

# Formul R info

## Geneesmiddelenbrief

Editeur: vzw Farmaka asbl  
Année 19 • n° 1 • février 2012

Bureau de dépôt Gent X  
P 408505  
paraît 4 x par an (février, mai, septembre, novembre)

## Hôpital de jour gériatrique

### Introduction

En Belgique, depuis quelques années il est possible pour les patients plus âgés d'être admis en hôpital de jour gériatrique pour une mise au point diagnostique, un traitement ou une revalidation. Les médecins généralistes ne connaissent pas tous suffisamment ce programme de soins qui se heurte parfois à des résistances venant d'acteurs de la première ligne de soins. Dans ce Formul R info, nous allons juger sur base de rapports d'évaluation et de recherches dans la littérature scientifique médicale si ce concept visant à éviter les hospitalisations prolongées des personnes âgées, qui de prime abord semble attractif, est réellement utile. Nous essayerons ensuite d'identifier les résistances et de suggérer des solutions pour une collaboration plus étroite entre le généraliste et l'hôpital de jour gériatrique.

### 1. Le concept de l'hôpital de jour gériatrique

Le concept d'« hôpital de jour gériatrique » (HJG) date des années cinquante et soixante du siècle passé et trouve son origine au Royaume-Uni. L'ouverture des hôpitaux de jour gériatriques visait à proposer des soins aux personnes âgées en ambulatoire avec une approche multidisciplinaire. L'hôpital de jour gériatrique doit permettre de regrouper tous les examens et consultations nécessaires en un seul endroit et en un seul jour pour des patients gériatriques, d'obtenir éventuellement une évaluation médicale multidisciplinaire, et ainsi d'éviter une hospitalisation.

Une attention particulière est accordée au groupe des « frail elderly ». La fragilité (frailty) est définie comme étant la diminution de la capacité de réserve, à la suite de laquelle des changements internes ou externes, pourtant relativement mineurs, ont des conséquences importantes sur le fonctionnement tant physique que psychologique. Les hospitalisations peuvent avoir une incidence importante sur le fonctionnement général de ce groupe de personnes âgées.

Alors qu'à l'origine, la revalidation occupait une place centrale dans les hôpitaux de jour gériatriques, plus récemment ces services insistent plus sur les aspects évaluation diagnostique et traitements spécifiques qui ne peuvent pas ou difficilement être réalisés au domicile ou dans la structure remplaçant le domicile.

Une mise au point diagnostique est maintenant le motif principal pour référer un patient gériatrique dans un tel service. La notion « geriatric assessment » ou l'évaluation globale du patient gériatrique est de plus en plus utilisée dans ce cadre.

**A l'origine (au milieu du siècle dernier), les hôpitaux de jour gériatriques ont été créés pour la revalidation ambulatoire; actuellement, c'est surtout pour une mise au point diagnostique que des personnes âgées souvent fragiles y sont référées.**

## 2. Les hôpitaux de jour gériatriques en Belgique

### 2.1. Projet pilote

Dans l'accompagnement du patient gériatrique, il est important qu'il puisse rester autonome (et vivre de manière indépendante) le plus longtemps possible. Afin de satisfaire ces besoins, le gouvernement a mis en œuvre un programme de soins adaptés. L'hôpital de jour gériatrique est un des éléments de ce programme. En 2006, le gouvernement a décidé, dans le cadre d'un projet pilote, de prévoir un financement pour 45 hôpitaux de jour gériatriques. Entretemps, le nombre d'hôpitaux de jour gériatriques s'est accru pour atteindre 89. Le projet pilote s'est achevé fin 2010; il a été ensuite évalué, principalement sur le plan financier, par le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) (voir plus loin).

Les hôpitaux de jour gériatriques de ce projet pilote s'adressent aux patients âgés d'au moins 75 ans. L'admission dans un hôpital de jour gériatrique peut se faire sur la demande du généraliste, du spécialiste ou après une consultation gériatrique.

Lors d'une hospitalisation de jour, une équipe pluridisciplinaire est à disposition pour poser certains diagnostics et/ou exécuter certains traitements. Une revalidation ambulatoire peut également être organisée (p.ex. après une opération), pendant une période limitée et fixée au préalable.

**Au cours de la période 2006 à 2010, un projet pilote a été lancé en Belgique en vue de créer des hôpitaux de jour gériatriques où les personnes âgées peuvent référées par un médecin traitant pour diagnostic, traitement ou revalidation en hospitalisation de jour.**

### 2.2. Réalisation par les hôpitaux

La plupart des hôpitaux répondent de façon comparable à ce concept d'hôpital de jour gériatrique. L'hôpital de jour gériatrique veut jouer un rôle d'intermédiaire entre l'hôpital aigu et la vie en société. L'admission se fait en étroite collaboration avec le généraliste ou le médecin traitant. Par cette approche, l'objectif visé est, avec la collaboration du généraliste, des soins à domicile et des soins prodigués en MR(S), de permettre aux personnes âgées de rester le plus longtemps possible dans leur environnement familial. Le tour d'horizon rapporté ci-dessous est basé sur une compilation de feuillets d'information des différents hôpitaux (AZ Sint-Lucas (Gand), AZ Maria Middelaers/Sint-Jozef

(Gand), l'Universitair Ziekenhuis (Gand), Hôpitaux Universitaires (Louvain), Clinique Universitaire Saint-Luc (Bruxelles), UVC Brugmann (Bruxelles), CHR Citadelle (Liège).

L'équipe pluridisciplinaire dans un hôpital de jour gériatrique peut comprendre un gériatre coordinateur avec un infirmier gériatrique, un kinésithérapeute, un ergothérapeute, un logopède, un psychologue et un assistant social. D'autres spécialistes peuvent être consultés au besoin.

Le médecin référant reçoit un rapport complet sur ce jour à l'hôpital et sur les examens et traitements réalisés.

