



Polymédication chez la personne âgée

JUILLET 2013

Vzw Farmaka asbl – Centre indépendant d'information sur les médicaments

Visiteurs médicaux indépendants

Ph. De Ruyck Isabelle
Dr. de Schaetzen Sybille
Dr. Devillers Catherine
Dr. Lacroix Sophie
Biol. Leroy Thérèse
Ph. Nonneman Annick
Ph. Pinckaers Nathalie
Ph. Vanvolsem Clarisse
Dr. Verhaeghen Myriam
Dr. Veys Catherine

Lic. Baitar Abdelbari
Apr. Goyen Josée
Apr. D'Hooghe Beatrijs
Dr. Apr. Lobeau Marieke
Lic. Muylle Birgit
Dr. Ir. Van Den Maagdenberg
Karijn
Apr. Wouters Sophie

Revue systématique de la littérature
scientifique
Réunion de consensus INAMI

Formulaire MRS: www.formularium.be
Formul R/ info



Fiche de Transparence CBIP



Introduction

Contexte

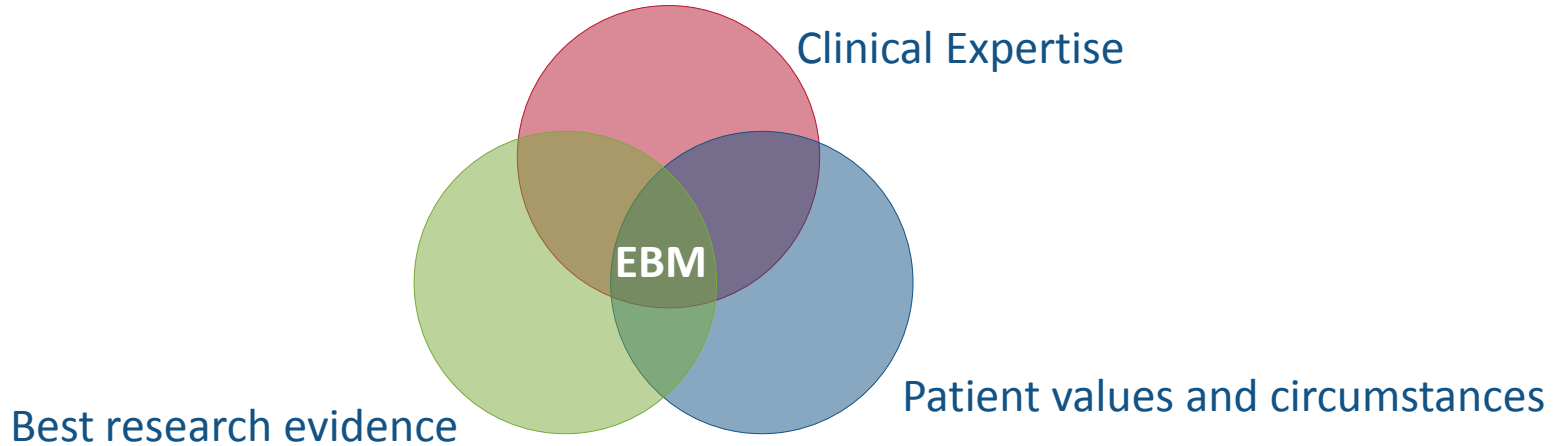
- Population plus âgée, multimorbidité
- Recommandations de bonne pratique EBM
- Divers outils d'aides, pas de consensus

Contenu

- Description du problème
- Outils d'aide à la prise en charge
- Exemples concrets

EBM

Evidence Based Medicine



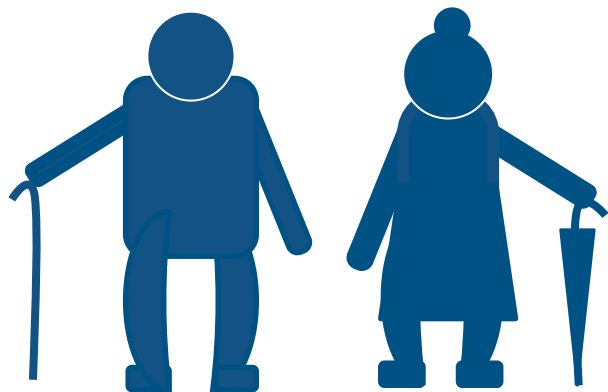
Evidence-based medicine (EBM) requires the integration of the best research evidence with our clinical expertise and our patient's unique values and circumstances

Méthodologie

Sources principales

- Recommandations de bonne pratique
 - Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen (NL) (2012)
 - Polypharmacy Guidance (UK) (2012)
- Formulaire MRS + Formul R/ info
- Avis d'experts belges

Polymédication – Table des matières



Polymédication

Définition

Problématique

Prise en charge

Arrêt médication chronique

Qui ?

Comment ?

Utile ?

Exemples concrets

Benzodiazépines

Antidépresseurs

Aspirine

Anticholinergiques

Pour conclure

Annexe

Définitions



Polymédication :
Utilisation (chronique) de plusieurs médicaments (5 ou plus)

MRS BELGIQUE

ou

Administration de plus de médicaments que cliniquement indiqué

MEDICATION
APPROPRIÉE –
INAPPROPRIÉE

Problématique

Polymédication associée à ↗ morbi-mortalité

- ↗ chutes
- ↘ capacités fonctionnelles pour les activités de la vie quotidienne
- ↗ hospitalisations
- ↗ mortalité
- Interactions et effets indésirables
 - troubles gastro-intestinaux, incontinence urinaire, déclin cognitif, confusion, délire,...
 - parfois considérés à tort comme 'normaux pour l'âge'
 - pouvant générer d'autres prescriptions médicamenteuses

Attention à la prescription en cascade

(POLY)MEDICATION
ET CHUTES

POLYMEDICATION ET
HOSPITALISATION

MEDICATION ET
HOSPITALISATION

EFFETS
INDESIRABLES

Prise en charge

Evaluation systématique critique de la consommation médicamenteuse

Quand ?

- annuelle, au minimum
- lors de moments-clés, au retour d'une hospitalisation par exemple

Chez qui ?

