupropion - Chlorpromazine - Clozapine - Olanzapine 	<ul style="list-style-type: none"> - Abaisse le seuil convulsif - Peut être acceptable chez les patients dont l'état épileptique est bien contrôlé et que les traitements alternatifs sont inefficaces.
Delirium	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les ATC - Anticholinergiques - Benzodiazépines - Chlorpromazine - Corticostéroïdes - Antagonistes des récepteurs H2 - Mépéridine - Hypnotiques sédatifs 	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter chez les patients âgés à haut risque de délirium, car peut induire ou exacerber le délirium. - Un sevrage graduel doit être effectué lorsqu'on désire cesser ces thérapies.
Démence ou troubles cognitifs	<ul style="list-style-type: none"> - Anticholinergiques - Benzodiazépines - Antagonistes des récepteurs H2 - Zolpidem 	Éviter à cause des effets nuisibles au système nerveux central.
Chutes ou fractures	<ul style="list-style-type: none"> - Antipsychotiques - ATC - ISRS 	<ul style="list-style-type: none"> - Peut produire ataxie, dysfonction psychomotrice, syncope et chutes. - Éviter ces agents sauf si aucune alternative plus sécuritaire disponible.
Maladie de Parkinson	Tous les antipsychotiques sauf quetiapine et clozapine	Potentiel d'aggraver les symptômes parkinsoniens.
Constipation chronique	<ul style="list-style-type: none"> - Antipsychotique avec effets anticholinergiques - ATC tertiaires 	Risque augmenté de constipation.

ISRN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; ATC : antidépresseur tricyclique

Traduit et adapté de American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. (2012). J Am Geriatr Soc, 60(4), 616-631. Droit d'auteur © 2012 The American Geriatrics Society. Reproduit avec la permission de Wiley

2) Parmi les critères STOPP [20]:

- Antipsychotiques avec effets anticholinergiques/antimuscariniques modérés (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, pipothiazine, zuclopenthixol) chez sujet avec une histoire de prostatisme ou de rétention urinaire antérieure (haut risque de rétention urinaire)
- Antipsychotiques (autres que quetiapine et clozapine) chez un sujet avec un syndrome parkinsonien ou une démence à corps de Lewy (risque de symptômes extrapyramidaux graves)
- Anticholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome anticholinergique)
- Antipsychotiques chez les sujets avec SCPD sauf si les symptômes sont graves et que les mesures non-pharmacologiques sont inefficaces (risque augmenté d'AVC)
- Antipsychotiques comme traitement hypnotique, sauf si trouble du sommeil lié à une psychose ou à une démence (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes)
- Phénothiazines en première ligne, puisque des alternatives plus sécuritaires et plus efficaces existent (les phénothiazines ont des propriétés sédatives et présentent une toxicité antimuscarinique chez le sujet âgé). Les exceptions sont la prochlorpérazine pour nausée/vomissement/vertige et la chlorpromazine pour soulager le hoquet persistant)
- Neuroleptiques sont associés à un risque accru de chute (apraxie à la marche et syndrome parkinsonien)

GESTION DES ANTIDÉPRESSEURS EN UCDG

ANNEXE 5 - DOCUMENT <<GUIDE DE GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Chantal Paré, M.D., gériatre, CSSS Rimouski-Neigette
James Hill, B.Pharm, M.Sc., BCPS, CSSS Rimouski-Neigette
Doris Clerc, M.D., gériatopsychiatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Réviseurs :

Le Uyen Anh Hoang, M.D., médecin de famille, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
Judith Gravel, pharmacienne, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
André Doiron, M.D., médecin de famille, CSSS Montmagny-L'Islet
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

Illustrations : Victoire K-Bezeau

GÉNÉRALITÉS

La dépression est le diagnostic psychiatrique le plus fréquent chez la personne âgée et est particulièrement prévalente chez les aînés vivant en milieux de vie protégés. Malheureusement, elle est sous-diagnostiquée et sous-traitée, trop souvent prise à tort comme une composante inhérente au vieillissement normal ou à une affection physique [2].

ÉVALUATION

Le tableau 1 présente les critères diagnostiques usuels de la dépression qui sont regroupés dans le DSM-IV et qui sont aussi applicables pour le diagnostic de la dépression du sujet âgé [3].

Tableau 1: Critères diagnostiques de la dépression selon le DSM-IV *

A	Présence d'au moins 5 des symptômes suivants durant une période minimale de 2 semaines et représentant un changement par rapport au fonctionnement antérieur. L'un des deux premiers critères (humeur triste ou perte d'intérêt) doit obligatoirement être présent. <ol style="list-style-type: none">1. Humeur triste présente presque toute la journée signalée par le patient ou ses proches2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour les activités3. Perte/gain de poids significatif (5 % du poids) ou diminution/augmentation de l'appétit4. Insomnie ou hypersomnie5. Agitation ou ralentissement psychomoteur6. Fatigue ou perte d'énergie7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer9. Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires, plan précis de suicide ou tentative de suicide
B	Exclusion d'un épisode mixte.
C	Les symptômes induisent une souffrance significative ou une altération du fonctionnement social ou professionnel.
D	Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.
E	Les symptômes diffèrent du deuil normal.

* Les critères diagnostiques de l'épisode dépressif majeur du DSM-5 comportent 3 modifications. Le critère B est remplacé par l'exclusion de tout antécédent d'épisode maniaque ou hypomaniaque. On ajoute l'exclusion d'une schizophrénie, d'un trouble schizophréniforme, d'un trouble délirant ou d'un autre trouble psychotique. Le critère du deuil normal est retiré et remplacé par une note explicative.

La présentation clinique de la dépression chez la personne âgée se distingue parfois par la prédominance de la perte d'intérêt sur la tristesse, la sévérité de l'anxiété qui peut s'accompagner d'irritabilité ou d'agitation psychomotrice stérile, la multiplicité des plaintes somatiques et la présence de symptômes cognitifs [2]. Chez les personnes âgées atteintes de démence, la symptomatologie de la dépression est souvent atypique: diminution de l'affect positif ou du plaisir en réponse aux contacts sociaux ou activités habituelles, isolement ou retrait social, détérioration de l'appétit, détérioration du sommeil, agitation excessive, ralentissement excessif, idées récurrentes de mort [4].

Les échelles classiques de dépression sont souvent peu fiables chez la personne âgée puisque mal adaptées à la présence concomitante de maladies physiques et de troubles cognitifs. Il est préférable de recourir aux échelles conçues spécifiquement pour la personne âgée telles le *Geriatric Depression Scale* [5, 6] (annexe 2) ou l'échelle de Cornell (annexe 3) [2, 7].

INTERVENTION CLINIQUE

Si un épisode dépressif est soupçonné, une évaluation bio-psycho-sociale est indiquée (voir annexe 5) [2, 8]. La psychothérapie et les interventions psychosociales doivent être offertes à tous les patients déprimés. Le traitement pharmacologique n'est qu'un des aspects d'une prise en charge globale qui adresse aussi les facteurs réversibles au niveau social, psychologique, environnemental et médical. L'ajout d'un antidépresseur est indiqué dans les situations suivantes [8-11]:

- Épisode dépressif mineur depuis plus de 4 semaines malgré un traitement non pharmacologique adéquat
- Épisode dépressif majeur
- Trouble dysthymique
- Troubles anxieux



Le choix de la molécule doit être individualisé en tenant compte de plusieurs facteurs dont la réponse antérieure aux antidépresseurs, les comorbidités, les effets indésirables à éviter ou ceux souhaités, les interactions médicamenteuses et les symptômes associés (cf. tableau 2) [12-15]. La présence de certains symptômes spécifiques peut orienter le choix de la molécule (cf. tableau 3) tout en réduisant le nombre de principes actifs chez un même patient. L'annexe 6 présente les antidépresseurs inappropriés ou potentiellement inappropriés chez la personne âgée.

Tableau 2: Antidépresseurs d'usage courant chez la personne âgée [10, 16, 17]

Antidépresseur	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible en dépression (mg/jour)	Intervalle d'augmentation	Métabolisme	Particularités
ISRS					
Citalopram (Celexa®)	10	20	5 à 10 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2D6, 2C19, 3A4 Inhibiteur faible 2C9, 2C19, 2D6	Dose limitée à 20 mg/jour car risque d'allongement de l'intervalle QT[18]. Cette dose peut être insuffisante pour traiter une dépression chez certains patients.
Escitalopram (Cipralex®)*	5	10	5 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2D6, 2C19, 3A4 Inhibiteur faible 2C9, 2C19, 2D6	Dose limitée à 10 mg/jour car risque d'allongement de l'intervalle QT[19].
Sertraline (Zoloft®)	25	50 à 200	25 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, UGT2B7 Inhibiteur faible 1A2, 2C9, 2D6, 3A4 Inhibiteur modéré 2B6 Inhibiteur puissant 2C19 Inhibiteur P-gp	Dose minimale efficace de 100 mg/jour pour le traitement d'une dépression

Antidépresseur	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible en dépression (mg/jour)	Intervalle d'augmentation	Métabolisme	Particularités
IRSN					
Venlafaxine (Effexor®)	37,5	75 à 225	37,5 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 Inhibiteur faible 2D6, 3A4	<ul style="list-style-type: none"> Risque d'augmentation de tension artérielle si dose ≥ 150 mg Formulation longue action : ne pas croquer les granules
Desvenlafaxine (Pristiq®)*	50	50 à 100	50 mg q 7 à 14 jours	Substrat 3A4, UGT Inhibiteur 2D6	Formulation longue action : ne se coupe pas, ne s'écrase pas
Duloxétine (Cymbalta®)*	30	60	30 mg q 7 à 14 jours	Substrat 1A2, 2D6 Inhibiteur modéré 2D6	Formulation longue action : pourrait être stable 2h dans compote ou jus de pommes (non approuvé par manufacturier)
Autres					
Bupropion (Wellbutrin®)	SR : 100 XL : 150	SR : 150 die à 150 bid XL : 150 à 300 die	100 à 150 mg q 7 jours	Substrat 1A2, 2B6, 2C9, 2D6, 3A4, 2E1 Inhibiteur faible 2D6	Formulation longue action: ne peut être écrasé, car risque augmenté de convulsion
Mirtazapine (Remeron®)	7,5 à 15	30 à 60	7,5 à 15 mg q 7 à 14 jours	Substrat 1A2, 2C9, 2D6, 3A4	Plus petite dose apporte plus de somnolence
Moclobemide (Manerix®)	150	150 die à 300 bid	75 à 150 mg q 7 jours	Substrat 2C19 Inhibiteur modéré 1A2, 2C19, 2D6	Ne pas considérer en première ligne

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

*Non remboursé par la RAMQ pour le traitement de la dépression

Il est préférable d'éviter les inhibiteurs de la monoamine oxydase irréversibles (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques chez le patient âgé, car ils occasionnent beaucoup d'effets indésirables et sont moins bien tolérés. Si un antidépresseur tricyclique est prescrit, il faut alors privilégier la désipramine et la nortriptyline, deux amines secondaires qui causent moins d'effets anticholinergiques [17].

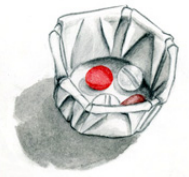


Tableau 3: Choix d'antidépresseur d'usage courant et traitement d'autres problèmes de santé [16]

Symptômes	Choix d'antidépresseur
Anxiété	Tous sauf bupropion*
Insomnie	Mirtazapine
Douleurs de type neuropathique	Duloxétine, venlafaxine
Fibromyalgie	Duloxétine
Lombalgie chronique	Duloxétine
Arthrose du genou	Duloxétine

*Le bupropion peut être utilisé pour l'anxiété, mais peut exacerber l'anxiété en début de traitement

ARRÊT D'UN ANTIDÉPRESSEUR

Il est recommandé de poursuivre le traitement antidépresseur pour une période minimale d'un an après une rémission [10]. Les personnes âgées présentant des épisodes récurrents ou ayant à leur actif un épisode dépressif d'intensité sévère, psychotique ou dont le traitement fut difficile devraient recevoir une thérapie d'entretien sans durée fixe, possiblement à vie. Les circonstances suivantes peuvent justifier l'arrêt d'un traitement antidépresseur:

- Fin du traitement de maintenance (1 à 2 ans après la rémission complète d'un premier épisode dépressif);
- Apparition d'effets indésirables intolérables;
- Absence de bénéfices cliniques après un essai de 4 à 6 semaines à dose efficace;
- La survenue d'une chute est l'occasion de réévaluer la pertinence du traitement.

La vitesse à laquelle un antidépresseur peut être sevré doit être individualisée et basée sur la durée de la prise de l'antidépresseur, la sévérité des symptômes dépressifs initiaux, le risque anticipé de récurrence, la nature des effets indésirables et le risque de syndrome d'interruption. Le tableau 4 énonce la vitesse maximale de sevrage des antidépresseurs courants et le tableau 5 les symptômes à surveiller lors du sevrage.

Tableau 4 : Diminution des antidépresseurs en vue d'un arrêt complet [20]

Classe d'antidépresseurs	Antidépresseur	Vitesse de diminution sur 4-6 semaines (mg/jour)
ISRS	Citalopram	10 q 1 à 2 semaines
	Escitalopram	5 q 1 à 2 semaines
	Fluoxétine	Généralement pas nécessaire, car longue demi-vie et métabolite actif
	Fluvoxamine	50 q 1 à 2 semaines
	Paroxétine	Plus à risque de symptômes de retrait. 10 q 1 à 2 semaines Si symptômes de retrait, diminuer par palier de 5 mg q 1 à 2 semaines
	Sertraline	25 à 50 q 1 semaine
IRSN	Desvenlafaxine	50 q 1 semaine jusqu'à 50 mg/jour, puis 50 à chaque 2 jours pour 2 semaines
	Duloxétine	30 q 1 à 2 semaines
	Venlafaxine	Plus à risque de symptômes de retrait. 37,5 q 1 à 2 semaines Si symptômes de retrait, y aller encore plus lentement
ATC	Ex : amitriptyline, désipramine	10-25% de la dose q 1 à 2 semaines
Autres	Bupropion	Généralement pas nécessaire, mais peut être 100-150 q 2-3 jours
	Mirtazapine	7,5-15 q 1 semaine Peut être cessée abruptement à la dose de 15mg/jour. Attention petite dose cause plus de somnolence.

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; ATC : antidépresseur tricyclique

Tableau 5 : Symptômes associés à l'interruption des principaux antidépresseurs [20]

Classes de médicaments	Symptômes de nature somatique ou physique		Symptômes de nature psychologique ou psychiatrique
ISRS / IRSN	Déséquilibres	Étourdissements, vertiges, ataxie	Anxiété, agitation, confusion, irritabilité, nervosité, larmes, problèmes de mémoire, agressivité
	Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, diarrhée	
	Troubles sensoriels	Paresthésies, engourdissements, sensations de chocs électriques	
	Troubles du sommeil	Insomnie, rêves excessifs, cauchemars	
	Troubles somatiques généraux	Fatigue, léthargie, myalgies, frissons, fièvre, maux de tête, diaphorèse, anorexie	
ATC	Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, diarrhées	Manie, hypomanie, attaque de panique, anxiété, agitation, irritabilité
	Troubles du sommeil	Insomnie, rêves excessifs, cauchemars	
	Troubles du mouvement	Akathisie, parkinsonisme	
	Troubles somatiques généraux	Asthénie, léthargie, maux de tête, diaphorèse	
	Divers	Arythmies cardiaques	

ISRS : inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine; IRSN : inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline; ATC : antidépresseur tricyclique. Adapté de : Imbault, G.: La cessation et la substitution d'un antidépresseur. Québec Pharmacie 2008, 55(9):25-31. Droit d'auteur © 2008 Québec Pharmacie. Reproduit avec la permission des Éditions Rogers.