L'hôpital de jour gériatrique propose une offre de soins ambulatoires aux patients qui correspondent à un profil gériatrique. En principe, les tâches d'un hôpital de jour gériatrique sont les suivantes:

- Une mise au point diagnostique dans un contexte pluridisciplinaire des tableaux cliniques survenant fréquemment chez les personnes âgées afin de pouvoir formuler un avis adapté et instaurer un traitement adapté:
  - troubles de la marche et/ou chutes à répétition
  - déclin cognitif
  - troubles alimentaires
  - troubles de la déglutition
  - amaigrissement
  - incontinence urinaire et fécale
  - suivi de pathologies multiples connues
  - affaiblissement général
  - préparation préopératoire chez les personnes âgées avec une problématique complexe
  - consultation dans le cadre d'une admission en MR(S) ou MSP (maisons de soins psychiatriques)
- Proposer des traitements (sous surveillance spécialisée) qui se limitent à un jour et qui ne peuvent être effectués à domicile ou dans la MR(S):
  - transfusion sanguine
  - administration de médicaments par voie intraveineuse
  - pose et/ou remplacement de cathéters et de sondes
  - ponctions
  - soins des plaies (contrôle)
  - traitement psychothérapeutique
- Revalidation prolongée, au départ du domicile (pour une durée limitée, généralement 3 mois):
  - chez un patient stable au niveau médical
  - qui ne nécessite pas de suivi infirmier permanent
  - mais qui nécessite encore une revalidation intensive

**L'hôpital de jour gériatrique vise à remplir une fonction de liaison entre l'hôpital aigu et la vie en société. L'admission se fait en étroite collaboration avec le généraliste ou le médecin traitant. L'hôpital de jour gériatrique propose une offre de soins ambulatoires pour les patients qui correspondent à un profil gériatrique.**

**La plupart des patients résidant à domicile sont référés vers un hôpital de jour gériatrique pour des raisons diagnostiques. La majorité des patients a été référée par un spécialiste et non par un généraliste.**

### 2.3. Hôpitaux de jour gériatriques: en pratique

Un rapport d'évaluation<sup>1</sup> de 2008 montre qu'un peu plus des trois quarts des patients qui ont été admis en hôpital de jour gériatrique résidaient encore à domicile; 16% des patients provenaient d'une MR(S). Dans plus de 90% des cas, le patient a été référé à la demande d'un médecin traitant (un spécialiste hospitalier dans 60% des cas, le généraliste dans seulement 40% des cas). Dans les autres cas, le patient a été référé par la MRS, à la demande de leur famille ou de leur propre initiative. L'évaluation diagnostique était le motif d'admission en hôpital de jour gériatrique dans plus de 80% des cas. Les syndromes qui ont le plus souvent donné lieu à une consultation sont les problèmes de mémoire et les troubles de l'humeur (48,8%) et les problèmes de chute et de mobilité (23,3%). Les admissions en hôpital de jour gériatrique motivées par une raison urgente étaient plutôt exceptionnelles (8,6%). La majorité des admissions étaient donc planifiées depuis un certain temps.

Plus de trois quarts des patients et/ou membres de la famille interrogés adhèrent à l'hypothèse que l'hôpital de jour gériatrique offre une plus-value en matière de soins aux personnes âgées. Suite à l'évaluation diagnostique dans l'hôpital de jour gériatrique, un traitement médicamenteux a été conseillé dans 70% des cas, un programme d'exercices recommandé à 20% des patients.

La majorité (65,9%) des hôpitaux de jour gériatriques n'ont pas de liste d'attente, mais dans certains cas le délai d'attente a atteint une moyenne de 22 jours ( $\pm$  44 jours). Ces délais peuvent constituer un obstacle supplémentaire à une référence rapide des patients vers ces services. Le délai d'attente était plus élevé dans les services actifs depuis plus longtemps.

Dans l'année suivant leur admission en hôpital de jour gériatrique, 19% des patients sont décédés. C'est un taux élevé (par rapport à 9,1% pour le groupe global des plus de 75 ans et à 10% pour un service de gériatrie). Cette surmortalité ne semble pas avoir d'explication médicale convaincante et pourrait être liée à un biais de sélection dans cette étude-ci.

### 2.4. L'opinion des médecins généralistes

La raison pour laquelle seule une minorité des références par rapport à leur totalité est effectuée par le généraliste a été évaluée dans une étude de suivi exploratoire<sup>2</sup> portant sur les stimuli, les barrières et les attentes des médecins généralistes.

Les médecins généralistes semblent être insuffisamment informés des possibilités, voire de l'existence des hôpitaux de jour gériatriques. Ils s'interrogent sur leur raison d'être et leur financement ainsi que sur la probable augmentation des examens techniques et spécialisés. Les généralistes se demandent aussi à quel point une batterie d'examen peut être préjudiciable pour les patients gériatriques et surtout pour les patients fragiles (la population cible des hôpitaux de jour gériatrique).

Ces propos des médecins généralistes permettent de conclure qu'ils estiment que l'hôpital de jour gériatrique n'apporte rien de plus que les structures classiques auxquelles ils ont l'habitude de référer. Une autre préoccupation des généralistes est leur sentiment d'être exclus par l'intervention des spécialistes gériatriques et d'une ingérence de la deuxième ligne dans la première ligne de soins.

Une politique coordonnée, qui devrait pouvoir être retrouvée dans la structure d'un hôpital de jour gériatrique, est considérée comme un plus par les généralistes. Une description claire de la tâche de l'hôpital de jour gériatrique et un cadre structuré sont considérés comme importants pour les généralistes; c'est surtout la distinction entre les services hospitaliers de gériatrie existants et l'hôpital de jour gériatrique qui continue à prêter à confusion. Afficher une plus grande transparence facilitera la collaboration entre l'hôpital de jour gériatrique et les généralistes.

La coordination des soins pose également encore problème. Les généralistes soulignent l'intérêt d'une approche globale de la problématique gériatrique. Un planning minutieux semble être essentiel. Une communication fluide avec le gériatre et le respect des accords établis sont considérés comme les conditions fondamentales d'une bonne collaboration. Une personne de référence comme point de contact, qui connaît les besoins et les sentiments des généralistes, serait un point d'entrée idéal pour une collaboration avec un hôpital de jour gériatrique.

**Différentes imprécisions quant à l'organisation entraînent des résistances venant des prestataires de soins de première ligne. Il n'est pas rare qu'ils perçoivent l'hôpital de jour gériatrique comme une ingérence de la deuxième ligne.**

## 2.5. Financement des hôpitaux de jour gériatriques

Le KCE a constaté qu'actuellement, il n'y a pas de données convaincantes montrant une plus-value de l'hôpital de jour gériatrique par rapport à un hôpital classique. Une évaluation gériatrique globale semble cependant être indispensable pour des soins corrects pour un patient gériatrique. Lors de cette évaluation, des syndromes comme une mobilité réduite, des chutes, des troubles de la mémoire, une dépression, une incontinence, ... sont explorés. Le lieu le plus adéquat pour une telle évaluation n'a pas fait l'objet de recherches, ni par quelle personne la coordination devrait en être assurée: gériatre à l'hôpital ou dans un hôpital de jour gériatrique, généraliste,....

Chaque hôpital de jour gériatrique reçoit actuellement des autorités un montant annuel fixe de près de 260.000 euros dans le cadre du projet pilote, en plus d'un honoraire par évaluation gériatrique multidisciplinaire. Le taux d'occupation ne joue aucun rôle dans le financement actuel. Pourtant il y a des centres sous-occupés. Le KCE recommande de prévoir un financement spécifique, basé sur le taux d'occupation et le profil des patients. Par conséquent, les centres avec un taux d'occupation beaucoup plus bas recevront un financement moindre.