≥ 65 ans et ≥ 5 médicaments pris chroniquement
et minimum 1 des facteurs de risque suivants :

- ↘ fonction rénale
- ↘ fonctions cognitives
- ↗ risque de chute
- indices d'une moins bonne compliance
- ne vit pas de façon autonome

Prise en charge

Comment ?

Pas de consensus international quant à une méthode particulière

- **Analyse d'utilisation** : que prend le patient ? OTC ? Quel est son vécu ?
- **Analyse de la médication** (outils d'évaluation implicites et explicites)
 - Arrêter un médicament ?
 - Existe-t-il (encore) une indication ?
 - Le médicament est-il (suffisamment) efficace ?
 - Contre-indications ? Effets indésirables ? Interactions ?
 - Adapter un médicament ? Problèmes de dosage et/ou d'utilisation ?
 - Débuter un médicament ?
- **Plan de traitement** : planifier les modifications éventuelles
- **Dialogue de traitement** : discuter les modifications avec le patient

IMPLICITE
EXPLICITE

MAI

BEERS

STOPP – START

EFFETS
INDESIRABLES

INTERACTIONS



Comorbidités,
objectifs thérapeutiques,
préférences du patient

Arrêt d'une médication chronique

Comment ?

- Vérifier la prise réelle
- Diminuer et stopper un seul médicament à la fois
- Diminuer progressivement (sauf en cas d'effet indésirable grave)
- Surveiller
 - l'apparition de symptômes de sevrage
 - la réapparition du problème initial

MEDICAMENT
POUVANT CAUSER
DES PROBLEMES LORS
DE L'ARRET BRUTAL

ARRET MEDICATION
ETUDES

Prise en charge – Utile ?

Peu d'études en termes de critères forts

Evaluation systématique critique de la consommation médicamenteuse

- ↘ des problèmes liés à la pharmacothérapie
- ↘ de la prescription inappropriée
- ↘ des effets indésirables
- ↘ possible des hospitalisations

Arrêt d'une médication chronique

- arrêt psychotropes : ↘ chutes et ↗ fonctions cognitives
- arrêt antihypertenseurs : tension normale maintenue dans 20 à 85% des cas

ETUDES

MEDICATION
APPROPRIÉE –
INAPPROPRIÉE

ETUDES

Exemples

Benzodiazépines

Antidépresseurs

Aspirine

Anticholinergiques

Benzodiazépines

Pas d'usage chronique

Troubles du sommeil

- Balance bénéfiques/risques défavorable
 - Efficacité non-démontrée en usage chronique
 - Tolérance, dépendance
 - ↗ risque de chute, ↗ sédation avec autres sédatifs, ...
- Sevrage
 - Possible en cas d'usage chronique chez une personne âgée
 - ↗ fonctions cognitives et psychomotrices, ↘ chutes
- Aides non-médicamenteuses efficaces (TCC)

BENZODIAZEPINES

CYCLE DU SOMMEIL

ETUDE SEVRAGE MRS
BELGIQUE

AIDES NON
MEDICAMENTEUSES

TCC

AIDES NON MED.
ETUDES

Antidépresseurs

Dépression – Uniquement si majeure sévère

- Efficacité antidépresseur cliniquement pertinent ssi dépression majeure sévère
- Effets indésirables et risques interactions
 - Neurologiques centraux
 - Sérotoninergiques, anticholinergiques

Recommandations

- Toujours proposer une psychothérapie
- Traitement 9-12 mois après rémission
- Sevrage progressif (min 4 semaines)
- Si R/ ISRS, 1^{er} choix : sertraline
- Si R/ tricyclique, 1^{er} choix : nortriptyline

SECURITE

Aspirine

Non recommandée en prévention primaire

En prévention secondaire : 75 à 100 mg/j suffisent

- Prévention primaire
balance bénéfice/risque pas claire
- Prévention secondaire
doses plus faibles aussi efficaces que doses plus élevées

Recommandée en

- prévention secondaire
- prévention primaire si diabète de type 2 et ≥ 1 autre facteur de risque CV
- FA chronique : alternative possible si contre-indication anticoagulant

PREVENTION
PRIMAIRE

PREVENTION
PRIMAIRE DIABETE

CHA₂DS₂-VASc

Anticholinergiques



A éviter autant que possible

- Effets indésirables centraux et périphériques

Personnes âgées

- plus sensibles aux effets indésirables centraux
- aggravation du déclin cognitif
- plus de risque d'interactions, notamment entre médicaments à action anticholinergique

ANTI-
CHOLINERGIQUES

SECURITE

Si nécessaire

- dose la plus faible possible (débuter $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{2}$ de la dose normale)
- augmenter lentement en guettant les effets indésirables éventuels

Contre-indiqués chez la personne âgée fragile

Pour conclure...

- **Polymédication associée à une augmentation de la morbi-mortalité**
- **Evaluation systématique de la consommation médicamenteuse**
 - Patients à risque
 - Divers outils à disposition (explicites, implicites)
 - Quelques règles à respecter lors de l'arrêt d'un ou de plusieurs médicaments
- **Exemples de médicaments à évaluer**
 - Benzodiazépines : pas d'usage chronique
 - Antidépresseurs - dépression : uniquement si majeure sévère
 - Aspirine : non recommandée en prévention primaire
75-100mg/j suffisent en prévention secondaire
 - Anticholinergiques : à éviter autant que possible