SUBSTITUTION D'UN ANTIDÉPRESSEUR

Le passage direct d'un antidépresseur à un autre dans la même classe est possible. Le sevrage croisé (diminution graduelle de la dose du premier antidépresseur simultanément à l'augmentation progressive du deuxième sur une période d'une à deux semaines) est la meilleure option pour la substitution d'une classe à une autre, et est tout à fait valable pour une même classe. Cette période peut être plus longue si le contexte clinique l'exige ou si le patient a déjà présenté des symptômes de retrait par le passé [20].

ANTIDÉPRESSEUR AVEC EFFETS ANTICHOLINERGIQUES

Si un patient développe des troubles cognitifs suite à l'ajout d'un antidépresseur ayant des effets anticholinergiques (ex : antidépresseurs tricycliques, paroxétine), il est tout à fait pertinent de cesser cet agent et de le remplacer par une alternative plus sécuritaire. Par contre, si un patient reçoit un traitement antidépresseur **efficace** depuis plusieurs années et développe des troubles cognitifs, il n'est pas recommandé de cesser ou substituer ce traitement avec pour seul motif que le médicament a des effets anticholinergiques. Modifier un traitement efficace peut mener à une rechute de la dépression. Les conséquences d'une rechute sont plus dommageables pour le patient que la probabilité que la molécule soit la cause des atteintes cognitives.

HYPONATRÉMIE ET ANTIDÉPRESSEURS

L'hyponatémie se développe dans les premières semaines (temps médian environ 13 jours) et se résout habituellement dans les deux semaines suivant l'arrêt de l'antidépresseur (48h à 6 semaines) [21]. Le mécanisme le plus probable semble être le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH). Ce phénomène ne semble pas être dose-dépendant [21]. L'apparition de symptômes non spécifiques (faiblesse, somnolence, confusion, irritabilité, céphalée, nausées) suivant l'introduction d'un antidépresseur exige une vérification rapide des électrolytes [21]. Le tableau 6 présente les recommandations pour le suivi préventif de l'hyponatémie.

Tableau 6 : Incidence, suivi préventif et facteur de risque de l'hyponatémie selon la classe d'antidépresseurs [21-24]

Classe d'antidépresseurs	Incidence d'hyponatémie	Suivi préventif de la natrémie	Facteurs de risque
ATC*	++	Au début et au moins une fois au cours du premier mois (3-5 jours pour la venlafaxine)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Patient âgé ➤ Sexe féminin ➤ Utilisation concomitante de diurétiques ou autres médicaments causant hyponatémie ➤ Poids inférieur à 60 kg ➤ Histoire d'hyponatémie ou natrémie de base abaissée ➤ Psychose
IRSN*	++		
ISRS*	+++		
Mirtazapine*	++	Pas de recommandations particulières	
IMAO	+		
Trazodone	+		
Bupropion	+/-		

Légende : Incidence d'hyponatémie : +/-, rares cas rapportés; +, cas rapportés; ++, modérée; +++, élevée. ATC : antidépresseurs tricycliques, IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

* Antidépresseurs à surveiller selon les critères de Beers (2012) [25]

L'hyponatémie légère se traite de la façon suivante [21, 23, 24]

- Restriction liquidienne (1000-1500 ml/jour)
- Retrait de l'agent en cause (certains auteurs recommandent de ne pas cesser l'agent et de privilégier une restriction liquidienne temporaire en suivant la natrémie)
- Ajout de faibles doses de diurétique de l'anse (ex : furosémide 10 mg) pour améliorer la diurèse si besoin
- Augmenter l'apport en sel est probablement inutile

Reprise d'un antidépresseur

Reprendre l'agent causal peut provoquer à nouveau de l'hyponatémie. Malgré une littérature équivoque, le choix d'un antidépresseur d'une autre classe est privilégié au changement de molécule à l'intérieur d'une même classe. Le bupropion apparaît être une bonne alternative en situation d'hyponatémie [23].

Pour maximiser les chances de succès lors de la reprise d'un antidépresseur [21, 23]:

- Assurer un suivi de la natrémie plus serré durant les premiers mois, car le risque de récurrence d'hyponatémie est très élevé, peu importe l'antidépresseur;

- Éviter autant que possible l'administration concomitante d'autres médicaments pouvant causer une hyponatrémie, surtout les diurétiques thiazidiques;
- Envisager une restriction liquidienne à long terme (adhérence difficile et approche peut être risquée selon la situation clinique, ex : démence).

CAS CLINIQUE

Mme Sansfaçon, 83 ans, a été amenée à l'urgence par sa famille en raison de faiblesse, somnolence et confusion apparues quelques jours plus tôt. Ses antécédents sont composés d'une MCAS avec N-STEMI il y a 3 mois, une dyslipidémie, de l'arthrose, une maladie d'Alzheimer légère et 2 épisodes dépressifs anciens. Comme médication, elle prend aspirine 80 mg PO DIE, metoprolol 75 mg PO BID, atorvastatine 40 mg PO DIE, donépézil 10 mg PO DIE et citalopram 20 mg PO DIE. On diagnostique rapidement une hyponatrémie à 128 mmol/L compatible avec un SIADH.

Approche initiale

La patiente est placée sous restriction hydrique. Le citalopram, prescrit 3 semaines plus tôt, est présumé coupable et sevré sur 1 semaine. La natrémie se normalise progressivement et l'état général de la patiente s'améliore.

Mi-séjour

Le questionnaire de la patiente et des proches de même que la révision du dossier antérieur nous apprennent que Mme Sansfaçon présentait des symptômes dépressifs et anxieux depuis la perte de son permis de conduire il y a près de 6 mois avec une auto-dévalorisation, une perte de confiance en ses moyens, des plaintes somatiques et des troubles du sommeil. Suite à sa brève hospitalisation pour infarctus, les symptômes ont augmenté avec une tristesse, une perte d'intérêt et d'énergie, une perte d'appétit avec perte de 5% de son poids et des préoccupations sur sa propre mort. Trois semaines précédant l'hospitalisation, son médecin de famille avait débuté le citalopram de concert avec une psychothérapie.

Comme l'ajout de metoprolol coïncide avec l'aggravation des symptômes, il fut substitué pour du diltiazem afin de contrôler ses symptômes angineux. Par ailleurs, l'intensité et la durée des symptômes dépressifs justifiant un traitement pharmacologique, de la mirtazapine fut débutée dans l'optique d'amender les symptômes dépressifs, l'anxiété et la perte d'appétit. Le bupropion ne fut pas retenu de crainte d'exacerber les symptômes anxieux.

Planification au congé / suivi

Comme la patiente a bien récupéré au niveau cognitif, qu'elle ne verbalise aucune idée suicidaire et que sa famille est prête à poursuivre les soins de support à Mme Sansfaçon, elle est libérée avec les prescriptions et recommandations suivantes :

- Mirtazapine 15 mg PO DIE pour 2 semaines puis 30 mg PO DIE. Comme il s'agit d'un troisième épisode, un traitement d'entretien à vie avec le médicament efficace et bien toléré est recommandé.
- Arrêt du metoprolol
- Diltiazem LA 120 mg PO DIE
- Autres médicaments idem
- Ions q 1 semaine x 4
- Poursuite de la psychothérapie

ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Hottin P, Trudel J-F: **Dépression et troubles affectifs**. In: *Précis pratique de gériatrie 3ième édition*. Edited by Arcand M. et Hébert R. St-Hyacinthe (Québec, Canada),: Edisem Maloine; 2007.
3. American Psychiatric Association: **Mini DSM-IV. Critères diagnostiques**. Paris: Masson; 1996.
4. Clerc D, Bruneau M-A: **Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence: les symptômes spécifiques**. In: *Guide médical en soins de longue durée (Mdsldca)*. Institut universitaire de gériatrie de Montréal; 2013.
5. 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**. *Journal of psychiatric research* 1982, **17**(1):37-49.
6. Bourque P, Blanchard L, Vézina J: **Étude psychométrique de l'Échelle de dépression gériatrique**. *Revue Canadienne du Vieillessement* 1990, **9**:348-355.
7. Camus V, Schmitt L, Ousset PJ, Micas M: **Dépression et démence: contribution à la validation française de deux échelles de dépression: « Cornell Scale for Depression in Dementia » et « Dementia Mood Assessment Scale »**. *L'Encéphale* 1995, **21**:201-208.
8. Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées: **Outil d'évaluation de la dépression et traitement chez la personne âgée**. Ottawa (Ontario, Canada); 2014. http://www.ccsmh.ca/pdf/CCSMH_depressionBrochure_fr.pdf.
9. Buchanan D, Tourigny-Rivard M-F: **National Guidelines for Senior's Mental Health: The Assessment and treatment of Depression**. *The Canadian Journal of Geriatrics* 2006, **9**:S52-58.
10. Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées: **Lignes directrices nationales. La santé mentale de la personne âgée. Évaluation et prise en charge de la dépression**. Toronto (Ontario, Canada); 2006.
11. Taylor WD: **Clinical practice. Depression in the elderly**. *The New England journal of medicine* 2014, **371**(13):1228-1236.
12. Connolly KR, Thase ME: **If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies**. *Drugs* 2011, **71**(1):43-64.
13. Rozzini L, Chilovi BV, Conti M, Bertolotti E, Zanetti M, Trabucchi M, Padovani A: **Efficacy of SSRIs on cognition of Alzheimer's disease patients treated with cholinesterase inhibitors**. *International psychogeriatrics / IPA* 2010, **22**(1):114-119.
14. Verkaik R, Francke AL, van Meijel B, Ribbe MW, Bensing JM: **Comorbid depression in dementia on psychogeriatric nursing home wards: which symptoms are prominent?** *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2009, **17**(7):565-573.
15. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Egale T, Buckeridge DL, Tamblyn R: **Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies**. *Drugs & aging* 2012, **29**(5):359-376.
16. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, Procyshyn RM, Virani A: **Clinical handbook of psychotropic drugs 20th edition**. Göttingen (Germany): Hegrefe; 2014.
17. Wiese BS: **Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly**. *BC Medical Journal* 2011, **53**(7):341-347.
18. Santé Canada: **Celexa (citalopram): Association à des anomalies du rythme cardiaque - avis pour les professionnels de la santé**; Janvier 2012.
19. Santé Canada: **Antidépresseur Cipralax (escitalopram): nouveaux renseignements concernant le risque cardiaque lié à la dose - avis pour les professionnels**; Mai 2012.
20. Imbault G: **La cessation et la substitution d'un antidépresseur**. *Québec Pharmacie* 2008, **55**(9):25-31.
21. Jacob S, Spinler SA: **Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults**. *The Annals of pharmacotherapy* 2006, **40**(9):1618-1622.
22. Mannesse CK, Jansen PA, Van Marum RJ, Sival RC, Kok RM, Haffmans PM, Egberts TC: **Characteristics, prevalence, risk factors, and underlying mechanism of hyponatremia in elderly patients treated with antidepressants: a cross-sectional study**. *Maturitas* 2013, **76**(4):357-363.
23. Mago R, Mahajan R, Thase ME: **Medically serious adverse effects of newer antidepressants**. *Current psychiatry reports* 2008, **10**(3):249-257.
24. Roxanas M, Hibbert E, Field M: **Venlafaxine hyponatraemia: incidence, mechanism and management**. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 2007, **41**(5):411-418.

25. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):616-631.
26. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA: **Cornell Scale for Depression in Dementia.** *Biological psychiatry* 1988, **23**(3):271-284.
27. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA: **An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties.** *Journal of consulting and clinical psychology* 1988, **56**(6):893-897.
28. Freeston MH, Ladouceur R, Thibodeau N, Gagnon F, Rhéaume J: **L'inventaire d'anxiété de Beck: propriétés psychométriques d'une traduction française.** *L'Encéphale* 1994, **20**:47-55.
29. Morin CM, Landreville P, Colecchi C, McDonald K, Stone J, Ling W: **The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties with older adults.** *Journal of Clinical Geropsychology* 1999, **5**(1):19-29.
30. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and ageing* 2014.

ANNEXE 2 - ÉVALUATION DES SYMPTÔMES DÉPRESSIFS CHEZ LE SUJET ÂGÉ (GERIATRIC DEPRESSION SCALE)

Description : L'échelle a été conçue pour évaluer les symptômes dépressifs chez les sujets âgés. Elle est couramment utilisée dans le cadre de l'évaluation gériatrique standardisée et dans les travaux de recherche clinique portant sur la dépression ou les troubles cognitifs.

Cotation : L'échelle est composée de 30 questions se répondant par oui ou non. L'examineur donne un point pour chaque réponse marquée d'un astérisque. Le score total varie entre 0 et 30 points.

Interprétation : Dans la forme originale de l'échelle, un score ≤ 9 est normal, un score de 10 à 19 correspond à une dépression modérée, et un score de 20 à 30 correspond à une dépression sévère. Des études ont montré qu'un score > 13 indique l'existence d'un état dépressif avec une bonne sensibilité et spécificité.

1. Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	Oui	Non*
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	Oui*	Non
3. Avez-vous l'impression que votre vie est vide?	Oui*	Non
4. Vous ennuyez-vous souvent?	Oui*	Non
5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	Oui	Non*
6. Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	Oui*	Non
7. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	Oui	Non*
8. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	Oui*	Non
9. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps	Oui	Non*
10. Avez-vous souvent besoin d'aide?	Oui*	Non
11. Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	Oui*	Non
12. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir	Oui*	Non
13. L'avenir vous inquiète-t-il?	Oui*	Non
14. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	Oui*	Non
15. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	Oui	Non*
16. Avez-vous souvent le cafard?	Oui*	Non
17. Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	Oui*	Non
18. Ressassez-vous beaucoup le passé?	Oui*	Non
19. Trouvez-vous que la vie est passionnante?	Oui	Non*
20. Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	Oui*	Non
21. Avez-vous beaucoup d'énergie?	Oui	Non*
22. Désespérez-vous de votre situation présente?	Oui*	Non
23. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la votre	Oui*	Non
24. Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	Oui*	Non
25. Eprouvez-vous souvent le besoin de pleurer?	Oui*	Non
26. Avez-vous du mal à vous concentrer?	Oui*	Non
27. Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	Oui	Non*
28. Refusez-vous souvent les activités proposées?	Oui*	Non
29. Vous est-il facile de prendre des décisions?	Oui	Non*
30. Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	Oui	Non*

*accorder 1 point à cette réponse, si autre réponse, accorder 0 point.