Par ailleurs, le KCE plaide pour une meilleure récolte des données pour pouvoir évaluer le système de financement. Des études complémentaires sont nécessaires sur les besoins et la satisfaction des patients, les moyens nécessaires, les frais pour les patients, le rôle du généraliste,....

**Les données actuelles sont insuffisantes pour montrer une plus-value de l'hôpital de jour gériatrique. Une révision du financement sur base du taux d'occupation et du profil des patients s'impose.**

## 3. Littérature

Le peu d'études disponibles sur les hôpitaux gériatriques, issues de la littérature scientifique médicale,

est frustrant. Les quelques publications dont nous disposons, évaluent toutes l'intérêt des programmes de revalidation via l'hospitalisation de jour. Nous n'avons pas trouvé d'études sur l'intérêt d'une admission dans un hôpital de jour gériatrique pour poser un diagnostic.

Une étude rétrospective<sup>3</sup> a analysé le dossier médical de patients admis en hôpital de jour gériatrique et qui y ont suivi un programme de réhabilitation pendant au moins 2 semaines (2 fois par semaine, pendant 3 à 5 heures par séance). Les patients ayant progressé soit sur le plan fonctionnel, soit psychosocial, soit médical, ont bénéficié d'un suivi ultérieur (au domicile). Ce sont les patients souffrant de problèmes cardiaques et de dépression qui ont le plus progressé suite à une intervention en hôpital gériatrique de jour.

Une synthèse méthodique de la littérature<sup>4</sup> (Royaume-Uni), analysant le rôle des hôpitaux de jour gériatriques dans la réhabilitation, a évalué si un passage à l'hôpital de jour gériatrique a eu des conséquences plus favorables sur l'évolution de la santé par rapport à d'autres formes de soins. Les auteurs ont conclu qu'en termes de décès et d'effet sur le déclin fonctionnel, il n'y avait aucune différence entre les patients dans un hôpital de jour gériatrique et ceux ayant reçu d'autres soins. Les auteurs ont souligné la difficulté de comparer les soins dans un hôpital de jour gériatrique avec les alternatives actives de dispensation de soins.

Dans une autre étude<sup>5</sup>, des patients ont été évalués quant à leur mobilité et à leur statut fonctionnel, 3 mois après un séjour dans un hôpital de jour gériatrique. Il s'agissait de patients suivis dans un hôpital de jour gériatrique dans le cadre d'un programme d'exercices. Au cours de leur traitement, une amélioration a été observée aussi bien de la mobilité que du statut fonctionnel, mais ce bénéfice avait déjà disparu 3 mois après leur sortie.

Une synthèse Cochrane<sup>6</sup>, qui n'a fait référence à aucune des études précitées, a comparé la dispensation de soins dans un hôpital de jour gériatrique avec d'autres formes de soins gériatriques actifs (soins ambulatoires, hospitalisation, soins à domicile; combinées ou non) et avec un traitement non-actif (un groupe de patients gériatriques qui entrait bien en ligne de compte pour un programme de soins existant mais qui n'a pas reçu ces soins). Au total, 13 études portant sur un total de 3007 patients ont été reprises dans cette synthèse de la littérature. Les études où un traitement dans un hôpital de jour gériatrique a été comparé à un traitement non-actif montrent qu'en termes de mortalité et d'évolution défavorable (« poor outcome »), le traitement dans un hôpital de jour gériatrique était supérieur à l'approche non-active. Une diminution

limitée d'un recours à une hospitalisation et à la dispensation de soins institutionnels a également été observée. Pour le reste, les soins prodigués dans un hôpital de jour gériatrique semblent avoir une efficacité comparable à celle des autres traitements actifs. Dans leur conclusion, les auteurs soulignent cette efficacité mais s'interrogent également sur les coûts potentiellement plus élevés.

Ces résultats d'études limités ne nous incitent pas à encourager inconditionnellement le recours à un hôpital de jour gériatrique. Des études supplémentaires s'imposent.

Par ailleurs, il y a globalement peu d'études qui ont évalué les objectifs que les hôpitaux de jour gériatriques se sont eux-mêmes fixés.

**Peu d'études concernent ce sujet, ce qui est frustrant. La plus-value des hôpitaux de jour gériatriques par rapport à d'autres formes de soins et de traitements actifs n'est pas prouvée, mais il y a des arguments en faveur des hôpitaux de jour gériatriques par rapport à un traitement non-actif. Sur base de ces résultats d'études, le recours aux hôpitaux de jour gériatriques ne peut pas être inconditionnellement encouragé.**

#### 4. Conclusion générale

Même si, à défaut d'études solides à ce sujet, il y a des incertitudes sur l'avantage final et le rapport coût-efficacité de l'hôpital de jour gériatrique, ce concept reste attrayant.

Nous mentionnons ci-dessous différents avantages possibles du fait de référer les patients à un hôpital de jour gériatrique<sup>2</sup>:

- pour le patient (au lieu d'une admission dans un hôpital):

- éviter les pathologies secondaires (infections nosocomiales, escarres, perte d'autonomie, ...)
- diminuer le risque de survenue d'une confusion et d'une désorientation
- motiver les patients « récalcitrants » (qui craignent d'être hospitalisés)
- motiver la famille
- réduire le nombre de déplacements au strict minimum
- pouvoir réaliser tous les examens en une seule journée
- diminuer le coût (pour le patient)
- approche globale du patient par un gériatre
- pour le médecin généraliste:
  - aide à la mise au point (diagnostic, bilan de santé générale)
  - approche pluridisciplinaire
  - deuxième avis
- pour la société:
  - coût limité
  - contrôle de qualité (usage rationnel des ressources de santé)

Différentes imperfections au point de vue organisation empêchent encore une référence rapide de la première ligne vers les hôpitaux de jour gériatriques. Le manque de transparence perçu par les généralistes interrogés semble particulièrement représenter un obstacle dans l'utilisation efficace des services d'un hôpital de jour gériatrique. Une description bien précise des tâches et une structure bien encadrée pourraient y contribuer. Un point de contact précis et facilement joignable au sein de l'hôpital serait d'un apport précieux.