Annexe

Annexe – Table des matières

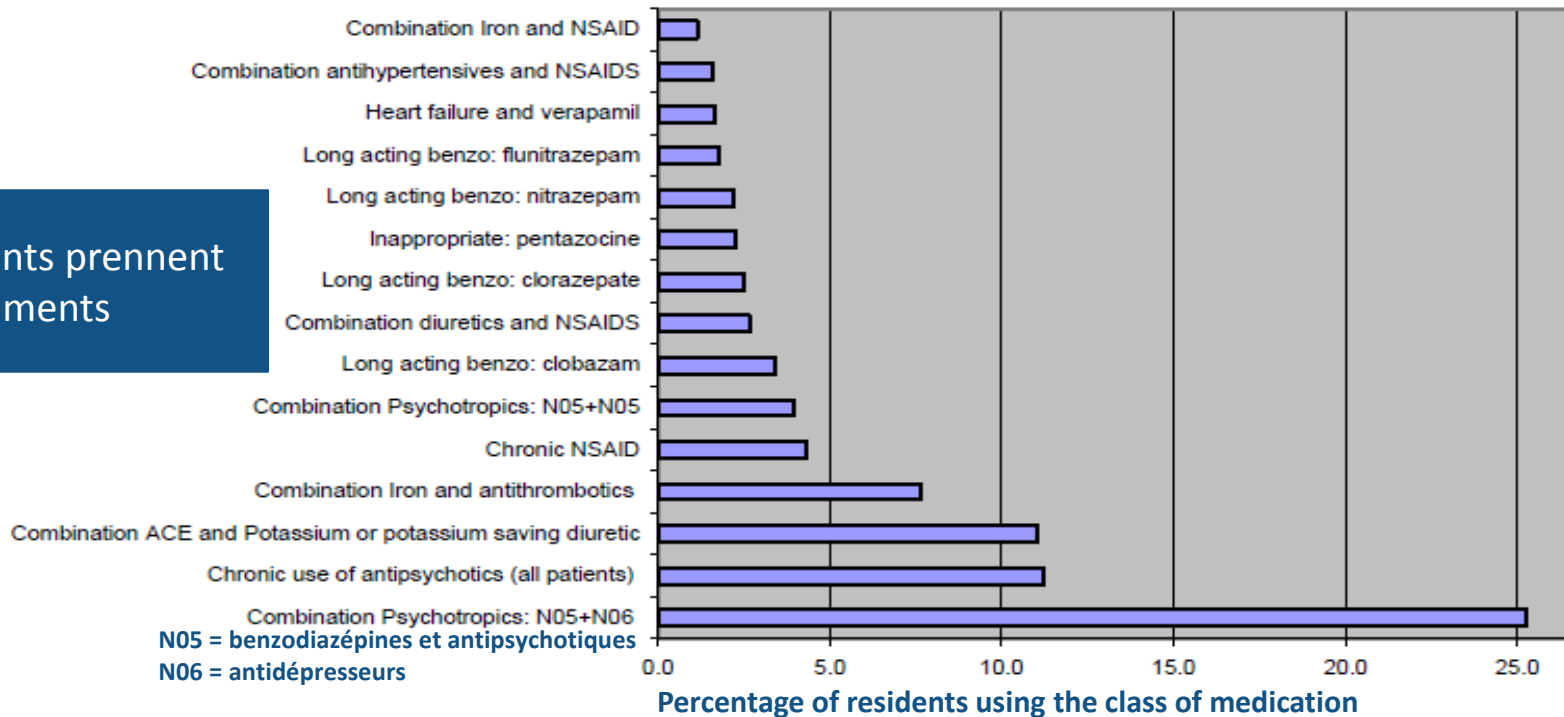
Approprié/Inapproprié	Prise en charge	Benzodiazépines	AAS
Problématique	Implicite/explicite	Bénéfices - Risques	Prévention primaire
Chutes	MAI	Sevrage - Etude	Diabète
Hospitalisations	Beers	Non-médicamenteux	CHA ₂ DS ₂ -VASC
Sécurité	START - STOPP	Cycle	Anticholinergiques
EI – Gériatrie - Cascade	Evaluation - Etudes	TCC	Médicaments
Médicaments/maladie	Arrêt - Etudes	TCC - Etudes	Sécurité
Pharmacodynamiques	Arrêt - Médicaments	Antidépresseurs	
Pharmacocinétiques		Sécurité	
QT			MRS Belgique

Utilisation des médicaments en MRS belges



Bednurse Criteria : Prevalence of patients scoring on individual items (N=1730)

83% des résidents prennent
≥ 5 médicaments



Approprié – Inapproprié



Qualité de prescription (chez les personnes âgées)

- Médicament approprié si
 - indication claire basée sur des données probantes
 - bien supporté par la plupart des personnes (âgées)
 - rapport coût-bénéfices favorablePrise en compte des caractéristiques du patient (préférences, espérance de vie, ...)
- Médicament inapproprié si
 - risques plus importants que les avantages escomptés
 - alternatives aussi efficaces et plus sûres

Médicaments et chutes



Risque de chute

- OR = 1,72 si 3 à 4 médicaments (IC95% 1,09 à 2,71)
OR = 1,80 si ≥ 5 médicaments (IC95% 1,02 à 3,19)
- x 2,4 à 4,5 si ≥ 2 médicaments psychotropes vs 1 médicament psychotrope
- x 2,37 si ≥ 2 médicaments à action centrale (entre autres : benzodiazépines, autres sédatifs, antidépresseurs, antipsychotiques, analgésiques morphiniques)

Polymédication et hospitalisation



- Polymédication associée à un plus grand risque d'hospitalisation pour effet indésirable
 - OR = 2,85 si 5-8 médicaments (IC95% 1,03 à 7,85)
 - OR = 3,90 si ≥ 9 médicaments (IC95% 1,43 à 10,61)
- Nombre de médicaments = facteur de risque indépendant d'hospitalisation pour effet indésirable

Hospitalisations d'origine médicamenteuse



Pirmohamed 2004

Design	Population	n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
Obs. prosp.	> 16 ans admis dans 2 hôpitaux Age médian 76 ans UK	18820	6 mois	Hospitalisation liée à EI	6.5% dont 72% évitables
				Médication impliquée	Diurétiques 27% AAS à faible dose 18% AINS 12% Warfarine 10.5% Interactions 16,6%

Leendertse 2006 - HARM

Design	Population	n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
Obs.	Adultes admis en urgence dans 21 hôpitaux NL	12793	40 jours d'évaluation	Hospitalisation liée à EI	5,6% dont 46% évitables
				Médication impliquée dans les hospitalisations évitables	Associations de médicaments 29,8% Antiagrégants 8,7% - AVK 6,3% AINS 5,1%
				Symptômes motivant les hospitalisations évitables	Saignements gastro-intestinaux 14,5% Cardiovasculaires 10,5% Respiratoires 7,8%

Effets indésirables...