Références : [5, 6]

Adapté de : Bourque, P., Blanchard, L., Vézina, J.: Étude psychométrique de l'Échelle de dépression gériatrique. Revue canadienne du vieillissement. 1990, 9:348-355. Droit d'auteur © 1990 Canadian Association on Gerontology. Reproduit avec la permission de Cambridge University Press.

ANNEXE 3 - ÉVALUATION DES SYMPTÔMES DÉPRESSIFS CHEZ LE SUJET ÂGÉ ATTEINT DE DÉMENCE (ÉCHELLE DE CORNELL)

Description : Cette échelle a été élaborée pour faciliter le dépistage de la dépression chez des personnes dont le syndrome démentiel est déjà installé, avec un MMS < 15. L'examineur doit la compléter en interrogatoire direct avec le patient, mais également en hétéro-évaluation avec sa famille ou le personnel soignant. Les évaluations doivent être basées sur les symptômes et les signes présents **pendant la semaine précédant l'entretien**. Aucun point ne devra être attribué si les symptômes sont secondaires à une infirmité ou à une maladie somatique.

Cotation : A = impossible à évaluer 0 = absent 1 = intermittent ou modéré 2 = sévère

Interprétation : Le score maximum possible est de 38 et le score seuil pour un état dépressif est de 10.

Références : [7, 26]

Le détenteur des droits d'auteur de la version française de l'Échelle de Cornell n'a pas autorisé son utilisation dans le cadre du présent article. Celle-ci est disponible en Annexe 2 de l'article de la référence 7.

ANNEXE 4 - INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ DE BECK

Description : Questionnaire auto-administré (peut être fait par un examinateur), évaluant la présence et la sévérité de 21 symptômes rencontrés dans les troubles anxieux généralisés et les troubles paniques.

Cotation : Le répondant indique, sur une échelle de 0 pour "pas du tout" à 3 pour "beaucoup", jusqu'à quel point chaque symptôme l'a affecté au cours de la dernière semaine.

Interprétation : À partir d'un résultat de 20, on considère que le patient a un syndrome anxieux.

Références: [27-29]

Le détenteur des droits d'auteur de la version française de l'inventaire d'anxiété de Beck n'a pas autorisé son utilisation dans le cadre du présent article. Il est possible d'acheter ce test à l'adresse suivante :

<http://www.pearsonassess.ca/fr/programs/00/62/05/p006205.html>

ANNEXE 5 - ÉVALUATION CLINIQUE DU PATIENT ÂGÉ DÉPRIMÉ

Éléments de l'évaluation clinique du patient âgé déprimé [2, 8-11, 17] :

- Revue des critères diagnostiques du DSM-IV ou utilisation d'une échelle de dépression (cf. tableau 1);
- Corroborer l'histoire auprès d'un tiers;
- Clarifier la personnalité pré-morbide;
- Clarifier les antécédents psychiatriques personnels et familiaux :
 - Épisodes de dépression ou manie
 - Gestes suicidaires
 - Réponse antérieure au traitement
- Clarifier les antécédents médicaux ainsi que les symptômes et limites fonctionnelles associées;
- Vérifier la consommation d'alcool et de drogue;
- Obtenir la liste complète de la médication consommée (avec ou sans ordonnance);
- Examen des conditions de vie actuelle et des stressors récents;
- Évaluer la gravité des symptômes dépressifs et la présence de symptômes psychotiques ou catatoniques;
- Évaluation du risque suicidaire;
- Évaluer l'état fonctionnel et les incapacités;
- Évaluer le soutien social;
- Procéder à l'examen mental et au dépistage cognitif;
- Procéder à l'examen physique, incluant le poids, la prise de tension artérielle en position couchée et debout et un examen neurologique sommaire;
- Obtenir un bilan paraclinique de base :
 - Hémogramme
 - Glycémie ou hémoglobine glyquée
 - Fonction rénale et électrolytes
 - Fonction thyroïdienne
 - Un électrocardiogramme (ECG) est requis avant de débiter un antidépresseur tricyclique
 - Autres tests pertinents selon la situation clinique.

ANNEXE 6 - ANTIDÉPRESSEURS INAPPROPRIÉS OU POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

1) Selon les critères de Beers, en fonction des classes de médicaments ou de conditions cliniques [25]:

A. Classes de médicaments	Justifications
ATC tertiaires, seuls ou en combinaison : <ul style="list-style-type: none"> • amitriptyline • chlordiazepoxide-amitriptyline • clomipramine • doxepine > 6 mg/jr • imipramine • perphenazine-amitriptyline • trimipramine 	<ul style="list-style-type: none"> - Fortement anticholinergique - Sédatif - Cause d'hypotension orthostatique - Le profil de la doxepine à faible dose (6 mg/jr) est comparable au placebo - Éviter en présence de syncope
Antipsychotiques, carbamazépine, mirtazapine, IRSN, ISRS, ATC	Peut exacerber ou causer un SIADH ou une hyponatrémie. La natrémie doit être surveillée de près lors du début ou du changement de dose.

B. Condition clinique	Médicaments	Justifications
Épilepsie	<ul style="list-style-type: none"> - Bupropion - Olanzapine - Chlorpromazine - Clozapine 	<ul style="list-style-type: none"> - Abaisse le seuil convulsif - Peut être acceptable chez les patients dont l'état épileptique est bien contrôlé et les alternatives inefficaces.
Délirium	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les ATC - Anticholinergiques - Benzodiazépines - Chlorpromazine - Corticostéroïdes - Antagonistes des récepteurs H2 - Mépéridine - Hypnotiques sédatifs 	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter chez les patients âgés à haut risque de délirium, car peut induire ou exacerber le délirium. - Un sevrage graduel doit être effectué lorsqu'on désire cesser ces thérapies.
Démence ou troubles cognitifs	<ul style="list-style-type: none"> - Anticholinergiques - Benzodiazépines - Antagonistes des récepteurs H2 - Zolpidem 	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter à cause des effets nuisibles au système nerveux central.
Antécédent de chute ou fracture	<ul style="list-style-type: none"> - Antipsychotiques - ATC - ISRS 	<ul style="list-style-type: none"> - Peut produire ataxie, dysfonction psychomotrice, syncope et chutes. - Éviter ces agents sauf si aucune alternative plus sécuritaire disponible.
Constipation chronique	<ul style="list-style-type: none"> - Antipsychotique avec effets anticholinergiques - ATC tertiaires 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque augmenté de constipation

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; ATC : antidépresseur tricyclique

Traduit et adapté de American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. (2012). J Am Geriatr Soc, 60(4), 616-631. Droit d'auteur © 2012 The American Geriatrics Society. Reproduit avec la permission de Wiley.

2) Parmi les critères STOPP-START [30]:

Parmi les critères STOPP:

- ISRS en présence d'une hyponatrémie actuelle ou récente < 130 mmol/l (risque d'exacerber ou de précipiter une hyponatrémie)
- Antidépresseurs tricycliques chez sujet avec démence, glaucome à angle fermé, problèmes de conduction cardiaque, prostatisme ou histoire antérieure de rétention urinaire (risque d'exacerbation de ces conditions)
- Antidépresseurs tricycliques comme traitement antidépresseur de première ligne (effets indésirables supérieurs aux ISRS et IRSN).



Parmi les critères START:

- Antidépresseur (sauf antidépresseur tricyclique) en présence de symptômes dépressifs majeurs persistants
- ISRS (ou IRSN ou pregabalin si ISRS contraindiqué) en présence d'anxiété grave persistante qui interfère avec l'autonomie fonctionnelle

GESTION DES ANTIPSYCHOTIQUES DANS LE TRAITEMENT DU DELIRIUM EN UCDG

ANNEXE 6 - DU DOCUMENT <<GUIDE DE GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Chantal Paré, M.D., gériatre, CSSS Rimouski-Neigette
James Hill, B.Pharm, M.Sc., BCPS, CSSS Rimouski-Neigette
Doris Clerc, M.D., gériatopsychiatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Réviseurs :

Le Uyen Anh Hoang, M.D., médecin de famille, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
Judith Gravel, pharmacienne, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval
André Doiron, M.D., médecin de famille, CSSS Montmagny-L'Islet
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

Illustrations : Victoire K-Bezeau

GÉNÉRALITÉS

Le delirium se définit comme une perturbation de l'état mental à début soudain, de durée généralement brève et dont les symptômes sont fluctuants. Les manifestations cardinales sont les perturbations de l'état de conscience et de l'attention associées à des changements cognitifs ou des perturbations perceptuelles. On lui reconnaît les formes hyperactive (agitation psychomotrice avec ou sans agressivité, hypervigilance, symptômes psychotiques), hypoactive (sommolence, léthargie, ralentissement psychomoteur, apathie) et mixte (combinaison de symptômes des deux formes) [2-5].

Le delirium est un problème très répandu parmi les personnes âgées hospitalisées, sa prévalence à l'admission variant de 14 % à 24 % et son incidence en cours d'hospitalisation de 6 % à 56 % [6]. Malheureusement, il demeure trop peu reconnu, particulièrement dans sa forme hypoactive, et ce, même s'il est associé à une morbidité et une mortalité considérable [7].

Malgré l'abondante littérature concernant le delirium, nous disposons de très peu d'études scientifiques rigoureuses concernant la prévention et la prise en charge de ce syndrome gériatrique. La majorité des recommandations des guides de pratique sont donc issues de consensus d'experts et de l'expérience clinique [2-5, 8, 9].

DÉMARCHE CLINIQUE

La reconnaissance des patients à risque de développer un delirium et l'application d'interventions préventives interprofessionnelles permet de réduire l'incidence du delirium. Il est donc primordial de reconnaître les patients présentant des facteurs de risque, facteurs qui résultent de la combinaison de facteurs prédisposants et de facteurs précipitants [2-5, 10].

Facteurs prédisposants	Facteurs précipitants
<ul style="list-style-type: none">• Âge avancé• Sexe masculin• Déficit visuel et/ou auditif• Déshydratation/dénutrition• Démence et autres atteintes du SNC (AVC, Parkinson,...)• Dépression• Incapacités fonctionnelles• Alcoolisme• Présence de comorbidités	<ul style="list-style-type: none">• Médicaments<ul style="list-style-type: none">○ Ajout de ≥ 3 médicaments○ Certains médicaments sont plus susceptibles de causer un delirium : benzodiazépines, narcotiques, anticholinergiques, corticostéroïdes• Maladie physique intercurrente• Rétention urinaire• Fécalome• Entraves à la mobilité (contentions, sonde urinaire, soluté, ...)

Les **interventions préventives** à appliquer auprès des patients à risque de développer un delirium sont les suivantes [2-5, 10] :

- Réorientation fréquente et activités de stimulation cognitive;
- Favoriser le sommeil via des mesures non pharmacologiques;
- Stimuler la mobilité;
- Corriger les déficits visuel et auditif;
- Prévenir et corriger promptement la déshydratation;
- Adapter l'environnement (calme, éclairage, calendriers, horloges,...).

PRISE EN CHARGE DU DELIRIUM

La prise en charge du delirium repose sur **quatre principes généraux** [3, 4]:

1. Identifier et traiter la/les causes du delirium;
2. Éviter les médicaments et les interventions reconnus pour précipiter ou perpétuer le delirium;
3. Fournir les soins nécessaires pour éviter les complications médicales et le déclin fonctionnel;
4. Atténuer les symptômes psychologiques et comportementaux si nécessaire.

Le traitement des symptômes psychologiques et comportementaux du delirium se fait en tout premier lieu à l'aide de modalités non pharmacologiques. L'aménagement de l'environnement, l'emploi de techniques de communications apaisantes, l'implication de la famille et la poursuite des interventions préventives en constituent les pierres angulaires [2-5, 10].

Aucune médication n'est formellement indiquée par Santé Canada pour le traitement du delirium. Malgré l'absence de preuves scientifiques rigoureuses, les antipsychotiques demeurent les médicaments de choix lorsqu'un traitement pharmacologique est nécessaire. En pratique, les antipsychotiques les plus utilisés sont l'halopéridol et la rispéridone en raison de leur caractère plus incisif. À l'exception des deliriums de sevrage alcoolique ou de sevrage aux benzodiazépines, **l'emploi des benzodiazépines est à proscrire dans le traitement du delirium** puisqu'elles aggravent les perturbations de la vigilance et les troubles cognitifs [11]

La majorité des guides de pratique recommandent de limiter l'utilisation des antipsychotiques aux situations suivantes [2-5, 10] :

- détresse causée par l'agitation ou les symptômes psychotiques;
- symptômes rendant impossibles une investigation ou l'administration d'un traitement essentiel;
- menace à l'intégrité physique du patient ou de son entourage.

L'utilisation de l'halopéridol étant supportée par des années de pratique clinique, il est toujours recommandé en première intention. Il est l'antipsychotique indiqué lorsque l'administration parentérale est nécessaire ou qu'un soulagement rapide de l'agitation et de l'agressivité est souhaité puisque son délai d'action est court (20 minutes pour les voies sous-cutanée et intramusculaire et 30 à 60 minutes pour la voie orale) [12, 13].

Les antipsychotiques atypiques (rispéridone, olanzapine et quétiapine) sont des alternatives raisonnables à la lumière des données actuelles, leur efficacité semblant comparable à l'halopéridol et leur profil d'effets indésirables plus favorable [3, 5, 12, 14]. Toutefois, leur utilisation en PRN n'est pas recommandée lors d'un delirium étant donnée le délai d'action de quelques heures même pour les formes à dissolution rapide [13].

À noter que la combinaison d'halopéridol avec du lorazepam en injection **n'est justifiable qu'en situation de crise**, lorsque l'intégrité physique du patient ou d'autrui est menacée et que le contrôle du patient est un objectif prioritaire et urgent [5]. La dose de lorazepam utilisée doit alors être petite (0,25 à 1 mg) et la dose d'halopéridol réduite de 50 %.

Lorsqu'un antipsychotique est utilisé, le clinicien doit trouver la dose minimale efficace (cf. tableau 1), réévaluer quotidiennement sa pertinence et surveiller les effets indésirables, particulièrement la sédation, l'hypotension, l'hypotension orthostatique et les signes extra-pyramidaux. L'antipsychotique doit être cessé dès la résolution des symptômes ciblés (généralement moins d'une semaine). Un arrêt abrupt de l'antipsychotique est approprié s'il a été utilisé durant une semaine ou moins. Un sevrage rapide sur une semaine est préférable si l'antipsychotique a été nécessaire pour quelques semaines. Si l'antipsychotique n'a pu être cessé au moment du congé, le sevrage doit être prévu sur la prescription de départ. La réapparition des symptômes doit pousser le clinicien à rechercher les facteurs précipitants et une éventuelle démence sous-jacente.