**Malgré un manque de preuves, l'hôpital de jour gériatrique reste un concept attrayant. Différentes imprécisions au point de vue organisation doivent être levées pour pouvoir réaliser un renvoi rapide de la première ligne vers les hôpitaux de jour gériatriques.**

#### Références

1. Service Public Fédéral. Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement. Evaluation du projet pilote "Hôpitaux de jour gériatriques". Juillet 2008. <http://www.health.fgov.be/eportal/Healthcare/Specialisedcare/Chronic,geriatricandpalliative/Carefortheelderly/Studies/index.htm?&fodnlang=fr> (cliquer sur Rapport "Hôpital de jour gériatrique - 2007").
2. Service Public Fédéral. Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement. Evaluation des projets pilotes "Hôpitaux de jour gériatriques". Projet destiné à promouvoir la notoriété des hôpitaux de jour gériatriques. Décembre 2008. <http://www.health.fgov.be/eportal/Healthcare/Specialisedcare/Chronic,geriatricandpalliative/Carefortheelderly/Studies/index.htm?&fodnlang=fr> (cliquer sur Rapport "Hôpital de jour gériatrique - 2008").
3. Dasgupta M, Clarke NC, Brymer CD. Characteristics of patients who made gains at a geriatric day hospital. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;40:173-84.
4. Forster A, Young J, Langhorne P. Systematic review of day hospital care for elderly people. *BMJ* 1999;318:837-40.
5. Malone M, Hill A, Smith G. Three-month follow-up of patients discharged from a geriatric day hospital. *Age Ageing* 2002;31:471-5.
6. Forster A, Young J, Lambley R, Langhorne P. Medical day hospital care for the elderly versus alternative forms of care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD001730. DOI: 10.1002/14651858/CD001730.pub2.

### Les exercices et le sommeil

Analyse de:

- Richards KC, Lambert C, Beck CK et al. Strength training, walking, and social activity improve sleep in nursing home and assisted living residents: randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:214-23.

L'approche actuelle des troubles du sommeil dans la pratique consiste essentiellement en un traitement médicamenteux, mais les médicaments n'ont qu'une efficacité limitée et sont accompagnés d'effets indésirables comme des troubles cognitifs et des chutes. Dans les maisons de repos, une cause de ces troubles du sommeil peut être que les habitants séjournent dans un environnement trop peu stimulant.

Cette hypothèse a fait l'objet d'une étude randomisée. 193 résidents de 10 maisons de repos ont été répartis aléatoirement en 4 groupes suivis pendant 7 semaines: un groupe « exercices » (E) (n = 55), un groupe « activité sociale » (SA) (n = 50), un groupe « exercices et activité sociale » (ESA) (n = 41) et un groupe ayant reçu les soins habituels (n = 47). Les participants devaient être en mesure de comprendre les instructions et d'exécuter les exercices. Le groupe exercices a dû effectuer une série d'exercices musculaires pendant une demi-heure, 3 jours par semaine, en plus d'une marche à allure de confort pendant 45 min, 2 jours par semaine. Les activités sociales ont été adaptées aux intérêts et préférences de chaque habitant (jeux, musique, art culinaire...) et ont eu lieu 5 jours par semaine.

Les résidents ont été soumis à un examen polysomnographique les 2 nuits précédant et les 2 nuits suivant l'intervention. Étonnement, 43% des participants avaient un indice apnée-hypopnée supérieur à 15 (en moyenne  $32,7 \pm 14,4$ ), ce que indique une survenue assez fréquente d'apnées modérées à sévères dans les maisons de repos. Il est probable que l'apnée du sommeil soit sous-diagnostiquée chez les résidents de maison de repos<sup>1</sup>.

La durée totale de sommeil nocturne des personnes âgées dans le groupe ESA était significativement plus longue que dans le groupe ayant reçu les soins habituels; pour les autres groupes avec intervention, les différences n'étaient pas significatives versus soins habituels. Dans le groupe ESA, il y a eu une augmentation statistiquement et cliniquement significative après

l'intervention par rapport à avant l'intervention de la durée totale de sommeil nocturne (+ 16,4%) et de sommeil NonREM (+ 23,1%). Les résidents avec apnées du sommeil ont également constaté une amélioration de leur sommeil. L'influence de l'intervention sur l'utilisation de somnifères ou sur le fonctionnement diurne n'a pas été mentionnée.

### Commentaire de la rédaction:

La fiche de transparence du CBIP a rapporté 2 études randomisées qui ont montré que les exercices physiques avaient une influence favorable sur le sommeil<sup>2</sup>. Cette étude-ci confirme ces constatations antérieures, certes uniquement sur des critères intermédiaires. Outre une prise en charge par thérapie comportementale et cognitive, la pratique d'exercices physiques semble également avoir une place dans la prise en charge non médicamenteuse de l'insomnie, qui reste préférable par rapport à l'utilisation encore trop fréquente de somnifères.

1. Resnick HE, Phillips B. Documentation of sleep apnea in nursing homes: United States 2004. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:260-4.
2. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Prise en charge de l'insomnie. Fiche de transparence février 2010. [http://www.cbip.bel/pdf/tft/TF\\_Insomnie\\_Lng.pdf](http://www.cbip.bel/pdf/tft/TF_Insomnie_Lng.pdf).

### Interventions minimales pour arrêter l'utilisation prolongée de benzodiazépines

Analyse de:

- Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P. Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2011;61:573-8.

L'utilisation prolongée de benzodiazépines a non seulement peu d'intérêt, mais est également accompagnée d'effets indésirables. Le risque d'effets indésirables est surtout élevé chez les personnes âgées, en particulier en ce qui concerne les chutes et les troubles cognitifs. Il convient de ne pas stopper brusquement une utilisation prolongée de benzodiazépines, mais de l'arrêter progressivement. Dans la plupart des études, cet arrêt progressif équivaut à une diminution de la dose d'environ 25% par semaine.

Mugunthan et coll. ont réalisé une synthèse méthodique de la littérature des études randomisées et contrôlées ayant évalué, en première ligne de soins, l'efficacité d'interventions minimales pour diminuer ou arrêter l'utilisation de benzodiazépines chez l'adulte. Les interventions minimales consistent en: l'envoi d'une lettre recommandant d'arrêter l'utilisation de benzodiazépines, la remise d'informations d'auto prise en charge du problème ou une consultation de courte durée chez le généraliste. Ces interventions ont attiré l'attention sur les preuves limitées d'un intérêt d'une utilisation prolongée de benzodiazépines, les effets indésirables potentiels et le risque réduit de symptômes de sevrage ou d'autres effets indésirables associés à l'arrêt progressif de benzodiazépines.

Seules 3 études, toutes effectuées au Royaume-Uni, ont répondu aux critères d'inclusion, bien qu'il n'y avait pas de restrictions de langue ou de publication. Les trois études ont montré une réduction statistiquement significative de l'utilisation de benzodiazépines dans le groupe intervention minimale par rapport au groupe contrôle. Le Nombre de Sujets à Traiter (NST) pour l'envoi d'une lettre s'élevait à 12. L'information d'auto prise en charge ou une consultation de courte durée chez le généraliste ne se sont plus avérées efficaces.