... pouvant générer une autre prescription

Symptôme	Etiologies médicamenteuses	Cascade
Constipation	Morphiniques, anticholinergiques, fer, calcium, antiacides (aluminium), antagonistes calciques (surtout vérapamil)	R/laxatif
Ulcère et/ou hémor. dig.	AINS, AAS, ISRS, duloxétine, venlafaxine, biphosphonates	R/IPP
Incontinence urinaire	Diurétiques, sédatifs, inhibiteurs de la cholinestérase	R/anticholinergique
Déclin cognitif	Anticholinergiques, sédatifs	
Confusion, délire	Anticholinergiques, antihistaminiques, antiparkinsoniens, antipsychotiques, benzodiazépines, théophylline, digoxine, corticostéroïdes, morphiniques	
Chute	Sédatifs, médicaments causant hypotension orthostatique (antihypertenseurs, diurétiques, dérivés nitrés, morphiniques, antiparkinsoniens)	
Bouche sèche	Anticholinergiques, benzodiazépines, IPP, morphiniques	

Interactions médicaments - maladie



→ aggravation des symptômes de la maladie

Maladie	Médicament	Conséquence
Insuffisance cardiaque	Glitazone Antidépresseur tricyclique AINS	↗ insuffisance cardiaque
Démence	Anticholinergique	Délire
BPCO	Morphinique	Dépression respiratoire
IR	AINS	↗ insuffisance rénale
Prostatisme	Anticholinergique	Rétention urinaire

MÉDICAMENTS ↗ QT

Listes non-exhaustives

Interactions pharmacodynamiques



Actions sur le même 'système' (récepteur, organe cible).

Souhaité ou non, synergique ou antagoniste.

Synergie non-souhaitée	... par association de
Risque hémorragique	Anticoagulants
	Antiagrégants
	AINS
↗ K ⁺	IEC, sartans, diurétiques d'épargne potassique
	AINS
	héparine
↘ fonction rénale	IEC, sartans
	AINS
↗ QT	MEDICAMENTS ↗ QT

Listes non-exhaustives

Interactions pharmacocinétiques



Inhibiteurs

SSRI (la plupart), **antifongiques** azolés et terbinafine, **macrolides** (clari-, érythro-, télitromycine), **antiarythmiques** (amiodarone, propafénone), **antagonistes calciques** (diltiazem, vérapamil, nicardipine), **pamplemousse, pomelo**

Concentration du substrat ↗

Substrats à marge thérapeutique étroite

Amiodarone, flécaïnide, carbamazépine, ac valproïque, clozapine, lévothyroxine, théophylline

Anticoagulants oraux

Exception dabigatran : glycoprotéine P

Concentration du substrat ↘

CYP450

Inducteurs

Antiépileptiques (la plupart), **antituberculeux** (rifampicine, rifubatine), **millepertuis**

Listes non-exhaustives

Allongement de l'intervalle QT



Arythmie généralement si plusieurs facteurs de risque

- facteur de risque médicamenteux + non-médicamenteux
- plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT
- un médicament allongeant l'intervalle QT + un médicament inhibiteur enzymatique, bradycardisant (ivabradine, inhibiteurs des cholinestérases, sotalol), ou à l'origine de troubles électrolytiques

Facteurs de risque

> 65ans, femme, pathologie cardiaque (insuffisance cardiaque, ischémie, bradycardie, bloc AV 2° et 3° degré), troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), allongement congénital de l'espace QT

Antiarythmiques	Surtout disopyramide, quinidine, sotalol
Antiémétique	Dompéridone (prudence > 30 mg/j), ondansétron (surtout doses élevées IV)
Antipsychotiques	Surtout dropéridol, pimozide, sertindol et halopéridol à doses élevées
Antidépresseurs	Tricycliques (surtout en cas de surdosage), citalopram et escitalopram
Anti-infectieux	Erythromycine (surtout par voie IV), azithromycine, clarithromycine, télichromycine, moxifloxacine (dans une moindre mesure également la lévofloxacine et l'ofloxacine)

Outils implicites et explicites



Des outils complémentaires

Outils implicites

MAI

- Basés sur le jugement du clinicien
- Listes de questions ouvertes
- Avantages
 - Prise en compte des particularités du patient
- Inconvénients
 - La bonne application dépend des connaissances du prescripteur

Outils explicites

BEERS

START-STOPP

- Basés sur des critères stricts
- Listes de médicaments, assorties de conseils de prescription par rapport aux pathologies
- Avantages
 - Clarté des avis
- Inconvénients
 - Peu flexibles
 - Ne tient pas suffisamment compte du patient (caractéristiques, préférences,...)

MAI – Medication Appropriateness Index



- Y a-t-il une **indication** valable pour le médicament?
- Le médicament est-il **efficace** et constitue-t-il un choix approprié?
- La **dose** est-elle correcte?
- Les modalités de traitement (**mode d'administration** et **fréquence**) sont-elles correctes?
- Y a-t-il des **interactions** médicamenteuses cliniquement significatives?
- Y a-t-il une **contre-indication** pour le médicament (en raison de comorbidités)?
- Les modalités du traitement sont-elles **pratiques** pour le patient?
- Y a-t-il une **duplication** de traitement?
- La **durée** du traitement est-elle appropriée?
- Existe-t-il des options moins **coûteuses**?

Ne tient pas compte

- des effets indésirables
- de l'observance
- de la sous-prescription

Beers

← BASE

Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
<i>Central Nervous System</i>	
<p>Benzodiazepines <i>Short- and intermediate-acting:</i></p> <ul style="list-style-type: none">■ Alprazolam■ Estazolam■ Lorazepam■ Oxazepam■ Temazepam■ Triazolam <p><i>Long-acting:</i></p> <ul style="list-style-type: none">■ Chlorazepate■ Chlordiazepoxide■ Chlordiazepoxide-amitriptyline■ Clidinium-chlordiazepoxide■ Clonazepam■ Diazepam■ Flurazepam■ Quazepam	<p>Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium.</p> <p>Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults.</p> <p>May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, periprocedural anesthesia, end-of-life care.</p> <p><i>QE = High; SR = Strong</i></p>

- Ne tient pas compte de la sous-prescription
- Pas forcément en accord avec les recommandations et/ou les spécialités belges

STOPP = Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions (≥ 65 ans)

B. Psychotropes et système nerveux central

7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlórdiazépoxyde, fluazépam, nitrazépam, chlorazépate SOIT de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).

START = Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

A. Système cardio-vasculaire

1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK.

- Pas forcément en accord avec les recommandations et/ou les spécialités belges
- Mise à jour prévue pour fin 2013

Polymédication – Prise en charge



NHG 2012

Design	Population	Intervention	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
SR (RCTs)	> 65 ans > 5 médicaments	Analyse médicamenteuse en pharmacie/ pratique généraliste Pharmacien toujours impliqué	15/10454	Problèmes liés à la pharmacothérapie	Diminution
				Hospitalisations	Résultats non-univoques
				Qualité de vie	Pas d'effet
				Mortalité	Pas d'effet

Patterson 2012

Design	Population	Intervention	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
SR (RCTs)	> 65 ans > 1 pathologie chronique	Interventions touchant à la prescription visant une polymédication plus appropriée vs soins habituels	N=10	Effets indésirables	Diminution
				Hospitalisations	Non-univoques
				Score MAI	Différence moyenne de -3.88 points (IC95% -5.40 à -2.35) selon MAI, en faveur de l'intervention
				Médicaments inappropriés selon Beers	NS

Arrêt de la médication



Ostini 2011

Design	Population	Intervention	N/n	Critère d'évaluation
SR		Arrêt benzodiazépines, diurétiques et autres antihypertenseurs, antipsychotiques chez personnes démentes. Interventions diverses	15/10454	Interventions efficaces <ul style="list-style-type: none">- Patient activement impliqué- Rappels écrits aux prescripteurs- Matériel d'information pour les patients- Contact direct patient/prescripteur pendant consultation

Lyer 2008

Design	Population	Intervention	N/n	Critère d'évaluation	Résultats
SR (RCTs et obs)	> 65 ans > 1 pathologie chronique	Arrêt de médicaments psychoactifs	16/1184	Cognition Incidents de chute	SS ↗ SS ↘
		Arrêt d'antihypertenseurs	9/7188	Normotension préservée Mortalité (5 ans)	20% - 85% NS
		Arrêt de diurétiques	4/448	Sevrage réussi	La plupart des patients sans IC

Arrêt de la médication



Garfinkel 2010

Design	Population	Intervention	n	Critère d'évaluation	Résultats
RCT	<i>Personnes âgées vivant à domicile</i>	Good Palliative – Geriatric Practice algorithme	70	Nombre de médicaments	-4,4 médicaments en moyenne / personne âgée
				Reprise du médicament en raison d'une réapparition des plaintes/indication	2% des médicaments
				Amélioration globale de la santé (autorapport)	88% mentionne une amélioration
				Décès ou EI	NS

Arrêt de certains médicaments



Attention au sevrage ou à l'aggravation soudaine d'une maladie lors de l'arrêt des médicaments suivants

Cardiovasculaire	Anti-angoreux (β -bloquants en particulier)
	Antihypertenseurs (clonidine et méthyldopa en particulier)
	IEC et diurétiques si insuffisance cardiaque
Hormonal	Glucocorticoïdes à forte dose et après usage chronique
Urogénital	Anticholinergiques
Nerveux	Antiépileptiques (gabapentine en particulier)
	Antidépresseurs
	Antiparkinsoniens
	Antipsychotiques
	Benzodiazépines
	Inhibiteurs des cholinestérases

Benzodiazépines



Bénéfices...

- Effet rapide
- ↗ durée totale sommeil ½h à 1h par nuit

... limités

- ↘ tps endormissement de 5 min (PSG) à 15 min (AR)
- Pas efficace au-delà d'1 à 2 semaines
- Pas de données sur fonctionnement diurne

Risques

- EI à court terme: effet résiduel, céphalées, vertiges, chutes, réactions paradoxales chez sujet âgé, ...
- EI à long terme: cognition
- Interactions : alcool, toute autre substance inhibant le système nerveux central
- Tolérance – Dépendance – Sevrage

Changement structure sommeil

- ↗ sommeil léger, ↘ sommeils profond et paradoxal

Sevrage benzodiazépines sujet âgé



Habraken 1997

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
RCT	<i>Age moyen 84 ans MRS Belgique</i>	Remplacement progressif benzo par placebo vs Poursuite benzo	55	Intervention 5 sem Suivi 1 an	Qualité sommeil (AR)	Par rapport au départ, moins bonne qualité dans groupe sevrage pendant la période d'arrêt Rétablissement après la période de sevrage
					Symptômes de sevrage (AR)	Non-significatif
					Fonctionnement quotidien à 6 mois (infirmier)	Sevrage: 1 personne sur 3 s'améliore Contrôle: 1 personne sur 3 se détériore 2x plus de détériorations dans groupe contrôle
					Fonctionnement mental et activités quotidiennes à 1 an (infirmier)	Meilleur dans groupe sevrage*
					Fonctionnement émotionnel et social	Non-significatif