Tableau 1 : Antipsychotiques et delirium [3, 5, 6, 12, 14-16]

Médicament	Dose initiale quotidienne	Dose maximale quotidienne	Métabolisme	Particularités
Halopéridol	0,25 à 1 mg PO bid 0,25 à 1 mg SC ou IM q 1 h PRN	2 à 4 mg	Substrat 2D6, 3A4, P-gp Inhibiteur faible 2D6, 3A4, P-gp	Peut s'administrer par voie orale, sous-cutanée et intramusculaire
Rispéridone	0,25 mg PO HS	2 mg	Substrat 2D6, 3A4, P-gp Inhibiteur faible 2D6, 3A4	Formulation liquide (1 mg/ml) et à dissolution rapide (cos 0,5 mg, 1 mg et 2 mg) disponibles.
Olanzapine	1,25 à 2,5 mg PO HS	10 mg	Substrat 1A2, 2D6, UGT1A4 Inhibiteur faible 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4	Formulation à dissolution rapide (cos 5 et 10 mg) disponible. Effets anticholinergiques à considérer
Quétiapine	12,5 à 25 mg PO BID	200 mg	Substrat 2D6, 3A4, P-gp Inhibiteur faible 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4	Forme longue action disponible (Seroquel XR®) : non indiquée pour traitement du délirium à court terme

CAS CLINIQUE

M. Letendre, 84 ans, a été amené à l'urgence par sa famille pour un tableau clinique de delirium avec confusion et agitation fluctuantes, le tout accompagné de faiblesse et de température. Il demeure en appartement avec son épouse, se mobilise facilement et est autonome pour les AVQ. Il est connu pour une hypertension artérielle, un diabète de type 2 et un ancien écrasement vertébral. Sa médication est composée d'amlodipine 5 mg PO DIE, glyburide 5 mg PO BID, calcium 500 mg PO DIE et vitamine D₃ 10 000 unités q 1 semaine.

Approche initiale

- Identifier et traiter la cause du delirium

L'évaluation clinique met en évidence une pneumonie et un antibiotique par voie intra-veineuse est débuté.

- Déterminer si un antipsychotique est indiqué

Puisque M. Letendre présente des idées de persécution, refusant de s'alimenter et d'être approché par qui que ce soit, qu'il démontre de l'agressivité envers le personnel malgré la présence rassurante de son épouse, un traitement pharmacologique est indiqué. Le médecin de garde à l'urgence opte pour de la rispéridone 0,25 mg PO BID PRN et du lorazepam 1 mg PO HS puisque les symptômes sont particulièrement perturbateurs la nuit.

Mi-séjour

Deux jours plus tard, M. Letendre est admis à l'UCDG. Le patient demeure avec des symptômes psychotiques très perturbants malgré une défervescence des signes infectieux. Il présente aussi des bouffées d'agressivité importantes envers le personnel décrites comme étant «réfractaires à la rispéridone». Il a toutefois recommencé à s'alimenter légèrement. Le médecin et l'équipe de l'UCDG effectuent les ajustements suivant au plan de traitement :

- Prise en charge non pharmacologique du delirium dans le but d'accélérer la résolution du delirium et de prévenir le déclin fonctionnel
 - Réorienter régulièrement dans les 3 sphères;
 - S'assurer du port des aides auditives et visuelles;
 - Stimuler l'hydratation, l'alimentation et la mobilité;
 - La famille est encouragée à s'impliquer dans le traitement et un proche est présent lors de chaque repas pour apaiser M. Letendre, l'aider à s'alimenter au besoin et marcher au corridor, sans égard aux horaires réguliers des visites sur le département.



- Éviter les interventions et médicaments reconnus pour perpétuer le delirium
 - Le lorazepam est cessé puisque les benzodiazépines sont reconnues pour déclencher ou entretenir les deliriums;
 - Le glyburide est suspendu en raison de quelques hypoglycémies liées aux apports erratiques;
 - Le plan de soins et de traitement est révisé et les modifications suivantes sont apportées :
 - Essai de sevrage de l'oxygène puisque le patient sature à 97 % avec 1,5 L/min d'oxygène.
 - L'antibiotique est passé par voie orale puisque le patient s'alimente et qu'il est afebrile depuis près de 48 heures.
 - La fréquence de la mesure des signes vitaux est réduite de q 4 h à TID pour favoriser le sommeil.
 - Les ponctions veineuses quotidiennes sont espacées vu la correction progressive des anomalies.

- Ajustement du traitement pharmacologique
 - Puisque les symptômes psychotiques demeurent très dérangeants, les antipsychotiques demeurent indiqués.
 - La rispéridone est prescrite sur une base régulière à une dose de 0,25 mg PO HS. Le délai d'action des antipsychotiques atypiques est trop long pour être utiles en administration PRN lors d'un delirium.
 - L'ajout d'halopéridol à une dose de 0,5 mg PO/sc q 1 h PRN si agressivité marquée avec un maximum de 4 doses par 24 heures permettra de contrôler les bouffées d'agressivité sévère.

Planification au congé / suivi

Au jour 6 de l'hospitalisation, le patient s'est grandement amélioré. Malgré une confusion persistante, il ne présente plus de symptômes psychotiques ni d'agressivité. La rispéridone est donc cessée.

Au jour 8, les antibiotiques sont terminés et le patient ne présente qu'une toux et une légère dyspnée résiduelle. Des troubles cognitifs sont toujours présents. Le patient a conservé un bon niveau de mobilité mais a perdu 3 kg durant son hospitalisation. Le patient et la famille étant favorables à un retour à domicile rapide, le congé de l'hôpital est préparé.

La médication au congé sera composée de d'amlodipine, de calcium et de vitamine D comme à l'admission. L'halopéridol est cessé de même que le glyburide qui est substitué par de la metformine 250 mg PO BID (clairance de la créatinine à 55 ml/min).

Une réévaluation cognitive est prévue trois mois plus tard et des conseils nutritionnels sont prodigués pour favoriser l'amélioration de l'état nutritionnel.



ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Freter S, Rockwood K: **Le diagnostic et la prévention du delirium chez les personnes âgées**. *La revue canadienne de la maladie d'Alzheimer* 2004, **Janvier 2004**:4-9.
3. Société Québécoise de Gériatrie: **Prise de position sur la prise en charge du delirium**. <http://www.sqgeriatrie.org/SQG/fichiers/position-delirium.pdf>.
4. Kergoat M-J, Dupras A, Juneau L, Bourque M, Boyer D, et al: **Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier: cadre de référence**. Québec (province), Canada: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications 2011.
5. Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées: **Lignes directrices nationales. La santé mentale de la personne âgée. Évaluation et prise en charge du delirium**. Toronto (Ontario, Canada); 2006.
6. Inouye SK: **Delirium in older persons**. *The New England journal of medicine* 2006, **354**(11):1157-1165.
7. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA: **Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis**. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2010, **304**(4):443-451.
8. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Using Antipsychotic Drugs in Older P: **Using antipsychotic agents in older patients**. *The Journal of clinical psychiatry* 2004, **65 Suppl 2**:5-99; discussion 100-102; quiz 103-104.
9. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG, Old Age Task Force of the World Federation of Biological P: **Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia**. *The American journal of psychiatry* 2005, **162**(11):1996-2021.
10. Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées: **Outil d'évaluation et de traitement du delirium**; 2010. http://www.ccsmh.ca/pdf/french/ccsmh_delirium_tool_v6.pdf.
11. Breitbart W, Marotta R, Platt MM, Weisman H, Derevenco M, Grau C, Corbera K, Raymond S, Lund S, Jacobson P: **A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients**. *The American journal of psychiatry* 1996, **153**(2):231-237.
12. Dugas M: **Le patient âgé en delirium: regard pratique**. *Le médecin du Québec* 2009, **44**(1):59-64.
13. Bruneau M-A: **Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD): évaluation et prise en charge globale**. Guide médical en soins de longue durée (Mdsld.ca): Institut universitaire de gériatrie de Montréal; 2013.
14. Pelland C, Trudel JF: **Efficacité et innocuité des antipsychotiques atypiques dans le traitement du delirium: revue systématique et synthèse critique**. *Psychologie et NeuroPsychiatrie du Vieillessement* 2009, **7**(2):109-119.
15. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM: **Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders**. *Journal of the American Medical Directors Association* 2008, **9**(1):18-28.
16. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, Procyshyn RM, Virani A: **Clinical handbook of psychotropic drugs 20th edition**. Göttingen (Germany): Hegrefe; 2014.

GESTION DES HYPNOSÉDATIFS EN UCDG

ANNEXE 7 - DU DOCUMENT <<GUIDE DE GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Le Uyen Anh Hoang, M.D., médecin de famille, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval

Judith Gravel, pharmacienne, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval

Joëlle Desfossés, M.D., psychiatre, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval

Réviseurs :

Érik Robitaille, M.D., psychiatre, Hôpital Cité-de-la-Santé de Laval

Thanh Dang-Vu, M.D., neurologue, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Michèle Morin, M.D., Gériatre, CSSS Montmagny-L'Islet

Chantal Paré, M.D., Gériatre, CSSS Rimouski-Neigette

Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

Illustrations : Victoire K-Bezeau

GÉNÉRALITÉS : INCIDENCE ET DÉFINITION DE L'INSOMNIE

L'insomnie est deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme, autant dans la population générale que chez la personne âgée. Près de 20 % des personnes de 75 ans et plus ont un diagnostic d'insomnie chronique [2]. La population âgée représente 14 % de la population, mais consomme plus de 35 % des prescriptions d'hypnosédatifs [2-4].

Selon le DSM-V®, l'insomnie est caractérisée par la difficulté à amorcer le sommeil (**insomnie initiale**), à maintenir le sommeil (**insomnie de maintien**) et/ou à maintenir le sommeil matinal (**insomnie terminale**) [5]. L'insomnie peut être **aiguë** et de courte durée, c'est-à-dire moins de trois mois, par exemple lors d'un stress aigu ou d'une modification de l'environnement. Elle peut se résoudre à la disparition du stress ou s'il y a adaptation au milieu. Cependant, dans bon nombre de cas, l'insomnie perdure pendant plus de trois mois (et plus de trois fois par semaine), alors même que le facteur déclencheur a disparu; on parle alors d'**insomnie chronique**. Ces troubles du sommeil ont une répercussion sur le fonctionnement diurne en causant une sensation de fatigue accrue, une baisse de l'attention, de la concentration et des capacités cognitives. L'insomnie entraîne aussi une somnolence diurne et l'apparition de symptômes affectifs (ex : irritabilité). Cette perturbation du sommeil est qualifiée d'**insomnie primaire** lorsqu'elle survient en l'absence d'un trouble mental, d'un problème médical (ex : douleur chronique), de la prise d'une substance potentiellement stimulante et d'un autre trouble du sommeil (ex : syndrome de l'apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos, narcolepsie, parasomnie et trouble du rythme circadien). Cependant, dans la grande majorité des cas, l'insomnie est associée à une ou à plusieurs de ces conditions (en particulier l'anxiété ou la dépression), et on parle alors d'**insomnie comorbide**.

MODIFICATIONS DU SOMMEIL AU COURS DU VIEILLISSEMENT

Le besoin de sommeil chez la personne âgée change peu par rapport à un jeune adulte. Cependant, le sommeil se redistribue sur 24 heures : le sommeil nocturne est plus léger et plus fragmenté. Deux tiers des personnes âgées font une sieste le jour pour compenser le déficit nocturne. Entre 77-88 % des personnes âgées se plaignent d'une diminution de l'efficacité du sommeil, c'est-à-dire du temps effectivement passé à dormir par rapport au temps passé au lit. Pour certaines personnes âgées, ces perturbations ne sont pas problématiques, mais pour d'autres, elles constituent une source d'anxiété et entraînent des répercussions importantes dans l'accomplissement des activités quotidiennes [3, 4, 6].

Tableau 1 : Spécificités des stades du sommeil chez la personne âgée [3, 4, 6]

Stade du sommeil	Spécificité chez la personne âgée
Éveil	Aucune
Endormissement	↑ Temps de latence avant endormissement
Sommeil lent: Stade 1 - Stade de transition entre l'éveil et le sommeil - Sommeil léger et instable - Mouvements lents des yeux	↑ Temps passé en stade 1 donc ↑ du sommeil léger et instable
Sommeil lent: Stade 2 - Sommeil intermédiaire et plus stable - Relâchement progressif du tonus musculaire	Sommeil plus instable et fragmenté d'éveils nocturnes
Sommeil lent: Stade 3 - Sommeil profond et réparateur - Relâchement soutenu du tonus musculaire	↓ Sommeil profond donc sommeil plus instable et fragmenté donnant l'impression de sommeil moins réparateur au lever
Sommeil paradoxal (Rapid Eye Movement Sleep ou REM sleep) : - Rêves vivides - ↑ de la variabilité de la fréquence cardiaque et respiratoire - Inhibition des muscles volontaires et atonie musculaire - Mouvements rapides des yeux	Peu de modifications (sauf âge très avancé ou démence)

LES CAUSES DE L'INSOMNIE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

Les modifications du sommeil associées au vieillissement normal, bien que rendant ce sommeil plus vulnérable, ne mènent pas systématiquement à de l'insomnie [3]. Chez la personne âgée, l'insomnie est le plus souvent favorisée, voire déclenchée, par des problèmes de santé associés : médicaux, psychiatriques et/ou médicamenteux [4]. L'insomnie primaire devient dès lors difficile à distinguer de l'insomnie comorbide [4]. Même lorsqu'elle apparaît isolément, l'insomnie prédispose à développer des comorbidités médicales et psychiatriques [7]. L'insomnie primaire ou comorbide est souvent entretenue par des croyances erronées par rapport au sommeil ainsi que par des stratégies comportementales mal adaptées, menant au cours de la nuit à un état d'hyperactivation peu propice à l'endormissement et au maintien du sommeil. Pour traiter l'insomnie plus efficacement, nous vous proposons un questionnaire détaillé (annexe 3) qui permettra d'identifier et de corriger les éléments déclencheurs : facteurs environnementaux, croyances erronées, comportements mal adaptés, comorbidités médicales/psychiatriques et médicaments [8]. Les facteurs environnementaux, les croyances erronées et les comportements mal adaptés seront détaillés dans l'approche non pharmacologique (tableau 2).

APPROCHE NON PHARMACOLOGIQUE

Qu'importe la cause de l'insomnie, le premier traitement est toujours une approche non pharmacologique pour avoir une bonne hygiène du sommeil consistant à adopter des comportements propices au sommeil (tableau 2) [3, 4, 6, 7, 9, 10]. Pour traiter l'insomnie développée en milieu hospitalier, l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal et le CSSS-Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke ont développé une approche adaptée à la personne âgée [11]. Un journal de sommeil est suggéré pour mieux analyser le type d'insomnie, faire un lien avec certains stimulants et évaluer l'efficacité des traitements (annexe 2) [11]. Cette approche non pharmacologique peut être initiée par les soignants en milieu hospitalier, mais nécessite une bonne collaboration et communication entre les différents intervenants (médecins, infirmiers et infirmières de jour et de nuit, etc.). La plupart des conseils et stratégies énumérés ci-dessous s'inscrivent dans l'approche de thérapie cognitivo-comportementale du traitement de l'insomnie (TCC-I) qui devrait être poursuivie à la sortie de l'hospitalisation. Si nécessaire, le patient peut être référé à un thérapeute spécialisé en TCC-I. Le format standard de la TCC-I comprend 6 à 8 sessions, à raison d'une session par semaine, en thérapie individuelle ou de groupe [8].