### Commentaire de la rédaction:

Le fait de savoir que de telles interventions minimales peuvent réussir, doit nous inciter à aborder avec les patients le sujet de la diminution et/ou de l'arrêt de l'utilisation prolongée de benzodiazépines. L'envoi d'une lettre à l'ensemble des patients qui entrent en ligne de compte pour cette intervention, ne va probablement pas toujours de soi dans la pratique. Le médecin généraliste peut également remettre cette lettre et/ou l'information d'auto prise en charge aux patients prenant des benzodiazépines de façon chronique, et qui viennent en consultation pour d'autres raisons.

## Maladie d'Alzheimer: la mémantine efficace?

Analyse de:

- Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, McShane R. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2011;68:991-8.

En 2007, sur financement de la firme fabriquant la mémantine, une méta-analyse était réalisée pour évaluer l'efficacité de ce médicament en cas de maladie d'Alzheimer modérée à sévère (MMSE<20)<sup>1</sup>. Elle sommait les résultats de 3 études incluant ce type de population et des résultats de sous-groupes (hors

randomisation) de 3 autres études. Elle montrait une différence statistiquement significative en faveur de la mémantine versus placebo pour différents critères (statut global: SMD -0,22 (-0,32 à -0,11); capacités cognitives: SMD -0,26 (-0,37 à -0,16); capacités fonctionnelles: SMD -0,18 (-0,28 à -0,08) et comportement: -0,12 (-0,22 à -0,01). L'ampleur du bénéfice était cependant incertaine et le mode de présentation des résultats (différence moyenne standardisé (SMD) et non unités des scores originaux) ne permettait pas d'estimer la pertinence clinique des différences observées.

Etonnamment, les dernières guidelines de NICE<sup>2</sup> se sont basés sur les résultats de cette méta-analyse pour modifier leurs recommandations, cette fois-ci en faveur de la mémantine, avis opposé à celui d'autres centres d'expertise internationaux sur les mêmes sources bibliographiques.

Actuellement, une méta-analyse indépendante de la firme reprend les résultats des mêmes 6 études plus ceux de 10 autres. Cette étude de très bonne qualité conclut à l'absence d'efficacité de la mémantine chez les patients avec MMSE  $\geq$  20. Pour les patients avec Maladie d'Alzheimer modérée (MMSE 10-19), des résultats statistiquement significatifs sont observés en faveur de la mémantine versus placebo pour le critère cognitive (ADAS-cog: différence moyenne de -1,33 (IC à 95% de 2,28 à -0,38), sans différence significative dans les 3 études individuellement considérées) et à la limite de la signification pour le critère de l'impression de changement selon le médecin (CIBIC-plus: différence moyenne de -0,16 (IC à 95% de -0,32 à 0,00, avec différence significative dans 1 des 3 études). Aucune différence significative pour 2 autres critères (ADCS-ADL (capacités fonctionnelles) et NPI (comportement)).

### Commentaire de la rédaction:

Le seul résultat statistiquement clairement significatif, pour l'ADAS-cog, est une différence de 1,33 point; une différence de 7 points est considérée comme ayant un impact clinique<sup>3</sup>. La différence n'est donc pas cliniquement pertinente.

Nous ne disposons toujours pas de preuve d'une efficacité cliniquement pertinente de la mémantine dans la maladie d'Alzheimer.

1. Winblad B, Jones RW, Wirth Y et al. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:20-7.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. NICE Technology Appraisal TA217. March 2011. <http://guidance.nice.org.uk/TA217>.
3. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Traitement médicamenteux de la démence. Fiche de transparence juillet 2008. [http://www.cbip.belpdf/tft/TF\\_Dem.pdf](http://www.cbip.belpdf/tft/TF_Dem.pdf).

## Le traitement systématique de la douleur peut diminuer les troubles du comportement chez les personnes atteintes de démence

Analyse de:

- Husebo BS, Ballard C, Sandvik R et al. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 2011;343:d4065.

L'agitation et l'agressivité surviennent fréquemment chez les personnes atteintes de démence. De nombreuses personnes atteintes de démence souffrent aussi d'affections douloureuses. Il est supposé qu'une douleur chez les personnes ne pouvant pas s'exprimer peut entraîner un comportement agressif<sup>1</sup>.

Cette étude norvégienne avec randomisation en grappes (cluster-randomized, randomisation au niveau des maisons de repos participantes), d'une durée de 8 semaines et incluant 352 personnes âgées institutionnalisées atteintes de démence, évalue si un traitement systématique de la douleur peut contribuer à la diminution d'agitation chez les personnes atteintes de démence modérée à sévère.

Le degré d'agitation a été mesuré avant et après l'intervention à l'aide de l'échelle d'agitation de Cohen-Mansfield (CMAI)<sup>2</sup>. Cette échelle validée est composée de 29 items (comme mordre, crier, essayer de s'enfuir,...) que l'on cote de 1 à 7 (1 = jamais et 7 = plusieurs fois par heure; score minimum = 29, score maximal = 203). Ce score était en moyenne de 52 au début de l'étude. La présence d'une douleur et sa gravité ont été mesurées avec l'échelle de douleur MOBID-2<sup>3</sup>.

Le groupe intervention a reçu un analgésique, administré en fonction des besoins du patient et selon un schéma fixé au préalable: du paracétamol par voie orale (max. 3 g/jour) pour ceux qui n'étaient pas sous analgésique ou qui prenaient une faible dose de paracétamol; de la morphine par voie orale (max. 20 mg/jour) pour ceux qui prenaient la dose maximale de paracétamol ou une faible dose de morphine; de la buprénorphine par voie transdermique (max. 10 µg/h) pour ceux qui prenaient une faible dose de buprénorphine ou qui ne pouvaient pas déglutir; et de prégabaline (max. 300 mg/jour) en cas de douleur d'origine neuropathique. En pratique, 69% des patients ont reçu du paracétamol, 2% de la morphine, 22% de la buprénorphine et 7% de la prégabaline.

Après 8 semaines, le score sur l'échelle CMAI avait significativement diminué de 7 points dans le groupe intervention par rapport au groupe témoin (IC à 95%: -3,7 à -10,3); ce qui équivaut à une baisse de 17%. 4 semaines après la fin de l'étude, l'agitation a de nou-

veau augmenté dans le groupe intervention (mais pas de façon statistiquement significative).

### Commentaire de la rédaction:

Bien que seule une bonne moitié des sujets d'étude inclus (tant dans le groupe témoin que dans le groupe intervention) présentaient effectivement une douleur cliniquement pertinente (sur base de l'échelle de douleur utilisée), un traitement systématique de la douleur a eu un effet favorable statistiquement significatif sur le score CMAI. La pertinence clinique de ces observations est incertaine; les auteurs affirment que cet effet est comparable avec l'efficacité des antipsychotiques dans cette indication (comparaison indirecte).