AR = auto-rapport; Infirmier = observation par infirmiers

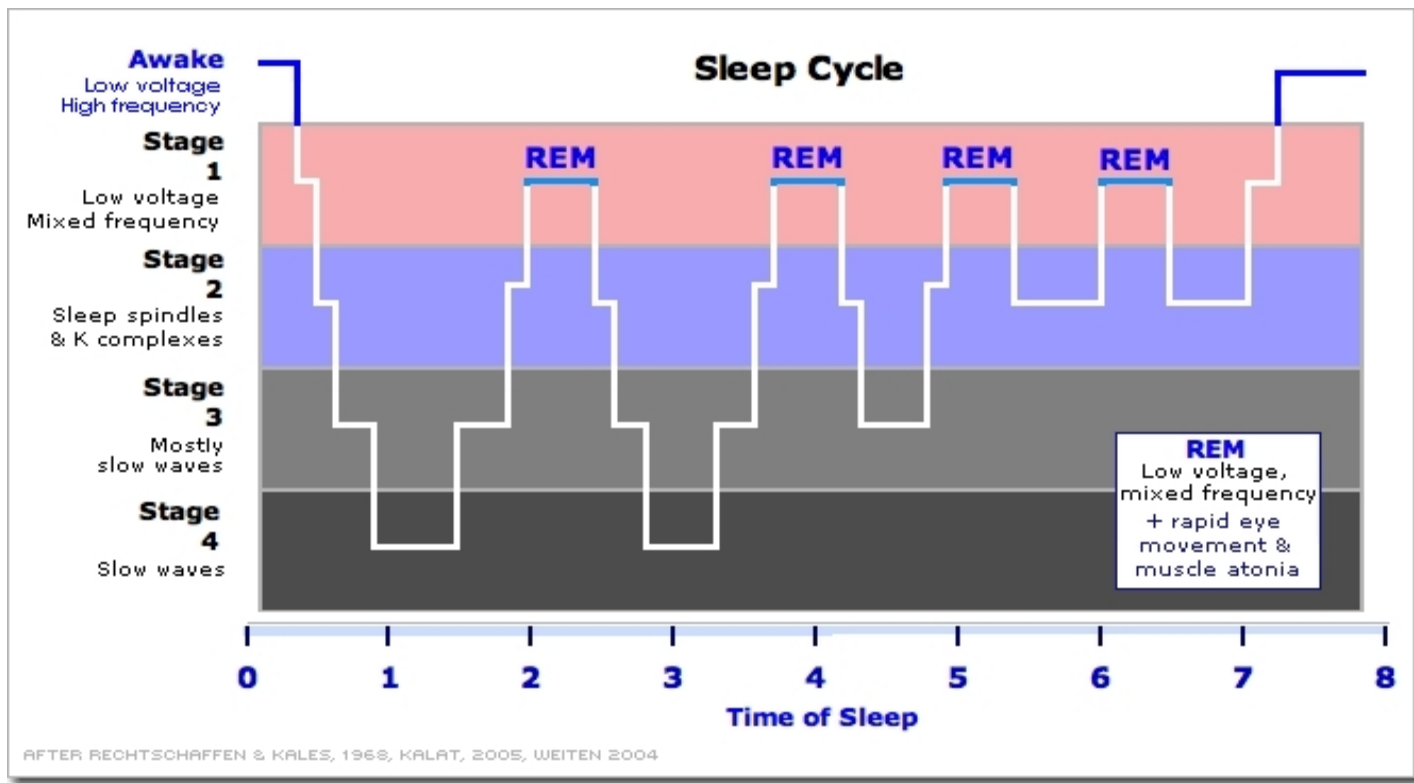
* Dans groupe sevrage, après 1 an, deux tiers sont toujours sous placebo, le tiers restant est en majorité à nouveau sous hypnotique

Insomnie sujet âgé – Aides non-médicamenteuses



Information du patient	Hygiène du sommeil	Contrôle du stimulus
4 premières heures	Se lever à la même heure	Se coucher dès somnolence
Personnes âgées <ul style="list-style-type: none">• moins d'heures• moins profondément• réveils plus fréquents• réveil plus tôt	Eviter de rester éveillé au lit pendant de longues périodes N'utiliser le lit que pour dormir ou faire l'amour Eviter sieste en journée ou limiter durée ↳ alcool, caféine, hypnotiques	Si éveillé après 10-20 minutes → autre pièce : activité utile, délassante ou ennuyeuse (y réfléchir à l'avance) qui ne requiert que peu de concentration Ne retourner au lit que si somnolence
Sommeil = état suivant naturellement la détente	Eviter repas lourd avant coucher Chambre: température, ventilation, obscurcissement	Répéter si besoin
Hypnotiques, notamment <ul style="list-style-type: none">• effets indésirables• ↳ sommeil profond & paradoxal	Eviter activités stressantes les heures avant le coucher Légère activité en soirée permise Activité physique diurne recommandée	Persévérer pendant 3 semaines

Cycle du sommeil



Insomnie – TCC



Efficacité démontrée

- Adultes et personnes âgées
- Toujours combinaison d'interventions éducatives et motivationnelles
- Effet modéré à important versus témoins
- Pas d'argument en faveur de la supériorité d'une technique particulière
- Versus hypnotique: au moins aussi efficace, et efficacité se maintient mieux à long terme

En association temporaire avec hypnotique ?

- A court terme, peut être plus efficace qu'une monothérapie
- A long terme, hypnotique peut réduire l'efficacité de TCC

Insomnie sujet âgé – Aides non-médicamenteuses



Montgomery 2003

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
MA	<i>Moyenne 66 ans</i>	TCC	6/282	Etudes max 1 an	Temps endormissement	NS
					WASO (AR et PSG)	SS jusqu'à 3 mois (↘ 20-30 min)
					Durée totale sommeil	Résultats contradictoires
					Efficacité sommeil	
					Fonctionnement émotionnel et social	NS
Pittsburgh Sleep Quality Index (0 -21)	Différence moyenne = 2,8 points en faveur intervention					

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); AR = auto-rapport; PSG = polysomnographie

Insomnie sujet âgé – Aides non-médicamenteuses



Partonen 2003

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
MA	<i>Moyenne</i> <i>≥ 60 ans</i>	Restriction Vs témoin ou placebo non- med	3/254		Nombreux critères dont temps endormissement, durée totale, efficacité, WASO, ...	Effet modéré à important

McCurry 2007

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
MA	<i>Moyenne</i> <i>≥ 60 ans</i>	TCC (courte ou longue, ind ou groupe) Vs liste attente ou placebo non- med ou placebo med	7/316		Nombreux critères dont temps endormissement, durée totale, efficacité, WASO, ...	Effet important

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

Insomnie sujet âgé – Aides non-médicamenteuses



Germain 2006

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
RCT	<i>Moyenne 70 ans</i>	TCC courte (2 sessions 45 min) vs transmission d'informations	35	Traitement 4 sem	Rémission	53% vs 17% SS

Soeffing 2008

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
RCT	<i>50-85 ans insomniaques malgré usage chronique d'hypnotique</i>	TCC (interdiction de changer de somnifère pendant intervention) vs biofeedback placebo	47		Temps endormissement	19 vs 31 min Effet modéré
					WASO	26 vs 38 min Effet modéré
					Efficacité sommeil	87% vs 79% Effet important
					Fonctionnement en journée	NS