Tableau 2 : Stratégies cognitivo-comportementales à adopter en tenant compte des facteurs environnementaux et des habitudes de la personne âgée [3, 4, 6, 7, 9, 10]

Facteurs à considérer	Stratégies cognitivo-comportementales et d'hygiène de sommeil
Lumière	<ul style="list-style-type: none"> • Minimiser la lumière le soir et avant le coucher • Exposition à la lumière en journée ou luminothérapie avec lampe de 5000-10000 lux pour 30-90 min le matin.
Température inconfortable de la pièce et humidité	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter les températures extrêmes, en particulier, éviter de surchauffer la chambre (température optimale d'environ 18°C)
Bruit	<ul style="list-style-type: none"> • Minimiser le bruit, porter des bouchons d'oreilles si milieux bruyants • Musique douce avant l'endormissement pour diminuer l'anxiété et l'anticipation des conséquences d'une mauvaise nuit
Produits stimulants	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter menthe, chocolat, caféine (café, thé et liqueurs brunes) et nicotine 4-6 heures avant le coucher • Éviter la prise d'alcool 4 heures avant le coucher puisqu'il cause un sommeil fragmenté • Éviter les repas copieux 2 heures avant le sommeil et favoriser une collation légère en glucides • Éviter de boire trop de liquides en soirée car risque de nycturie
Exercices	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter de faire des exercices vigoureux 3-4 heures avant le sommeil • Favoriser des exercices de relaxation avant d'aller au lit (yoga, méditation, techniques de respiration, étirements, etc.) • Favoriser un bain chaud avant de se coucher
Passer trop de temps au lit	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter d'aller au lit trop tôt dans la soirée • Aller au lit seulement lorsque sentiment d'endormissement • Si impossible de s'endormir après 20 minutes ou réveil au cours de la nuit avec impossibilité de se rendormir en 20 minutes : se lever du lit, aller dans une autre pièce et faire des activités peu stimulantes (lecture, etc.). Revenir au lit uniquement lorsque sensation d'endormissement présente. • Respecter un horaire de sommeil régulier : se coucher mais surtout se lever à la même heure qu'importe le nombre d'heures dormies. Utiliser un réveil-matin si nécessaire. • Éviter de faire des siestes dans la journée. Si nécessaire avant 14 heures et pour une durée maximale de 30 minutes.
Regarder la télévision, lire ou travailler dans la chambre	<ul style="list-style-type: none"> • Réserver la chambre pour dormir et pour les activités sexuelles
Regarder le réveil-matin	<ul style="list-style-type: none"> • Cacher le réveil-matin
Anxiété et anticipation des conséquences d'une mauvaise nuit	<ul style="list-style-type: none"> • Corriger les croyances erronées par rapport au sommeil, en expliquant : <ul style="list-style-type: none"> - les modifications normales du sommeil avec l'âge (sommeil plus fragmenté et plus léger) - le besoin différent de sommeil d'une personne à l'autre (tout le monde n'a pas besoin de 8h de sommeil ; la durée importe moins que la qualité) - la capacité du sommeil à se réguler de lui-même les nuits suivantes afin de compenser les nuits de sommeil plus courtes (pas besoin de «rattraper les heures de sommeil perdues») - l'importance de ne pas dramatiser les conséquences d'un mauvais sommeil, de rationaliser les effets potentiels et les possibilités de s'y adapter pour maintenir les activités quotidiennes - l'importance de laisser ses tracés de côté au moment d'aller se coucher, si nécessaire, les consigner par écrit dans un journal personnel avant d'aller dormir - l'efficacité des approches non pharmacologiques et le bénéfice très limité des hypnotiques lorsqu'ils sont pris à long terme
Peu d'activités quotidiennes	<ul style="list-style-type: none"> • Marcher 30 min/jour

APPROCHE PHARMACOLOGIQUE

Si l'insomnie persiste et perturbe le fonctionnement de la personne âgée malgré une approche non pharmacologique et le traitement des comorbidités, il faut considérer l'ajout d'agents pharmacologiques. Le choix du médicament se fait en considérant trois facteurs : les comorbidités, le type d'insomnie (difficulté d'endormissement, éveils fréquents, insomnie matinale) et les propriétés pharmacocinétiques/pharmacodynamiques du médicament. Par la suite, le médecin visera la dose minimale efficace du médicament, encouragera une prise intermittente plutôt que régulière et prescrira une durée de traitement la plus courte possible (idéalement < 2-4 semaines). **Il est primordial de toujours viser à limiter l'utilisation des hypnotiques chez les personnes âgées car elles sont plus à risque d'effets de somnolence résiduelle, de chutes et de confusion.**

Au Canada, parmi les médicaments qui sont officiellement reconnus pour traiter l'insomnie chez les adultes, on retrouve quelques benzodiazépines, dont le témozépam (Restoril®), deux hypnotiques non-benzodiazépines soit le zopiclone (Imovane®) et le zolpidem (Sublinox®) et l'antidépresseur tricyclique, la doxépine à faible dose (Silenor®) (tableau 3). Tous les autres médicaments (antidépresseurs, antipsychotiques ou autres) n'ont pas l'indication officielle dans l'insomnie, mais sont utilisés en pratique pour leur effet sédatif.

Pour guider le clinicien dans son choix de médicament, nous vous proposons une approche divisée en trois parties, soit les médicaments à privilégier (tableau 3), les médicaments pouvant être considérés (tableau 4) et les médicaments à éviter dans le traitement de l'insomnie. Dans le tableau 3, les agents pharmacologiques à privilégier chez les personnes âgées sont présentés par ordre préconisé dans la pratique clinique à l'UCDG :

- 1) les benzodiazépines conjuguées
- 2) les antidépresseurs avec effet sédatif
- 3) les hypnotiques non-benzodiazépines
- 4) les médicaments en vente libre et produits naturels



La mélatonine figure comme une option de traitement possible dans la classe des produits naturels (tableau 3). Elle présente un profil d'innocuité favorable (peu d'effets secondaires) et n'entraîne pas de dépendance. Cependant, comme elle n'est pas approuvée par la Food and Drug Administration (FDA), son contenu peut varier d'une compagnie à l'autre.

Tableau 3 : Médicaments A PRIVILÉGIER dans le traitement de l'insomnie [12-22]

Nom	Dose cible chez la personne âgée *	Début d'action	Durée d'action	Principaux effets secondaires	Impact sur le sommeil	Commentaires
BENZODIAZÉPINES						
Lorazépam (Ativan®) Comprimé sécable 0,5 mg, 1 mg, 2 mg	0,25 mg-1 mg	Intermédiaire (30-60 min)	Intermédiaire (T _{1/2} = 10-20 h)	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble de l'équilibre • Amnésie antérograde • Réactions paradoxales (agitation, insomnie) • Insomnie rebond à l'arrêt • Dépendance 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Temps de latence ↓ Éveils nocturnes 	<ul style="list-style-type: none"> • Témazépam : indication officielle dans l'insomnie uniquement • Lorazépam et Oxazépam : sans avoir l'indication officielle, ils sont utilisés dans l'insomnie vu leurs propriétés sédatives et anxiolytiques. • Propriétés anticonvulsivantes et myorelaxantes • Métabolisme par conjugaison (non altéré par l'âge). Autres benzodiazépines : métabolisme par oxydation qui ↓ avec l'âge : ↑ risque d'accumulation. • Potentiellement inappropriées chez les
Oxazépam (Serax®) Comprimé sécable 10 mg, 15 mg, 30 mg	5-15 mg	Lent (45-60 min) (Prendre 1 à 2 h avant le coucher)	Intermédiaire (T _{1/2} = 5-20 h)			

Nom	Dose cible chez la personne âgée *	Début d'action	Durée d'action	Principaux effets secondaires	Impact sur le sommeil	Commentaires
Témazépam (Restoril®) Capsule ouvrable 15 mg, 30 mg	15 mg	Lent (45-60 min) (Prendre 1 à 2 h avant le coucher)	Intermédiaire (T½ = 10-20 h)			personnes âgées (Critères de Beers) [#]
ANTIDÉPRESSEURS SÉDATIFS						
Trazodone (Desyrel®) Comprimé sécable 50 -100 -150 mg	25-150 mg	Intermédiaire (30-60 min)	Intermédiaire (T½ = 7-10 h)	<ul style="list-style-type: none"> • Xérostomie • Vision brouillée • HTO • Priapisme • ↑QT 	↓ Temps de latence ↑ Temps total du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> • Indication non officielle dans l'insomnie • Efficacité dans l'insomnie vu son effet sédatif • Pas de dépendance ou de potentiel d'abus • Peu d'impact sur l'architecture du sommeil • Effets anticholinergiques à dose > 150 mg/jour
Mirtazapine (Remeron® et Remeron RD®) Comprimé sécable de 15-30-45 mg Comprimé dissolution rapide non sécable de 15, 30, 45 mg	7,5-15 mg	Intermédiaire (30-60 min)	Longue (T½ = 20-40h) Utile pour insomnie matinale	<ul style="list-style-type: none"> • Xérostomie • ↑ appétit • Gain de poids • Sédation diurne • ↑QT 		<ul style="list-style-type: none"> • Indication non officielle dans l'insomnie • Efficacité dans l'insomnie vu effet sédatif lorsqu'utilisée à faible dose (≤ 15 mg/jour) • Peut causer ou exacerber un SIADH (Critères de Beers)[#]
HYPNOTIQUES NON-BENZODIAZÉPINES						
Zopiclone (Imovane®) Comprimé sécable 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg	3,75 -7,5 mg	Rapide (15-30 min) Prendre juste avant le coucher)	Intermédiaire 8h et plus (T½ = 7h)	<ul style="list-style-type: none"> • Goût métallique (15-30 %) • Xérostomie (2 %) • Céphalées • Insomnie rebond à l'arrêt 	↓ Temps de latence ↑ Temps total du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> • Zopiclone et Zolpidem : indication officielle dans l'insomnie • Pas de propriété anxiolytique, anticonvulsivante ni myorelaxante. • Potentiellement inappropriés chez personnes âgées (Critères de Beers) [#] • Avantages vs benzodiazépines : modifient moins les stades du sommeil, moins de potentiel d'abus/ dépendance, moins de symptômes de sevrage à l'arrêt • Inconvénients vs benzodiazépines : potentiel d'interactions (CYP3A4), coûts car non couverts par RAMQ
Zolpidem (Sublinox®) Comprimé SL à dissolution orale Non sécable Ne pas croquer ou écraser 5 mg, 10 mg	5 mg	Rapide (15-30 min) (Prendre juste avant le coucher)	Courte 6-8h (T½ = 1,75-4h)	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalées (7 %) • Étourdissements • Problèmes de coordination • Parasomnies 	↓ Éveils nocturnes	

Nom	Dose cible chez la personne âgée *	Début d'action	Durée d'action	Principaux effets secondaires	Impact sur le sommeil	Commentaires
MÉDICAMENTS EN VENTE LIBRE ET PRODUITS DE SANTÉ NATURELS						
Mélatonine Capsule ouvrable ou comprimé sécable de 1, 2, 3, 5, 10 mg Capsule CR de 2 mg	0,5-5 mg Formulation régulière pour ↓ temps de latence du sommeil Formulation CR utile pour ↓ éveils nocturnes	Rapide (20-30 min)	Courte (T _{1/2} = 0.5-1h)	<ul style="list-style-type: none"> • Étourdissements • ↓ vigilance ou de l'équilibre 	↓ temps de latence Effet inconsistant sur l'architecture et la qualité du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> • La sécrétion de la mélatonine endogène survient la nuit et est inhibée par la lumière du jour. Sa sécrétion nocturne diminue avec l'âge. • La mélatonine exogène régularise le rythme circadien en mimant l'effet de la mélatonine endogène. • Pas de consensus mais certaines études démontrent un effet bénéfique dans l'initiation du sommeil • Indication dans l'insomnie chez l'enfant et l'insomnie reliée au décalage horaire • Pas de toxicité ou d'effets secondaires graves (sauf ↑TA chez patients prenant un bloqueur des canaux calciques)
Valériane Comprimé de 250, 500, 750 mg et 1 g Capsule de 500 mg	1,5-3 g d'herbes ou de racines ou 200-1000 mg d'extrait	Rapide (20-30 min) (Prendre 30-60 min avant le coucher)	-	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles gastro-intestinaux • Odeur désagréable • Hépatotoxicité à long terme 	↓ temps de latence ↑ qualité du sommeil de façon subjective	<ul style="list-style-type: none"> • Efficacité liée à son action centrale sur les récepteurs GABA (comme les benzodiazépines) • Données peu significatives sur efficacité dans l'insomnie par rapport au placebo • Diminuerait l'anxiété, la tension musculaire et l'agitation • Pas de dépendance

*En général, la dose cible chez la personne âgée doit correspondre au tiers ou à la moitié de la dose sédatrice habituelle chez l'adulte.

Critères de Beers [22]: Éviter usage prolongé (> 90 jrs) chez personne âgée. Augmentent le risque de délirium, chutes et fractures.

Tableau 4 : Médicaments POUVANT ÊTRE CONSIDÉRÉS dans le traitement de l'insomnie [15, 16, 18-23]

Nom	Dose cible chez la personne âgée *	Début d'action	Durée d'action	Principaux effets secondaires	Impact sur le sommeil	Commentaires
ANTIPSYCHOTIQUE						
Quétiapine (Seroquel®) Comprimé sécable de 25, 50, 100, 200, 300 mg	6,25- 25 mg	Rapide(20-30 min)	Courte (T _{1/2} = 6-10h)	<ul style="list-style-type: none"> • HTO • ↑ QT • Troubles métaboliques • Dyskinésie tardive 	Amélioration du sommeil (phase améliorée non précisée dans les études)	<ul style="list-style-type: none"> • Indication non officielle dans l'insomnie • Efficacité liée à l'activité antihistaminique mais aussi à celle sur les récepteurs alpha, 5-HT et DOPA • Utile chez personne âgée avec symptômes comportementaux et psychiatriques reliés à la démence (SCPD) souffrant d'insomnie • Avis de Santé Canada : ↑risque de mortalité cardiovasculaire et de mortalité toute cause si usage régulier pendant ≥ 12 semaines chez patients avec démence. Considérer risques vs bénéfices • Tolérance possible à l'effet sédatif

Nom	Dose cible chez la personne âgée *	Début d'action	Durée d'action	Principaux effets secondaires	Impact sur le sommeil	Commentaires
ANTIDÉPRESSEUR TRICYCLIQUE						
Doxépine (Silenor®) Comprimé de 3 et 6 mg	3-6 mg	30 min	Longue (T _{1/2} = 15-30h)	<ul style="list-style-type: none"> • Confusion • Somnolence résiduelle diurne • Pas d'effets anticholinergiques significatifs 	↓ Éveils nocturnes ↑ Temps total du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> • Indication officielle dans l'insomnie • Profil d'innocuité comparable au placebo dans les essais cliniques • Avantages en lien avec la faible dose utilisée : pas d'effets anticholinergiques significatifs, pas de gain de poids, pas d'HTO • Effets anticholinergiques à dose > 6 mg/jour • Pas de dépendance ni de parasomnie vs les BZD et les hypnotiques non-BZD • Potentiel d'interactions (CYP 2D6, 2C19) • Peut causer ou exacerber un SIADH (Critères de Beers)[#] • N'est pas couvert par la RAMQ

*En général, la dose cible chez la personne âgée doit correspondre au tiers ou à la moitié de la dose sédatrice habituelle chez l'adulte.