Les constatations de cette étude soulignent en tout cas l'intérêt d'évaluer et de traiter correctement la douleur chez les personnes qui ne sont plus capables de communiquer et décrire leur douleur, comme les patients atteints de démence. Si le traitement de la douleur peut influencer favorablement le comportement agité et agressif d'une partie de cette population, cela pourrait diminuer la prescription de neuroleptiques. Les médecins et le personnel soignant doivent toutefois disposer des compétences requises et pouvoir libérer le temps nécessaire pour observer les expressions non-verbales de la douleur.

1. Cohen-Mansfield J, Lipson S. The utility of pain assessment for analgesic use in persons with dementia. *Pain* 2008;134:16-23.
2. Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI). <http://www.wanderingnetwork.co.uk/Cohen%20Mansfield%20Agitation%20Inventory.pdf>.
3. MOBID-2 Pain Scale (Mobilization - Observation - Behaviour - Intensity - Dementia). <http://www.nccdp.org/resources/Mobid-2PainScaleenglish.pdf>.

## Exercices cognitifs en cas de troubles cognitifs légers (« Mild Cognitive Impairment – MCI »)

Analyse de:

- Gates NJ, Sachdev P, Singh MA, Valenzuela M. Cognitive and memory l'entraînement dans adults a mangé risk ou dementia: A systematic review. *BMC Geriatrics* 2011;11:55.

Gates et al.<sup>1</sup> ont réalisé une synthèse méthodique de la littérature des études évaluant l'intérêt d'exercices cognitifs chez des adultes atteints de troubles cognitifs légers, donc chez des patients qui ne présentent pas encore de troubles fonctionnels (démence p.ex.). Dix études ont été localisées pour un total de 305 patients. Seules cinq études sont randomisées et



contrôlées. Les auteurs répartissent les exercices cognitifs en deux catégories: l'entraînement de la mémoire et la stimulation cognitive. L'entraînement de la mémoire consiste en un apprentissage de stratégies pour faire face aux problèmes de mémoire, comme p.ex. le recours à l'indigage (association ou catégorisation), de la représentation mentale, ... Une stimulation cognitive représente une stimulation des fonctions cognitives à l'aide d'exercices et de jeux comme des associations de mots, reconnaissance de catégories.

Les exercices cognitifs ont un résultat plus favorable sur les tests cognitifs que l'entraînement des stratégies de la mémoire. Des exercices plus fréquents ont un plus grand effet sur la stimulation cognitive, mais pas sur les stratégies de mémoire.

### Commentaire de la rédaction:

Dans une publication récente, le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de santé aboutit aux mêmes conclusions et aux mêmes recommandations chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer<sup>1</sup>, tout comme dans la publication « Alzheimer disease International »<sup>2</sup> en cas de maladie d'Alzheimer débutante. Selon ce dernier rapport, l'ampleur de l'effet de ces interventions sur l'échelle ADAS-Cog et sur le MMSE est comparable à celle des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, tant pour la démence légère que modérée<sup>2</sup>.

Vu la petite taille et la faible puissance statistique de l'ensemble des études sur lesquelles ces publications se sont basées, de plus grandes études restent nécessaires afin de confirmer les résultats favorables de ces stratégies non-médicamenteuses.

1. Kroes M, Garcia-Stewart S, Allen F et al. Démence: quelles interventions non-pharmacologiques? Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). KCE Reports 160B, 2011. [http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/kce\\_160b\\_demence.pdf](http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_160b_demence.pdf)
2. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2011: The benefits of early diagnosis and intervention. September 2011. <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2011.pdf>

## Antidépresseurs pour le traitement de la dépression dans la démence

Analyse de:

- Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;378:403-11.

Cette étude est l'étude randomisée, contrôlée versus placebo la plus importante (326 participants) évaluant

l'intérêt d'antidépresseurs pour le traitement de la dépression chez des personnes atteintes de démence (score moyen au MMSE de 18). Le score des participants sur l'échelle Cornell de dépression dans la démence (CSDD) était égal ou supérieur à 8 (= valeur seuil pour la dépression) et les participants présentaient une dépression depuis plus de 4 semaines. Tous les patients ont été suivis au point de vue clinique (différents aspects) dans un service psychiatrique et y ont reçu les « soins courants » (soutien psychosocial). En outre, les participants ont été randomisés pour recevoir un traitement par sertraline (dose cible de 150 mg par jour), par mirtazapine (dose cible 45 mg par jour) ou par placebo. Le critère d'évaluation primaire était une réduction du score de dépression sur la CSDD après 13 semaines. Le score CSDD s'est amélioré dans les trois groupes (placebo, sertraline, mirtazapine) en cours d'étude, sans différence significative entre les trois groupes. Dans les groupes de traitements actifs, les effets indésirables furent significativement plus fréquents que dans le groupe placebo (placebo: 26%; sertraline: 43%; mirtazapine: 41%). Des effets indésirables gastro-intestinaux (surtout des nausées) étaient les plus fréquents dans le groupe sertraline; des troubles de l'équilibre et de la somnolence dans le groupe mirtazapine.

### Commentaire de la rédaction:

Cette étude montre que les antidépresseurs n'ont pas de plus-value en cas de dépression chez les patients atteints de démence qui reçoivent un soutien psychosocial. Les auteurs recommandent des soins par paliers (« stepped care ») pour la dépression en cas de démence, composés initialement de 3 mois de « watchful waiting » (une stratégie d'attente et d'observation) et un soutien psychosocial de faible intensité, suivis par des interventions psychosociales plus complexes. L'usage d'antidépresseurs est réservé aux cas de dépression sévère, en cas d'échec des premiers paliers de traitement. C'est une approche à laquelle le Formulaire MRS peut également adhérer.

## Psychotropes en MRS: risque de décès et d'hospitalisations

Analyse de:

- Huybrechts KF, Rothman KJ, Silliman RA et al. Risk of death and hospital admission for major medical events after initiation of psychotropic medications in older adults admitted to nursing homes. *CMAJ* 2011;183:E411-9.

Les médicaments psychotropes sont fréquemment prescrits aux personnes âgées institutionnalisées (benzodia-

zépines, antidépresseurs et antipsychotiques, souvent en association<sup>1</sup>). Un risque accru de survenue d'accident vasculaire cérébral ou de décès chez des personnes âgées (démentes) a été signalé dès 2004 pour certains antipsychotiques atypiques (olanzapine, rispéridone)<sup>2</sup>, risque étendu ensuite à tous les neuroleptiques<sup>3</sup>. Un tel risque d'augmentation des décès existe-t-il avec les autres psychotropes (antidépresseurs, benzodiazépines)?