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

Insomnie sujet âgé – Aides non-médicamenteuses



Buyse 2011

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
RCT	<i>Moyenne 72 ans</i>	TComp courte (↘ tps au lit, lever quot à même heure, au lit ssi somnolence, rester au lit ssi y dormir) vs informations sommeil	82	Traitement 3 sem Evaluation à 4 sem	Subjectifs : qualité sommeil, durée endormissement, WASO, efficacité sommeil	SS mieux sous TC
					Pittsburgh Sleep Quality Index	SS mieux sous TC
					Paramètres selon PSG	NS

Morgan 2012

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
RCT	<i>55-87 ans</i>	TCC self-help vs hygiène du sommeil	193		Pittsburgh Sleep Quality Index	SS mieux sous TC Effet modéré

WASO = wake after sleep onset (durée des réveils après endormissement); Efficacité du sommeil mesurée par index d'efficacité du sommeil (IES) = nombre d'heures de sommeil efficace divisé par nombre d'heures passées au lit, multiplié par 100. Efficacité généralement considérée comme suffisante pour IES = 80-90

Antidépresseurs – Sécurité



	Tricycliques	ISRS
Effets indésirables	Risque suicidaire Effets neuropsychiques non-désirés, dont sédation Abaissement du seuil convulsif Sevrage	
	Anticholinergiques (et sérotoninergiques) Arythmie, allongement QT Hypotension orthostatique (Troubles sexuels) (Hyponatrémie)	Sérotoninergiques (et anticholinergiques) Troubles sexuels Digestifs dont saignements gastro-intestinaux Neurologiques centraux dont extrapyramidaux Hyponatrémie Allongement QT (es)citalopram – (autres ISRS ?)
Contre-indications	Glaucome à angle fermé Troubles du rythme, infarctus	
Interactions	Médicaments à effet anticholinergique Certains tricycliques sont substrats du P450 <div style="text-align: center; background-color: #e0e0e0; padding: 2px;">ANTI-CHOLINERGIQUES</div>	Médicaments à effet sérotoninergique (dextrométorphane, tramadol, triptans, IMAO,...) AINS, AAS, antithrombotiques Diurétiques, antipsychotiques Certains ISRS inhibent le P450 • fluoxétine, fluvoxamine: ↗ certaine de l'effet des AVK • autres ISRS: ↗ possible de l'effet des AVK

AAS – Efficacité – Prévention primaire



Chevalier 2012

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
MA of RCTs	<i>Mean age 57 Without previous coronary ischemia or stroke</i>	AAS	9/102621	Mean 6 y	Coronary events (prim)	NS
					Serious bleeding (prim)	OR=1.31 (95%CI 1.14-1.50) NNH=73/6y
					Non-fatal MI (sec)	OR=0.80 (95%CI 0.67-0.96) NNT= 162/6y NS in studies after 2000*
					Global mortality (sec)	OR=0.94 (95%IC 0,88-1,00) NS
					Fatal MI (sec)	NS
					Stroke (sec)	NS
					CV events (sec)	NS
					All bleedings (sec)	OR=1.7 (95%CI 1.17-2.46)

*Meilleure prise en charge des FR CV (hypolipidémiants, antihypertenseurs, arrêt du tabagisme en plus des mesures hygiéno-diététiques), OR=0,98 (IC à 95% de 0,84 à 1,14).

AAS – Efficacité – Diabète



Trialists collaboration 2002

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
MA of RCTs	<i>High risk, including diabetes</i>	AAS	4961		Vascular events	NS

De Berardis 2009

Design	Population	Intervention	n	Durée	Critère d'évaluation	Résultats
MA of RCTs	<i>Diabetes</i>	AAS	9584		Major cv events	RR=0.90(95%CI0.81-1.00) NS
					Cardiovascular mortality	RR=0.94(95%CI0.72-1.23) NS
					All cause mortality	RR= 0.93 (95%CI 0.82-1.05) NS

CHA₂DS₂-VASC



Score, pour un patient en FA, d'évaluation du risque d'AVC ou d'embolie systémique

Facteurs de risque		Points
Congestive hart failure	Insuffisance cardiaque	1
Hypertension	HTA	1
Age	65-74	1
	≥ 75 ans	2
Diabetes	Anamnèse de diabète	1
Stroke	ATCD AVC, AIT, embolie périphérique	2
Vasculopathy	Pathologie vasculaire	1
Sex	Femme	1

Score	Risque	Thérapie
0	Faible	Abstention thérapeutique de préférence, ou aspirine
1	Modéré	AVK (but INR 2.0 - 3.0) de préférence, ou aspirine, fonction des préférences du patient
≥2	Modéré ou élevé	AVK (but INR 2.0 - 3.0)

Anticholinergiques



Digestif	Bromure de butylhyoscine, ranitidine, cimétidine, lopéramide
Urinaire	Traitement de l'incontinence urinaire d'urgence
Respiratoire	Ipratropium, tiotropium
Neuro	Traitement de la maladie de Parkinson Antidépresseurs : surtout tricycliques, aussi certains ISRS (paroxétine) et IMAO, mirtazapine, trazodone Antipsychotiques : surtout phénothiazines (prothipendyl, lévomépromazine), clozapine, halopéridol, olanzapine, pimozide, rispéridone, quétiapine Antépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine
Musculaire	Baclofène, tizanidine
CV	Disopyramide
Douleur	Néfopam
Allergie	Antihistaminiques : surtout prométhazine, diphenhydramine, hydroxyzine, chlorphénamine, cétirizine, loratadine, méclozine, chlorphéniramine, chlorpromazine

Anticholinergiques - Sécurité



Effets indésirables centraux	Vertiges, maux de tête; Insomnie; Confusion, désorientation, hallucinations visuelles, délire Troubles mnésiques; Agitation, irritabilité, agressivité
Effets indésirables périphériques	Œil sec, mydriase, vision trouble (accommodation), glaucome aigu par fermeture de l'angle irido-cornéen Bouche sèche, dyspepsie, nausées, constipation; Difficulté à uriner, rétention urinaire; \searrow transpiration Bradycardies transitoires suivies de tachycardies, décompensation cardiaque
Patients à risque	Agés: plus sensibles aux effets centraux Prédisposés à rétention urinaire (hypertrophie prostate, ...) Troubles du transit intestinal Angle irido-cornéen étroit Troubles de conduction cardiaque
Contre-indications	Glaucome à angle fermé RGO, sténose du pylore, colite ulcéreuse grave, atonie intestinale
Interactions	Effets additifs anticholinergiques par association