Pour usage sédatif : Quétiapine (Séroquel®) > Olanzapine (Zyprexa®) > Risperidone (Risperdal®).

N.B. L'aripiprazole (Abilify®) n'a pas de propriétés sédatives mais plutôt stimulantes.

Médicaments A ÉVITER dans le traitement de l'insomnie

Les médicaments en vente libre pour l'insomnie contiennent tous un **antihistaminique de première génération** comme la diphenhydramine (Benadryl®, Nytol®, Dormex®, Sleep-Ez®, Unisom SleepMelts®) ou la doxylamine (NyQuil®, Unisom SleepTabs®). On les utilise dans l'insomnie pour leur effet sédatif. Ils sont à éviter chez la personne âgée en raison de leurs effets hautement anticholinergiques (Critères de Beers [22]). Ils entraînent également d'autres effets indésirables non négligeables tels que de la sédation diurne et des étourdissements. De plus, leur usage est contre-indiqué dans plusieurs pathologies, notamment le glaucome, l'hypertrophie bénigne de la prostate, les maladies cardiaques et l'asthme [15, 16, 18-21].

Les **antidépresseurs tricycliques** tels que l'amitriptyline (Élavil®) et la doxépine > 6 mg (Sinéquan®) sont également à éviter chez la personne âgée en raison de leurs effets anticholinergiques significatifs (Critères de Beers [22]). Ils entraînent également de la sédation diurne et de l'hypotension orthostatique.

Les benzodiazépines telles que le flurazépam (Dalmane®), le diazépam (Valium®) et le clonazépam (Rivotril®) ne sont pas des options de traitement, car elles sont toutes à risque d'accumulation chez la personne âgée puisqu'elles sont métabolisées par voie oxydative (métabolisme altéré avec l'âge). Les unes présentent soit un haut degré de liposolubilité (traversent facilement la barrière hémato-encéphalique), les autres présentent une très longue demi-vie d'élimination. Par exception, le clonazépam (Rivotril®) peut être envisagé dans le traitement de parasomnies, telles que le trouble du comportement en sommeil paradoxal (TCSP). En somme, **les benzodiazépines recommandées chez la personne âgée sont : le lorazépam (Ativan®), l'oxazépam (Serax®) et le témazépam (Restoril®).**

Sevrage des benzodiazépines

Les éléments essentiels **pour réussir l'arrêt des benzodiazépines (BZD)** sont multiples :

- 1) établir un lien de confiance avec la personne âgée
- 2) impliquer le patient dans la décision de sevrer ou cesser la BZD, préciser sa motivation
- 3) prendre soin d'évaluer les expériences antérieures de sevrage
- 4) évaluer la consommation réelle de benzodiazépines
- 5) individualiser la démarche de sevrage



Pour éviter des symptômes de retrait trop rapide, **un sevrage graduel est recommandé lorsque la benzodiazépine est consommée régulièrement depuis plus de 3 semaines.** L'arrêt brusque d'une BZD peut produire un syndrome d'abstinence qui survient environ

1-2 jours pour les BZD à courte demi-vie, ou environ 5-10 jours (jusqu'à 21 jours) pour les BZD à longue demi-vie suivant l'arrêt du médicament [23].

Différentes méthodes et calendriers de sevrage existent dans la littérature, mais **règle générale, il est recommandé de diminuer de 10 à 25 % la dose aux 1 à 2 semaines**. Toutefois, certaines situations cliniques aiguës (ex. : delirium, chutes multiples, hypersomnolence) nécessitent un sevrage plus rapide. Le clinicien doit alors adopter une méthode de sevrage plus agressive en début (ex. réduire de 50 % la dose de BZD) et/ou raccourcir les paliers de sevrage (< 1 sem.). Après cette réduction importante, il réévalue la situation clinique et ralentit la vitesse de sevrage suivant la règle générale (\downarrow 10 à 25 % q 1-2 sem). La pratique en milieu hospitalier permet d'assurer un suivi et une surveillance des patients de façon plus étroite qu'en milieu ambulatoire [24, 25].

Comment effectuer le sevrage ?

- 1- Déterminer en accord avec le patient l'objectif à atteindre (**sevrage complet ou partiel**) en considérant sa raison d'utilisation (hypnotique, anxiolytique)
- 2- Choisir la méthode de sevrage :
 - a. **Directe** (à partir de la BZD déjà utilisée)
 - b. **Par substitution** (remplacer la ou les BZD utilisées par une BZD à plus longue demi-vie en dose équivalente)

En milieu ambulatoire, la méthode de sevrage directe est privilégiée chez la personne âgée. Si le patient consomme une benzodiazépine avec une longue demi-vie (ex. clonazépam, flurazépam), elle présente l'avantage de réduire le risque ou l'intensité des symptômes de sevrage lorsqu'elle est cessée rapidement. Ces symptômes sont : insomnie, anxiété, palpitations, tremblements, sudation, dysphorie, agitation, nausées, douleur abdominale ad état psychotique, delirium, convulsions et coma.

En milieu hospitalier, chez la personne âgée, on favorise la méthode par substitution par une BZD à demi-vie intermédiaire soit le lorazépam ou l'oxazépam à dose équivalente/comparable. Il est préférable de procéder à une substitution à dose équivalente avec une BZD en comprimé plutôt qu'en capsule facilitant ainsi la diminution en fractionnant le comprimé.

- 3- Établir la vitesse de sevrage (calendrier de sevrage) en considérant par ordre d'importance :
 - a. Le contexte clinique
 - b. La dose
 - c. La durée d'utilisation
 - d. La demi-vie d'élimination
 - e. La raison d'utilisation : insomnie, anxiété
 - f. La sévérité du problème
 - g. La personnalité et croyances

Si échec ou présence de symptômes de retrait, revenir à l'étape précédente et reprendre la démarche ultérieurement. A la reprise, considérer de ralentir le sevrage soit en réduisant le pourcentage de diminution de dose ou en prolongeant les paliers/étapes de sevrage.

Pour prévenir les rechutes, s'assurer d'un suivi étroit du patient (sur moyen à long terme), rappeler les mesures non pharmacologiques efficaces (stratégies cognitives, comportementales, éducatives), rappeler les risques de la médication, identifier les périodes à risque de rechutes (ex. : retour à domicile, plaintes d'insomnie lors de visite chez le médecin de famille), éviter les tentations en s'assurant de retirer du domicile tout hypnotosédatif utilisé antérieurement. Dans les cas de sevrage difficile, il faut considérer de référer le patient pour une TCC-I auprès d'un thérapeute spécialisé. En effet, la participation à des sessions de TCC-I au cours du sevrage permet d'augmenter considérablement le taux de succès (plus de 80 %, contre 50 % en cas de sevrage sans TCC-I) [26].

En tout temps, le clinicien doit maintenir une **approche souple et individualisée** dans l'application de la démarche de sevrage de la benzodiazépine. Il doit fournir du soutien à la personne âgée, car ses inquiétudes, conceptions et croyances reliées au sommeil et à l'insomnie sont omniprésentes [25-27].

CAS CLINIQUE

Madame Hing Somnee, âgée de 76 ans, unilingue chinoise, est amenée à l'urgence par son fils unique car depuis 1 semaine, elle tousse, est fiévreuse (39°C), dyspnéique (respiration à 24/min et saturation à 90 %), somnolente et confuse. Après avoir questionné et examiné Madame en présence de son fils, l'urgentologue ordonne un bilan d'investigation qui démontre une leucocytose, une anémie inflammatoire, une insuffisance rénale aiguë et une pneumonie du lobe inférieure gauche. Il lui prescrit des traitements d'inhalothérapie, un corticostéroïde et un antibiotique IV et cesse l'hydrochlorothiazide (re : IRA et hypotension).

Le bilan comparatif de la pharmacienne à l'urgence démontre que Madame souffre d'insomnie chronique depuis des années et qu'elle achetait en vente libre de la diphenhydramine 25 mg (Sleep-Ez®) qu'elle utilisait 2-3 fois/sem lorsqu'elle était trop fatiguée par le manque de sommeil. Suite au décès de son mari il y a 1 an, cette insomnie a augmenté et son médecin lui a prescrit du clonazépam (Rivotril®) 0,25 mg HS PRN. Madame a fini par le prendre à tous les jours et depuis trois mois, elle a doublé sa dose vu la perte d'efficacité, et elle rajoute même parfois son Sleep-Ez®. Son fils ne note aucun symptôme dépressif ou anxieux chez sa mère.

Approche initiale

Vu sa somnolence à l'urgence, le clonazépam est diminué rapidement à 0,25 mg HS pour 3 jours puis cessé complètement. Quarante-huit heures après son admission, Madame Somnee, se porte mieux au niveau pulmonaire, commence à être plus éveillée mais devient agitée et agressive vers le souper. Ce comportement perdure dans la nuit et Madame Somnee finit par dormir toute la journée suivante.

Mi-séjour

Malgré l'approche adaptée à la personne âgée en delirium, Madame se détériore au plan de son autonomie et refuse d'aller en physiothérapie. Face à l'échec des mesures non pharmacologiques instaurées, la quétiapine (Séroquel®) est débutée puis augmentée jusqu'à 75 mg die vers 17h00 pour traiter son delirium hyperactif. Madame Somnee est plus calme en soirée mais se plaint toujours d'insomnie (également objectivée par le personnel infirmier dans le journal du sommeil) et n'arrive pas à récupérer son énergie. L'approche adaptée à la personne âgée avec insomnie est mise en place et le trazodone (Désyrel®) est introduit et augmenté jusqu'à 50 mg HS. Cet hypnotique a été choisi car Madame a abusé et est devenue dépendante aux benzodiazépines avant son hospitalisation. Madame Somnee réussit à dormir 6-7h/nuit.

Planification au congé / suivi

Après trois semaines de réadaptation, Madame a congé de l'hôpital avec seulement du trazodone pour le sommeil. La quétiapine a été sevrée puis cessée, vu la résolution du delirium. Avant de quitter, Madame et son fils ont été rencontrés par la pharmacienne qui explique les effets néfastes des médicaments en vente libre pour l'insomnie et les risques d'abus et de dépendance associés aux benzodiazépines. L'infirmière s'assure également que Madame adoptera des bonnes habitudes d'hygiène de sommeil et des stratégies comportementales adéquates à son retour à domicile.

ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Tjepkema M: **Insomnie**. *Statistiques Canada, Rapport sur la santé*, Novembre 2005, **17**(1).
3. Lorai D, et coll.: **Troubles du sommeil**. In: *Précis de gériatrie 3ième édition*. Edited by Arcand M, Hébert R. St-Hyacinthe (Québec, Canada): Edisem Maloine; 2007: 377-400.
4. Hottin P: **L'insomnie chez la personne âgée**. *Le Médecin du Québec* 2001, **36**(8):45-53.
5. American Psychiatric Association: **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition (DSM-V)**; 2013.
6. Mosimann UP, Boeve BF: **Sleep disorders**. In: *Oxford Textbook of Old Age Psychiatry (2 ed)*. Edited by Denning T, Thomas A: Oxford University Press; 2013.
7. Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC: **Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009, **57**(5):761-789.
8. Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, Edinger JD, Espie CA, Lichstein KL: **Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004)**. *Sleep* 2006, **29**(11):1398-1414.
9. Bonnet MH, Arand DL: **Treatment of insomnia**: UpToDate (www.uptodate.com) [consulté le 5 avril 2014].
10. Shub D, Darvishi R, Kunik ME: **Non-pharmacologic treatment of insomnia in persons with dementia**. *Geriatrics* 2009, **64**(2):22-26.
11. Kergoat M-J, Dupras A, Juneau L, Bourque M, Boyer D, et al: **Approche adaptée à la personne âgée en milieu hospitalier: cadre de référence**. Québec (province), Canada: Ministère de la santé et des services sociaux, Direction des communications 2011.
12. Guay B, Morin C: **Le traitement pharmacologique de l'insomnie: controverse et réalité**. *Le Médecin du Québec* 2010, **45**(3):67-71.
13. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN: **Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration**. *BMJ* 2012, **345**:e8343.
14. Leblanc M, Messier K: **Prescrire les hypnotiques non benzodiazépines sans causer d'insomnie**. *Le Médecin du Québec* 2014, **39**(1):63-66.
15. Grenier J, Jolin M: **Le traitement de l'insomnie**. *Québec Pharmacie* 2010, **57**(2):24-27.
16. Phang G: **L'insomnie chez la personne âgée**. *Québec Pharmacie* 2011, **58**(3):7-8.
17. Olde Rikkert MG, Rigaud AS: **Melatonin in elderly patients with insomnia. A systematic review**. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 2001, **34**(6):491-497.
18. **Insomnia Treatments (#290526)**. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*, Mai 2013.
19. **Are Sedatives Safe for the Elderly ? (#290608)**. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*, Juin 2013.
20. **Medications Used for Insomnia (#271226)**. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*, Décembre 2011.
21. **Insomnia in the Elderly (#250919)**. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*, Septembre 2009.
22. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012, **60**(4):616-631.
23. Rojas-Fernandez CH, Chen Y: **Use of ultra-low-dose (<=6 mg) doxepin for treatment of insomnia in older people**. *Canadian pharmacists journal : CPJ = Revue des pharmaciens du Canada : RPC* 2014, **147**(5):281-289.
24. Greller H, Gupta A: **Benzodiazepine poisoning and withdrawal**. Up to Date (www.uptodate.com) [consulté le 28 octobre 2014].
25. Morin CM: **Vaincre les ennemis du sommeil 2e édition**. Montréal: Éditions de l'Homme; 2009.
26. Morin CM, Vallières A, Guay B, Ivers H, Savard J, Merette C, Bastien C, Baillargeon L: **Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial**. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2009, **301**(19):2005-2015.
27. Roberge A: **Programme Agir pour mieux dormir du CSSS de la Vieille-Capitale** http://www.csssvc.qc.ca/services/ssa_Agir_mieuxDormir.php [consulté le 10 octobre 2014].