Une étude sur 10 ans effectuée dans une province canadienne, vient d'être publiée à ce sujet<sup>4</sup>. Elle inclut une population générale de 10900 patients âgés d'au moins 65 ans et s'intéresse à ceux chez lesquels un traitement psychotrope (unique) est initié lors de leur institutionnalisation: 1942 reçoivent un antipsychotique dit atypique, 1902 un antipsychotique classique, 2169 un antidépresseur, 4887 une benzodiazépine (soit 45% de la population étudiée). Les décès et hospitalisations dans les 180 jours après l'instauration de ce traitement sont enregistrés et tous les facteurs confondants possibles sont rigoureusement analysés (âge, sexe, morbidité psychiatrique, autres comorbidités). Avec des méthodes statistiques complexes mais bien élaborées, les comparaisons concernent des sous-groupes homogènes (entre autres mêmes indications de traitement). Si plusieurs différences sont observées en défaveur des antipsychotiques classiques, des antidépresseurs et des benzodiazépines versus antipsychotiques atypiques pour différents critères (décès, hospitalisations pour fracture fémorale ou insuffisance cardiaque), en analyse ajustée pour tous les facteurs confondants identifiés, la seule différence statistiquement significative est observée pour le critère décès en défaveur des antipsychotiques classiques versus atypiques.

### Commentaire de la rédaction:

La conclusion à tirer de cette bonne analyse est le risque potentiel de morbimortalité associé à l'initiation d'une prise d'un psychotrope quel qu'il soit chez les personnes âgées institutionnalisées. Les interventions alternatives sont donc à privilégier.

A titre de comparaison, suivant les chiffres disponibles pour les patients affiliés à la Mutualité Chrétienne et résidant dans des Maisons de Repos, en 2009, 41,7% avaient reçu un antidépresseur pendant au moins 30 jours et 21,7% un antipsychotique<sup>4</sup>. Sans les chiffres pour les benzodiazépines que nous ne possédons pas (non remboursés donc non enregistrés) nous sommes déjà au-delà des fréquences de prescription de psychotropes de cette étude canadienne... et donc au-delà des effets indésirables provoqués par ceux-ci et bien décrits au Canada.

1. Vanderstichele RH, Van de Voorde C, Elseviers MM et al. L'utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins belges. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). KCE reports vol. 47B; Décembre 2006. [http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20061027362.pdf](http://www.kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027362.pdf).
2. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Avertissement concernant les neuroleptiques atypiques chez les patients âgés déments. *Folia Pharmacotherapeutica* 2004;31:33-4. <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2004/IP31F04D.pdf>.
3. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Antipsychotiques: données récentes concernant leur efficacité et leurs effets indésirables. *Folia Pharmacotherapeutica* 2009;36:46-8. <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2009/IP36F06B.pdf>.
4. Christelijke Mutualiteit. Gebruik van antidepressiva en antipsychotica in rusthuizen. Persconferentie 12 mei 2011. [http://www.cm.be/nl/100/Resources/2011-05-12%20Studie%20geneesmiddelengebruik%20rusthuizen\\_tcm24-78634.pdf](http://www.cm.be/nl/100/Resources/2011-05-12%20Studie%20geneesmiddelengebruik%20rusthuizen_tcm24-78634.pdf).

### Associer triméthoprim et spironolactone peut être dangereux

Analyse de:

- Antoniou T, Gomes T, Mamdani MM et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced hyperkalaemia in elderly patients receiving spironolactone: nested case-control study. *BMJ* 2011;343:d5228.

La prévalence d'hyperkaliémie chez les patients sous spironolactone (pour cause d'insuffisance cardiaque) est assez élevée (36% selon une étude chez des patients âgés atteints d'insuffisance cardiaque<sup>1</sup>). Le triméthoprim possède des similitudes structurales et pharmacologiques avec l'amiloride, un diurétique d'épargne potassique, et diminue l'excrétion rénale de potassium de 40%<sup>2</sup>.

Cette étude cas-témoins canadienne a évalué l'influence d'une antibiothérapie sur le risque d'hyperkaliémie chez des personnes âgées (66 ans et plus) sous traitement chronique par spironolactone. Elle s'est particulièrement intéressée aux patients qui ont été traités par une association avec le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ), l'amoxicilline, la norfloxacine ou avec la nitrofurantoïne dans les 14 jours précédant une hospitalisation pour hyperkaliémie.

Sur une période de 18 ans, 6903 patients ont été hospitalisés pour hyperkaliémie, dont 306 dans les 14 jours suivant l'antibiothérapie susmentionnée. Dans les 120 jours qui ont précédé l'étude, 36% des patients hospitalisés pour hyperkaliémie ont pris un AINS et 77% un inhibiteur du système de la rénine-angiotensine. Dans le groupe témoin, ces pourcentages étaient respectivement de 26% et de 54%. 10,8% des utilisateurs de spironolactone ont reçu au moins 1 prescrip-

tion pour l'association TMP-SMZ. Par rapport à l'usage d'amoxicilline, l'usage de l'association TMP-SMZ était associé à un risque fortement accru d'hospitalisation (OR ajusté = 12,4; IC à 95% de 7,1 à 21,6). L'usage de nitrofurantoïne était également associé à un risque accru d'hyperkaliémie (OR ajusté = 2,4; IC à 95% de 1,3 à 4,6).

Les chercheurs estiment qu'environ 60% de l'ensemble des cas d'hyperkaliémie chez les personnes âgées sous spironolactone et traités par antibiotique pour cause d'infection urinaire pourraient être évitées en n'associant pas le TMP-SMZ. Ils soulignent que les prescripteurs doivent être plus conscients de l'interaction entre les médicaments.

### Commentaire de la rédaction:

Le Formulaire MRS propose la nitrofurantoïne ou le triméthoprime comme traitement de la cystite aiguë. Des avertissements sont également mentionnés à propos de la survenue d'hyperkaliémie lors de l'utilisation du triméthoprime, plus particulièrement en cas d'insuffisance rénale et en cas d'utilisation d'autres médicaments pouvant causer une hyperkaliémie. Le risque accru d'hyperkaliémie lors de l'utilisation de nitrofurantoïne, dont fait également mention cette étude, n'est pas davantage documenté.

L'association TMP-SMZ a, en plus d'un risque accru d'hyperkaliémie, encore de nombreux autres effets indésirables (éruptions cutanées, réactions allergiques, troubles hématologiques).

La place de l'association TMP-SMZ dans le traitement des infections est limitée. Cette association n'est un premier choix pour aucune infection. Vu son spectre, c'est une option intéressante dans le traitement des abcès péri-anaux (en association avec du métronidazole)<sup>3</sup>. L'association TMP-SMZ reste également efficace contre les MRSA, et a donc encore une place dans le traitement d'infections cutanées et des tissus mous dues à un MRSA<sup>3-5</sup>.