ANNEXE 2 - JOURNAL SUR LE SOMMEIL

Consignes pour remplir le journal :

- Enregistrement quotidien de 24 heures, pendant 1-2 semaines, à rédiger le matin
- Écrire la date et le type de journée (ex: événements)
- Mettre un "X" à l'heure du coucher. Hachurer la case à l'heure estimée d'endormissement. Hachurer toutes les cases de sommeil (jour et nuit)
- Inscrire "C" pour caféine, la lettre "M" pour la prise de médicaments et la lettre "A" pour la consommation d'alcool

Date	Type	0 h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h	8 h	9 h	10 h	11 h	12 h	13 h	14 h	15 h	16 h	17 h	18 h	19 h	20 h	21 h	22 h	23 h	
Semaine 1																										

ANNEXE 3 - ÉVALUATION DE L'INSOMNIE

ÉVALUATION : Nom	Date	No de dossier
A- Histoire de sommeil		
Type d'insomnie	<input type="checkbox"/> Initiale <input type="checkbox"/> Éveils fréquents <input type="checkbox"/> Terminale <input type="checkbox"/> Somnolence diurne	
Durée des symptômes	<input type="checkbox"/> Chronique (>3 mois)	<input type="checkbox"/> Aigu (<3 mois)
Chronologie	Début du problème:	Facteurs déclenchants:
Description du sommeil actuel	Heure de coucher:	Heure de lever :
	Latence d'endormissement (minutes):	Éveils nocturnes (nombre, durée, causes) :
	Durée totale des éveils post-endormissement:	Siestes (nombre, durée, heure):
	Routine avant d'aller au lit:	
Description sommeil avant l'insomnie		
Aspects qualitatifs du sommeil	Qualité subjective du sommeil: _____ Impact quotidien : <input type="checkbox"/> Sensation de fatigue accrue <input type="checkbox"/> Somnolence diurne <input type="checkbox"/> Baisse de la concentration <input type="checkbox"/> Baisse des capacités cognitives (mémoire) <input type="checkbox"/> ↓ des activités quotidiennes <input type="checkbox"/> Apparition de symptômes affectifs	
Types de stratégies essayés	<input type="checkbox"/> Essais médicamenteux _____ _____ _____	<input type="checkbox"/> Modifications d'habitudes _____ _____ _____
B- Facteurs environnementaux		
<input type="checkbox"/> Travail soir-nuit	<input type="checkbox"/> Décalages horaires	<input type="checkbox"/> Variation d'hygiène de sommeil la fin de semaine
<input type="checkbox"/> Environnement chambre	<input type="checkbox"/> Stress psychosociaux	Information du conjoint <input type="checkbox"/> Ronflements <input type="checkbox"/> Mouvement des jambes <input type="checkbox"/> Rêves agités <input type="checkbox"/> Pauses respiratoires

C- Antécédents médicaux et psychiatriques		
<input type="checkbox"/> Dépression	<input type="checkbox"/> Anxiété	<input type="checkbox"/> Douleur chronique
<input type="checkbox"/> Deuil	<input type="checkbox"/> Psychose	<input type="checkbox"/> Delirium
<input type="checkbox"/> Problèmes gastro-intestinaux : ulcère gastro-duodéal, reflux gastro-oesophagien, syndrome côlon irritable	<input type="checkbox"/> Nycturie (hypertrophie bénigne de la prostate, cancer de la prostate, hyperactivité vésicale) <input type="checkbox"/> Incontinence urinaire	<input type="checkbox"/> Angine-dyspnée paroxystique nocturne - maladie
<input type="checkbox"/> Problèmes respiratoires : toux, asthme, maladie pulmonaire obstructive-chronique, apnée du sommeil	<input type="checkbox"/> Ménopause, bouffées de chaleur	<input type="checkbox"/> Dysthyroïdie
<input type="checkbox"/> Arthrite rhumatoïde	<input type="checkbox"/> Démence	<input type="checkbox"/> Prurit: problèmes dermatologiques (ex. : eczéma, psoriasis, xérose)
<input type="checkbox"/> Parkinson	<input type="checkbox"/> Antécédent insomnie	<input type="checkbox"/> Autres
D- Médicaments		
<input type="checkbox"/> Anticholinergiques	<input type="checkbox"/> Antidépresseurs	
<input type="checkbox"/> Bêta-bloquants	<input type="checkbox"/> Bronchodilatateurs	
<input type="checkbox"/> Caféine : médicaments souvent utilisés pour traiter les migraines et combinés avec AAS, acétaminophène ou codéine	<input type="checkbox"/> Cholinergiques : médicaments utilisés pour traiter la démence (ex.: donépézil) ou atonie vésicale (ex.: bétanéchol)	
<input type="checkbox"/> Cimétidine	<input type="checkbox"/> Corticostéroïdes	
<input type="checkbox"/> Décongestionnants : contient de la pseudo-éphédrine ou du phénylpropanolamine	<input type="checkbox"/> Diurétiques [§]	
<input type="checkbox"/> Lévodopa	<input type="checkbox"/> Nicotine [¶]	
<input type="checkbox"/> Phénytoïne	<input type="checkbox"/> Sevrage d'hypnotiques	
<input type="checkbox"/> Stimulants du système nerveux central (ex: méthylphénidate)	<input type="checkbox"/> Théophylline	
<input type="checkbox"/> Tolérance aux benzodiazépines	<input type="checkbox"/> Autres: médicaments en vente libre et produits de santé naturels	
E- Habitudes de vie		
Quantité et heure de consommation: <input type="checkbox"/> Alcool: <input type="checkbox"/> Drogues: <input type="checkbox"/> Caféine (café, thé, chocolat, boissons énergisantes) : <input type="checkbox"/> Tabac:	<input type="checkbox"/> Exercice physique (heure):	

[§]Diurétiques : favorise nycturie donc prendre tôt le matin

[¶]Nicotine : enlever le timbre et éviter les gommes de nicotine avant d'aller dormir si insomnie

GESTION MÉDICAMENTEUSE DE L'INCONTINENCE URINAIRE EN UCDG

ANNEXE 8 - DU DOCUMENT <<GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG>> (1)

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

Auteurs :

Cara Tannenbaum, M.D., M.Sc., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Michèle Jean, M.D., interniste et stagiaire post-doctorale en gériatrie, Université de Montréal
Ariane Lessard, M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill



Réviseurs:

François Bénard, M.D., urologue, Hôpital St-Luc, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
Mathilde Laferrière-Chevrefils, M.D., résidente en gériatrie, Université de Montréal
Suzanne Gilbert, B.Pharm, M.Sc., MAP, pharmacienne, Institut universitaire de gériatrie de Montréal
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal

Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

Illustrations : Victoire K-Bezeau

GÉNÉRALITÉS

L'incontinence urinaire est définie comme tout symptôme d'écoulement involontaire d'urine [2]. Elle est souvent multifactorielle et n'est pas la conséquence du vieillissement normal. Dans la majorité des cas, il existe des facteurs réversibles que l'on peut corriger. L'incontinence est probablement le syndrome gériatrique le plus négligé, ce qui est dommage car des améliorations importantes peuvent survenir avec des traitements non-pharmacologiques de première ligne chez les 2/3 des personnes qui en sont atteintes [3, 4]. La prévalence d'incontinence en UCDG reflète celle de la population vivant en collectivité, soit 1 femme sur 2 et 1 homme sur 5. Ainsi, près de 50 % des patients admis en UCDG pourraient donc bénéficier d'un traitement [5, 6]. Pour ce faire, il faut d'abord identifier le type d'incontinence.

Tableau 1 : Étiologies et caractéristiques associées selon le type d'incontinence urinaire [5]

Types d'incontinence urinaire ¹	Étiologies	Caractéristiques associées
D'urgence <i>Sensation imminente de perte d'urine favorisée par un évènement déclencheur (type eau du robinet qui coule)</i>	Neurologiques <ul style="list-style-type: none">• AVC• Démence• Hydrocéphalie à pression normale• Atrophie multi-systémique• Parkinson• Tumeur cérébrale• Lésion de la moelle supra-sacrée	<ul style="list-style-type: none">→ Surtout AVC frontaux ou lacunaires→ Liée aux atteintes fonctionnelles→ Triade : démence, ataxie et incontinence urinaire→ Associée à l'hypotension orthostatique→ Urgence et fréquence mictionnelle dans 60 % des cas→ Primaire ou métastatique→ Traumatisme, myélopathie, sclérose en plaques, myélome, sténose spinale, spasticité et hyperréflexie des membres inférieurs
	Autres <ul style="list-style-type: none">• Médicaments• Infection urinaire• Cancer de la vessie• Endocrinopathies• Breuvages• Idiopathique	<ul style="list-style-type: none">→ Diurétiques, anti-cholinestérasiques, hormonothérapie, lithium→ Symptômes urinaires nouveaux, fièvre, délirium→ Incontinence et hématurie→ Hyperglycémie dans le diabète, hypercalcémie, diabète insipide, cardiopathie→ Caféine, théine, alcool, apport liquidien quotidien supérieur à 2 L/jour→ Hyperactivité du muscle détrusor
Liée à la rétention chronique ou par regorgement	Neurologiques <ul style="list-style-type: none">• Lésion de la moelle sacrée• Neuropathie	<ul style="list-style-type: none">→ Syndrome de la queue de cheval, hernie discale, atteinte des réflexes sacrés→ Associée au diabète, zona, amylose

Types d'incontinence urinaire ¹	Étiologies	Caractéristiques associées
<i>Perte constante d'urine avec la sensation de vidange vésicale incomplète</i>	périphérique	
	Autres <ul style="list-style-type: none"> • Médicaments • Post-infection urinaire • Anatomique • Idiopathique 	→ Anticholinergiques, narcotiques, antihistaminiques, antipsychotiques, α-agonistes → Après alitement prolongé → Sténose urétrale, hypertrophie ou carcinome de la prostate, prolapsus → Contractilité réduite du détrusor observée chez 1/3 des patients en soins de longue durée
D'effort ou de stress <i>Perte d'urine lors d'hyperpression abdominale (augmentation subite ou marquée de la pression abdominale, ex. : toux, éclat de rire, éternuement)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Post-prostatectomie • Médicaments • Insuffisance sphinctérienne 	→ Associée à la dysfonction érectile et à la radiothérapie chez l'homme → Alpha-bloquants, hormonothérapie, IECA (effet secondaire de toux) → Chez la femme, ATCD obstétricaux, chirurgies pelviennes, fistule, radiothérapie, toux chronique, constipation, faiblesse des muscles du plancher pelvien
Fonctionnelle <i>Difficultés à se rendre aux toilettes à temps</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles de la mobilité • Atteintes cognitives • Barrière environnementale • Médicaments 	→ Alitement, arthrite, troubles de la marche → Apraxie, atteintes exécutives, delirium, démence → Accès difficile aux toilettes, aidants non disponibles, contention → Somnifères, antipsychotiques

¹ L'incontinence mixte est la présence à la fois d'incontinence d'urgence et d'effort.

ÉVALUATION ET INTERVENTION CLINIQUE

Lorsqu'il y a au moins une réponse positive aux questions du tableau 2, une évaluation plus approfondie est requise pour identifier le type d'incontinence urinaire (cf. tableau 1). Pour mieux cerner le diagnostic (tableau 3 et annexe 2), un calendrier mictionnel devrait être complété. En effet, l'utilisation d'un calendrier mictionnel sur trois jours permettra de préciser le type d'incontinence urinaire, d'évaluer les apports liquidiens et éventuellement d'objectiver les effets du traitement mis en place.

Tableau 2 : Exemples de questions pour dépister le type d'incontinence urinaire lors de l'anamnèse

Questions
<i>Avez-vous des difficultés à retenir les urines lors de sentiments d'urgence?</i>
<i>Avez-vous parfois de la difficulté à arriver à la toilette à temps?</i>
<i>Avez-vous des pertes d'urine lors d'un effort ou de toux?</i>
<i>Devez-vous parfois porter des protections sanitaires à cause de pertes involontaires d'urine?</i>

Tableau 3 : Exemple d'un calendrier mictionnel quotidien complété

Heure du jour	Consommation de liquides (quelle sorte/quelle quantité?)	Visites aux toilettes (quantité d'urine excrétée (ml))	Fuites urinaires	Circonstances de la perte urinaire	Résidu post-mictionnel par ultrasons (RPM)
6h30	1 verre d'eau	200 ml	Oui, peu	En se rendant aux toilettes	60 ml
9h00	1 tasse de café 1 verre de jus de fruits		Oui	Sur éternuements	
12h10	1 verre d'eau	170 ml	Oui, peu	En se rendant aux toilettes	120 ml
13h			Oui, peu	Envie pressante d'uriner	75 ml
16h45	1 tasse de thé	225 ml			
19h00	1 verre d'eau		Oui	Sur effort de toux	
20h30	1 tasse de thé	350 ml	Oui, peu	Envie pressante d'uriner	
23h15			Oui, abondant	Culotte mouillée en dormant	
1h30		200 ml			
4h00		150 ml	Oui, peu	Culotte mouillée en dormant	
TOTAL	7 tasses (1670 ml)	1295 ml	8 épisodes		

APPROCHE PHARMACOLOGIQUE

En général, il faut privilégier les approches non-pharmacologiques pendant au moins 3-6 mois avant de considérer une approche pharmacologique. Il est indiqué de débiter un traitement pharmacologique lorsque les stratégies comportementales (adaptation des apports liquidiens, reprogrammation mictionnelle, tenue d'un calendrier mictionnel), les mesures non-pharmacologiques (rééducation périnéo-sphinctérienne) et la réduction des facteurs de risque (cf. tableau 1) sont insuffisants pour contrôler les symptômes d'incontinence dus à l'hyperactivité vésicale (urgence). Il n'existe aucun traitement pharmacologique approuvé pour les autres types d'incontinence. Au-delà de l'implication du médecin, le traitement de l'incontinence en UCDG nécessite un travail d'équipe: l'infirmière et la diététiste-nutritionniste doivent évaluer les facteurs environnementaux, le physiothérapeute doit compléter l'évaluation de la force du plancher pelvien et la mobilité, et le pharmacien doit identifier les médicaments pouvant contribuer aux symptômes urinaires et les ajuster.

Si un traitement pharmacologique est nécessaire, le médecin (pharmacien) peut choisir parmi 2 classes de médicaments : les antimuscariniques et les beta-3 agonistes. Les antimuscariniques existent depuis longtemps et plusieurs études cliniques randomisées démontrent leur efficacité chez les personnes âgées [2, 7]. Les beta-3-agonistes ont été approuvés au Québec seulement depuis le printemps 2013, et il y a très peu d'études démontrant leur innocuité chez la clientèle fragile [8, 9]. Pour éviter les effets secondaires des deux classes, il est suggéré de débiter le médicament à faible dose et de titrer selon la tolérance. Les formulations à libération prolongée sont à privilégier, car elles favorisent une meilleure observance et l'incidence des effets secondaires est plus faible. L'effet des médicaments n'est pas immédiat, 4-12 semaines sont nécessaires pour obtenir l'effet désiré. Si la réduction de l'incontinence n'est pas significative, il faut abandonner le traitement et en essayer un autre. Il est à noter que tous les médicaments anticholinergiques peuvent antagoniser l'effet des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase utilisés dans la démence et ne devraient pas être utilisés dans cette population [10].



Tableau 4 : Les options pharmacologiques de l'incontinence urinaire [11]

Médicament et action	Statut RAMQ	Posologie (débuter à faible dose)	Métabolisme et interactions	Précautions, particularités
LES ANTIMUSCARINIQUES				
Fésotérodine LA (Toviaz®) <i>Anticholinergique</i> Comprimés de 4 ou 8 mg	Exception Code GU33	- 4-8 mg p.o. die - Clcr < 30 ml/min : 4 mg die	Substrat majeur 3A4 et mineur 2D6	<ul style="list-style-type: none"> Le seul médicament dont l'innocuité et l'efficacité ont été établies chez une population âgée fragile lors d'une étude clinique randomisée [7] Le comprimé ne doit pas être écrasé
Chlorure de trospium (Trosec®) <i>Anticholinergique</i> Comprimé de 20 mg	Exception Code GU33	- 20 mg p.o. bid 1h avant les repas - Clcr < 30 ml/min : 20 mg die - Clcr < 15 ml/min : Éviter	Estérases	<ul style="list-style-type: none"> Sécuritaire au niveau de la cognition (étudié chez une population saine et avec trouble cognitif léger) [12] La nourriture diminue les concentrations de 70-80 %, donc le médicament doit être pris à jeun. N'est pas métabolisé par les cytochromes donc aucun risque d'interactions cytochromiques
Oxybutinine timbre (Oxytrol®) [13] <i>Anticholinergique</i> Timbre de 36 mg	Exception Code GU32	36 mg (1 timbre) 2 fois par semaine (libère 3,9 mg/jour)	Substrat mineur 3A4 Faible inhibiteur 3C8-2D6-3A4	<ul style="list-style-type: none"> Bon choix s'il y a présence de dysphagie, de sécheresse buccale ou si on veut éviter des comprimés par la bouche. Sécheresse buccale et constipation beaucoup moins fréquentes qu'avec les autres anticholinergiques Réaction cutanée au site d'application possible, il faut alterner le site d'application du timbre (15 %)
Solifénacine (Vesicare®) <i>Anticholinergique</i> Comprimé de 5 et 10 mg	Exception Code GU33	- 5-10 mg p.o. die - Clcr < 30 ml/min : 5 mg die	Substrat majeur 3A4	<ul style="list-style-type: none"> Constipation fréquente (5-13 %, liée à la dose), vision floue Le comprimé ne doit pas être écrasé
Toltérodine (Detrol®) <i>Anticholinergique</i> Comprimé de 1 et 2 mg	Exception Code GU33	- 1-2 mg p.o. bid - Clcr < 30 ml/min : 2 mg die - Insuffisance hépatique: 2 mg die	Substrat majeur 3A4-2D6 et mineur 2C9-2C19	<ul style="list-style-type: none"> Prolongation de l'intervalle QT (< 1 %, risque augmenté chez les métaboliseurs lents du 2D6 ou de médicaments avec des inhibiteurs du 2D6 ou 3A4)
Toltérodine LA (Detrol LA®) <i>Anticholinergique</i> Capsule de 2 et 4 mg	Exception Code GU33	- 2-4 mg p.o. die - Clcr < 30 ml/min : 2 mg die - Insuffisance hépatique: 2 mg die	Substrat majeur 3A4-2D6 et mineur 2C9-2C19	<ul style="list-style-type: none"> Prolongation de l'intervalle QT (< 1 %, risque augmenté chez les métaboliseurs lents du 2D6 ou de médicaments avec des inhibiteurs du 2D6 ou 3A4)

Médicament et action	Statut RAMQ	Posologie (débuter à faible dose)	Métabolisme et interactions	Précautions, particularités
Oxybutinine LA (Ditropan XL®) <i>Anticholinergique</i> Comprimé de 5 et 10 mg	Exception Code GU32	5-30 mg p.o. die	Substrat mineur 3A4	<ul style="list-style-type: none"> Risque de sécheresse buccale diminué avec formulation orale prolongée (29 % à 10 mg/jour), traverse la BHE [risque augmenté de confusion/sédation/troubles de la mémoire ($\geq 1\%$ à $< 5\%$)] Cas rapportés d'angio-œdème ou d'œdème des voies respiratoires supérieures Le comprimé ne doit pas être écrasé
Oxybutinine (Ditropan®) <i>Anticholinergique</i> Comprimé de 5 mg	Régulier	2,5 à 5 mg p.o. bid-tid	Substrat mineur 3A4	<ul style="list-style-type: none"> Cet agent est mal toléré (sécheresse buccale 71 %, constipation 15 %, vision brouillée, confusion) par la population gériatrique et <u>ne devrait pas être utilisé.</u> Traverse la BHE (risque augmenté de confusion/sédation/troubles de la mémoire) Cas rapportés d'angio-œdème ou d'œdème des voies respiratoires supérieures
Darifénacine (Enablex®) <i>Anticholinergique</i> Comprimé de 7,5 et 15 mg	Refus Non couvert	<ul style="list-style-type: none"> - 7,5 à 15 p.o. mg die - Insuffisance hépatique modérée: 7.5 mg die - Insuffisance hépatique sévère : Éviter 	Substrat majeur et inhibiteur mineur CYP3A4 et inhibiteur et substrat mineur CYP2D6	<ul style="list-style-type: none"> Taux élevé de constipation Le comprimé ne doit pas être écrasé Meilleures alternatives disponibles (non couvert)
Oxybutinine gel (Gelnique®) <i>Anticholinergique</i> Gel topique 10 %	Refus Non couvert	1g gel (100 mg oxybutinine) topique die	Substrat mineur 3A4	Laisser le gel au moins 30 minutes sur la peau, moins d'irritation cutanée que le timbre

LES BETA-3-AGONISTES

Mirabegron LA (Myrbetriq®)[8, 9, 14] <i>β-3 agoniste</i> Comprimé de 25 et 50 mg	Exception Formulaire à remplir	<ul style="list-style-type: none"> - 25-50 mg p.o. die - Clcr < 30 ml/min : 25 mg die - Clcr < 15 ml/min : Éviter 	Inhibiteur mineur CYP2D6	<ul style="list-style-type: none"> Pas d'effets anticholinergiques Augmentation de la pression artérielle chez 10-20 % Innocuité non établie si problèmes cardiaques ou prise concomitante de bêta-bloquants Le comprimé ne doit pas être écrasé
--	-----------------------------------	--	--------------------------	--

CAS CLINIQUE

Mme R., 86 ans, est hospitalisée pour décompensation cardiaque et pneumonie. Elle est connue pour une insuffisance cardiaque chronique, une hypertension, une polyarthrose, un trouble cognitif léger, une constipation, des troubles du sommeil et de l'ostéoporose. Elle souffre aussi d'urgences mictionnelles, de pollakiurie (10x) et de nycturie (5x). Elle boit 2 tasses de café et 1 tasse de thé par jour et son apport liquidien sur 24 heures est de 2,5 L.

Elle prend les médicaments suivants :

furosémide 40 mg bid; bisoprolol 5 mg die; ramipril 5 mg die; lorazépam 1 mg HS; carbonate de calcium 1500 mg avec vitamine D 800 UI die; advil 200 mg qid en PRN qu'elle achète en vente libre.

À l'examen clinique, on observe une tension artérielle à 160/90 mmHg, des oedèmes des membres inférieurs, un indice de masse corporelle à 32, un MMSE à 27/30 et des difficultés de mobilisation avec douleurs dans le dos. Elle a des douleurs aux doigts et des problèmes de dextérité des mains. On objective une faiblesse du plancher pelvien avec un test de toux positif.

Approche initiale

Après stabilisation de la condition médicale aiguë, l'approche initiale pour la prise en charge de l'incontinence urinaire est de:

- Identifier le type d'incontinence. Mme R. présente une incontinence multifactorielle.
- Privilégier les approches non pharmacologiques :
 - gestion de l'apport liquidien (< 2 L /jour);
 - réduction / arrêt de la caféine;
 - traitement de la constipation (avec recherche active d'un fécalome) et perte de poids.
- Proposer un programme de rappel des mictions par le personnel soignant (toilettes aux 2-3 heures)[15] et un programme d'exercices quotidiens pour améliorer la mobilité et renforcer la musculature du plancher pelvien [16].
- Cibler les médicaments qui causent ou peuvent contribuer à aggraver l'incontinence urinaire [17], comme :
 - furosémide (fréquence mictionnelle accrue et urgences avec les diurétiques de l'anse);
 - ramipril (toux nouvelle ou aggravée avec IECA, incontinence d'effort);
 - lorazépam (énurésie);
 - ibuprofène (oedèmes périphériques et redistribution liquidienne nocturne, nycturie sous AINS).

Mi-séjour

Les symptômes urinaires se sont améliorés (pollakiurie 8x et nycturie 3x). Mme R. présente encore des incontinenances d'urgence. La décompensation cardiaque a été corrigée en augmentant le dosage du bêta-bloquant, de l'IECA et des diurétiques.

On peut maintenant envisager de :

- Réduire le furosémide à 20 mg bid, à prescrire à 8h et 16h et mettre des bas de soutien
- Sevrer le lorazépam
- Changer l'IECA (effet indésirable de toux) pour un ARA, proposer le candesartan selon les effets sur la pression artérielle
- Proposer un traitement comportemental (exercices de renforcement du plancher pelvien), pour autant que la patiente soit cognitivement capable et motivée
- Installer une chaise d'aisance près du lit
- Surveiller le profil hydrique avec le calendrier mictionnel et, au besoin, envisager un traitement pharmacologique spécifique en combinaison avec les autres approches non pharmacologiques.

Planification au congé / suivi

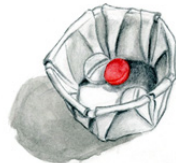
Mme R. s'est nettement améliorée. Elle est plus mobile et a débuté un programme de renforcement du plancher pelvien qu'elle suit rigoureusement. Elle ne boit plus de café / thé et limite sa consommation quotidienne de breuvages à < 2 L /jour. Avec l'optimisation

des bêta-bloquants et de l'IECA, la tension artérielle a diminué (140/85 mmHg) mais il persiste un léger œdème vespéral. La pollakiurie est de 6x, la nycturie 2x. La toux s'est améliorée avec la résolution de la pneumonie et si elle persiste encore, on pourrait cesser l'IECA pour l'ARA. La constipation est encore présente. Enfin, au niveau du sevrage du lorazépam, on est à 0,5 mg HS.

Au congé, on peut encore proposer de:

- Prendre rendez-vous à la clinique de continence pour assurer le suivi (si disponible).
- Poursuivre les exercices de renforcement du plancher pelvien avec référence en physiothérapie.
- Déterminer un plan de sevrage complet des benzodiazépines qui sera transmis au pharmacien de la patiente.
- Diminuer le furosémide à 20mg die à 14h pour traiter l'œdème vespéral et contacter le CLSC pour aider la patiente à mettre les bas de soutien.
- Conseiller d'éviter dorénavant toute prise d'AINS et envisager l'acétaminophène en première intention.
- Cesser le carbonate de calcium pour introduire du citrate de calcium si la patiente accepte de payer elle-même (mieux toléré et absorbé), et limiter le dosage à 500 mg die pour éviter la constipation.

Si un traitement pharmacologique devait être introduit pour traiter l'incontinence chez cette patiente, on préconiserait un anticholinergique [18] de type fésotérodine, le chlorure de trospium, ou le timbre oxytrol si la patiente veut éviter d'autres comprimés [7]. En effet, les β -agonistes ne sont pas indiqués chez cette patiente avec insuffisance cardiaque, sous traitement avec bêta-bloquant et avec une tension artérielle encore élevée. **À long terme, si le statut cognitif de Mme R. devait se détériorer au point de requérir un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, on recommanderait de cesser l'anticholinergique [6].**



ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Sous-comité sur la médication (sous la responsabilité du Dr Marie-Jeanne Kergoat): **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
2. Wagg A, Gibson W, Ostaszkiwicz J, Johnson T, 3rd, Markland A, Palmer MH, Kuchel G, Szonyi G, Kirschner-Hermanns R: **Urinary incontinence in frail elderly persons: Report from the 5th International Consultation on Incontinence**. *Neurourology and urodynamics* 2014.
3. Tannenbaum C, Agnew R, Benedetti A, Thomas D, van den Heuvel E: **Effectiveness of continence promotion for older women via community organisations: a cluster randomised trial**. *BMJ open* 2013, **3**(12):e004135.
4. Tannenbaum C, Bachand G, Dubeau CE, Kuchel GA: **Experience of an incontinence clinic for older women: no apparent age limit for potential physical and psychological benefits**. *Journal of women's health & gender-based medicine* 2001, **10**(8):751-756.
5. Tannenbaum C: **L'incontinence urinaire: étiologie et traitement en soins de longue durée**. In: *Guide médical en soins de longue durée (version en ligne)*. Montréal: Institut universitaire de gériatrie de Montréal; 2014.
6. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W *et al*: **Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study**. *European urology* 2006, **50**(6):1306-1314; discussion 1314-1305.
7. Dubeau CE, Kraus SR, Griebing TL, Newman DK, Wyman JF, Johnson TM, 2nd, Ouslander JG, Sun F, Gong J, Bavendam T: **Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial**. *The Journal of urology* 2014, **191**(2):395-404.
8. Leone Roberti Maggiore U, Cardozo L, Ferrero S, Sileo F, Cola A, Del Deo F, Torella M, Colacurci N, Candiani M, Salvatore S: **Mirabegron in the treatment of overactive bladder**. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2014, **15**(6):873-887.
9. Wagg A, Cardozo L, Nitti VW, Castro-Diaz D, Auerbach S, Blauwet MB, Siddiqui E: **The efficacy and tolerability of the beta3-adrenoceptor agonist mirabegron for the treatment of symptoms of overactive bladder in older patients**. *Age and ageing* 2014, **43**(5):666-675.
10. Sink KM, Thomas J, 3rd, Xu H, Craig B, Kritchevsky S, Sands LP: **Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008, **56**(5):847-853.
11. Chancellor M, Boone T: **Anticholinergics for overactive bladder therapy: central nervous system effects**. *CNS neuroscience & therapeutics* 2012, **18**(2):167-174.
12. Staskin D, Kay G, Tannenbaum C, Goldman HB, Bhashi K, Ling J, Oefelein MG: **Trospium chloride has no effect on memory testing and is assay undetectable in the central nervous system of older patients with overactive bladder**. *International journal of clinical practice* 2010, **64**(9):1294-1300.
13. Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Barratt JD, Rowett D, Roughead EE: **Risk of medication-associated initiation of oxybutynin in elderly men and women**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2014, **62**(4):690-695.
14. Andersson KE, Martin N, Nitti V: **Selective beta(3)-adrenoceptor agonists for the treatment of overactive bladder**. *The Journal of urology* 2013, **190**(4):1173-1180.
15. Drennan VM, Greenwood N, Cole L, Fader M, Grant R, Rait G, Iliffe S: **Conservative interventions for incontinence in people with dementia or cognitive impairment, living at home: a systematic review**. *BMC geriatrics* 2012, **12**:77.
16. Fritel X, Lachal L, Cassou B, Fauconnier A, Dargent-Molina P: **Mobility impairment is associated with urge but not stress urinary incontinence in community-dwelling older women: results from the Ossebo study**. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2013, **120**(12):1566-1572.
17. Tannenbaum C, Johnell K: **Managing therapeutic competition in patients with heart failure, lower urinary tract symptoms and incontinence**. *Drugs & ageing* 2014, **31**(2):93-101.
18. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJ: **Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults**. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012, **1**:CD005429.

ANNEXE 2 - CALENDRIER MICTIONNEL

Calendrier mictionnel quotidien

Heure du jour	Consommation de liquides (quelle sorte/quelle quantité?)	Visites aux toilettes (quantité d'urine excrétée (ml))	Fuites urinaires	Circonstances de la perte urinaire	Résidu post-mictionnel par ultrasons (RPM)
TOTAL					