1. Svensson M, Gustafsson F, Galatius S et al. How prevalent is hyperkalemia and renal dysfunction during treatment with spironolactone in patients with congestive heart failure? *J Card Fail* 2004;10:297-303.
2. Velazquez H, Perazella MA, Wright FS et al. Renal mechanism of trimethoprim-induced hyperkalemia. *Ann Intern Med* 1993;119:296-301.
3. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC). Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Edition 2008. <http://www.health.belgium.be/eportal/Myhealth/Care/Properuse/Antibiotics/index.htm>.
4. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18-55.
5. Chevalier P, Costers M. Abcès cutané et co-trimoxazole et MRSA hors hôpital. *Minerva Online* 2011-05-28. <http://www.minerva->

*ebm.belfr/review.asp?id=119*. Analyse de: Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R et al. Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Ann Emerg Med* 2010;56:283-7.

### La nitrofurantoïne en premier choix dans les infections urinaires non compliquées

Analyse de:

- McKinnell JA et al. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc* 2011;86:480-8.

La nitrofurantoïne est l'anti-infectieux de premier choix (avec le triméthoprime) recommandé en Belgique pour le traitement des infections urinaires non compliquées. Ce choix est basé sur l'efficacité reconnue de la nitrofurantoïne, sur la faible incidence de résistance des germes pathogènes urinaires à cet antiseptique, sur sa bonne tolérance en traitement aigu, sur la nécessité de réserver des antibiotiques efficaces dans cette indication, les fluoroquinolones, à d'autres indications. Un large usage des fluoroquinolones dans cette indication ou d'autres a provoqué l'apparition d'une prévalence de 20% de résistance des *E. coli* uropathogènes dans certaines régions des USA. Elle a aussi entraîné une résistance accrue d'autres germes, par exemple le pneumocoque, aux fluoroquinolones. Ceci pose un problème majeur quand cette classe d'antibiotiques doit être utilisée pour des infections urinaires hautes ou certains cas de pneumonie. Les fluoroquinolones peuvent aussi, comme d'autres antibiotiques à large spectre, augmenter les infections à *Clostridium difficile*. Les guides de pratique étatsuniens ont récemment (2011) rejoint les directives belges, en recommandant la nitrofurantoïne comme premier choix de traitement empirique d'une infection urinaire non compliquée. En Belgique, sur 10 ans d'observation (1996-2006) les germes isolés dans les urines de femmes jeunes (18-54 ans) avec infection urinaire ne montrent pas de variation pour les germes (*E. coli* toujours le plus fréquent) ni pour leur sensibilité (100% à 99% pour la nitrofurantoïne)<sup>1</sup>.

Cette étude de coût/efficacité conforte le choix de la nitrofurantoïne en montrant que dans un contexte de résistance aux fluoroquinolones et au co-trimoxazole, la nitrofurantoïne est une alternative raisonnable à ces autres médicaments pour traiter une infection urinaire non compliquée, sur base de son efficacité actuelle, de son coût, de son faible impact sur la survenue d'une résistance microbienne.

Une étude dans un hôpital londonien<sup>2</sup> montre, sur données rétrospectives, qu'une moindre utilisation d'antibiotiques à large spectre (dont les fluoroquinolones, les céphalosporines et l'amoxiclavulanate) au profit d'antibiotiques à spectre plus étroit (dont la nitrofurantoïne, la pénicilline, le triméthoprime) réduit l'incidence d'infections par *Clostridium difficile*.

### Commentaire de la rédaction:

Ces éléments confirment la place de la nitrofurantoïne dans la prise en charge des infections urinaires non compliquées. Si la nitrofurantoïne a été encore récemment<sup>3</sup> décriée à cause de ses effets indésirables, c'est bien dans le contexte d'une utilisation en traitements prolongés<sup>4</sup>. L'agence française des médicaments recommande de ne plus initier de traitement prophylactique avec la nitrofurantoïne. Rappelons à ce propos qu'une bactériurie asymptomatique ne doit pas être dépistée (ni traitée) chez des personnes âgées<sup>5</sup>.

Ces éléments confirment que les quinolones ne sont pas un traitement de première intention indiqué dans les infections urinaires non compliquées. Elles peuvent aussi provoquer des effets indésirables, particulière-

ment chez les personnes âgées, effets indésirables parfois sévères. La nitrofurantoïne est un bon premier choix dans cette indication.

1. De Backer D, Christiaens T, Heytens S, et al. Evolution of bacterial susceptibility pattern of *Escherichia coli* in uncomplicated urinary tract infections in a country with high antibiotic consumption: a comparison of two surveys with a 10 year interval. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:364-8.
2. Talpaert MJ, Gopal Rao G, Cooper BS, Wade P. Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2168-74.
3. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Nitrofurantoïne et risque de survenue d'effets indésirables hépatiques et pulmonaires lors de traitements prolongés. Lettre aux professionnels de santé. Février 2011. [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/4d25ba87ff6b72c5b48adb6c7bd98ff.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/4d25ba87ff6b72c5b48adb6c7bd98ff.pdf).
4. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. En bref: Effets indésirables de la nitrofurantoïne. *Folia Pharmacotherapeutica* 2006;33:58. <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2006/P33F07C.pdf>.
5. Rédaction Formulaire MRS. Infections en MRS. *FormulR info* 2011;18:20-32. [http://www.farmaka.be/fr/formulR-info/2011\\_09\\_formulrinfo.pdf](http://www.farmaka.be/fr/formulR-info/2011_09_formulrinfo.pdf).

**Rédacteur en chef:** J.P. Sturtewagen

**Adjoint rédacteur en chef:** P. Chevalier

**Responsable d'édition:** J. Vandenhoven

**Rédaction:** T. Christiaens, A. Courtens, J. Lannoy, I. Leunckens, W. Staessen, M.A. Van Bogaert, J. Van Elsen, C. Veys.

**Collaborateurs:** D. Boudry, T. Gilliet, S. Vanderdonck

**Adresse de contact concernant le contenu du Formul R info:** [redact@formularium.be](mailto:redact@formularium.be); fax 09/265 76 49

**Adresse de contact pour les abonnements, changement d'adresses:** Kleindokkaai 3-5, 9000 Gent; tel 09/265 76 40; fax 09/265 76 49; e-mail: [secret@formularium.be](mailto:secret@formularium.be)

**Editeur responsable:** K. Verhofstadt, Bonsgrachtstraat 1, 9070 Destelbergen

**Site web:** [www.formularium.be](http://www.formularium.be)

Le Formul R info est réalisé avec le soutien financier de l'INAMI qui respecte l'indépendance de la rédaction.