ANTI-CHOLINERGIQUES



Références

- AGS (2012). American Geriatrics Society. American Geriatrics society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults 2012. *JAGS*, DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x
- Anthierens S. (2010). *BMC Family Practice* 2010, 11:65
- Barker MJ. Et al. (2004). Cognitive effects of long-term benzodiazepine use. *CNS Drugs* 2004;18:37-48
- Barry P.J. et al. (2007). START (screening tool to alert doctors to the right treatment)-an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing* 2007;36:632-638.
- Boland B. et al. (2007). Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* september 2007; 36(7)
- Buscemi N. et al. (2005). Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Evidence Report/Technology Assessment No. 125. *AHRQ Publication* No. 05-E021-2. June 2005
- Buysse DJ. Et al. (2011). Efficacy of brief behavioral treatment for chronic insomnia in older adults. *Arch Intern Med* 2011;171:887-95

- Campbell CL et al. (2007). Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. *JAMA* 2007;297:2018-24
- CBIP (2006). Passer d'une spécialité à une autre: quelques commentaires. *Folia Pharmacotherapeutica*, 33, pp.15-16.
- CBIP (2011). Prise en charge de l'incontinence urinaire. *Fiche de transparence* 2011
- CBIP (2013). Répertoire Commenté des Médicaments www.cbip.be
- Chevalier P. (2012). Aucun intérêt de l'aspirine en prévention primaire ? *Minerva* 2012; 11(3): 28-29. <http://minerva-ebm.be/fr/article.asp?id=2166>
- CKS (2009). Clinical Knowledge Summaries. Incontinence – urinary, in women. Update june 2009. www.cks.nhs.uk
- Dalleur O. et al (2012) Updated Beers Criteria: Greater applicability to Europe? *JAGS* 2012 0:1-2.
- De Vries et al (2006). *Farmacotherapie op Maat*, 2006
- Declercq T. et al. (2006). Recommandation de Bonne Pratique. Insomnie: Recommandation en première ligne de soins. SSMG 2006

- Formulaire MRS (2013). *Guide pour la prescription rationnelle de médicaments chez les personnes âgées*, vzw Farmaka asbl, Gent
- Fournier J. et al. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*, 303, pp.47-53.
- Garfinkel D. et al. (2010). Feasibility study of a systematic approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults. *Arch Intern Med* 2010, vol 170 (NO.18), oct 11, p 1648-1654.
- Germain A. et al. (2006). Effects of a brief behavioral treatment for latelife insomnia: preliminary findings. *J Clin Sleep Med* 2006; 4:403-6.
- Glass J. et al. (2005). Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169-73.
- Graziano O. et al. (2002). Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admissions: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *JAGS* 50:1962–1968, 2002
- Habraken H. et al. (1997). Gradual withdrawal from benzodiazepines in residents of homes for the elderly: experience and suggestions for future research. *EJCP* 1997;51:355-8.
- Hajjar ER et al. (2007). Polypharmacy in elderly patients. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2007;5(4): 345–51.

- Heyrman J. et al. (2008). Depressie bij volwassenen: aanpak door de huisarts. *Huisarts Nu*, 37, pp.284-317.
- Holbrook A.M. et al. (2000). Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162:225-233
- Kales A et al. (1991). Rebound insomnia after only brief and intermittent use of rapidly eliminated benzodiazepines. *Clin Pharmacol Ther* 1991;49:468-76.
- Kripke DF et al. (1990). Sleep evaluation in chronic insomniacs during 14-day use of flurazepam and midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;4:28S-43S.
- Lagro-Janssen AL et al. (2006). NHG-Standaard Incontinentie voor urine (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2006;49:501-10.
- Leendertse AJ. Et al (2006). Hospital Admissions Related tot Medication (HARM), Een prospectief, multitcenter onderzoek naar geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames. *Eindrapport November 2006. Universiteit Utrecht* .
- Lyer S. et al (2008). Medication withdrawal trials in people aged 65 years and older: a systematic review. *Drugs Aging* 2008;25:1021-31.

- McCurry S. et al. (2007). Evidence-based psychological treatments for insomnia in older adults. *Psychol Aging* 2007;1:18-27.
- Minerva (2009). Aspirine pour tous les diabétiques ? *Minerva* 2009; 8(2): 20-21. <http://www.minerva-ebm.be/fr/article.asp?id=1618>
- Mitler MM et al. (1984). Comparative hypnotic effects of flurazepam, triazolam and placebo: a long-term simultaneous nighttime and daytime study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1984;4:2-13.
- Montgomery P. et al. (2003). Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+, Issue 1. Art. No.: CD003161. DOI: 10.1002/14651858.CD003161.
- Morgan K. et al. (2012). Self-Help Treatment for Insomnia Symptoms Associated with Chronic Conditions in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *JAGS*, 2012. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04175.x
- Morin C. et al (2004). Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 2004;161:332-42.
- NHG (2012). Multidisciplinaire richtlijn Polyfarmacie bij ouderen.

- NHS (2012). Polypharmacy Guidance. October 2012.
- Ostini R et al (2011). How is medication prescribing ceased? A systematic review. *Med Care* 2011;49:24-36.
- Partonen T et al. (2003). Cognitive behavioural interventions improve some sleep outcomes in older adults. *Evid Based Ment Health* 2002;5:118. Comment on: Montgomery P, Dennis J. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003161.
- Patterson SM et al (2012). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub2.
- Perk J. et al. (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* (2012) 33, 1635–1701
- Pirmohamed M. et al (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. *BMJ* 2004, vol 329, july, 15-19.
- Prescrire (2010). Le Guide. Eviter les effets indésirables par interaction médicamenteuse.

- Rancourt C. et al. (2004). Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatrics* , 4:9.
- Roehrs T. et al. (1992). Rebound insomnia in normals and patients with insomnia after abrupt and tapered discontinuation. *Psychopharmacology* 1992;108:67-71
- Schneider-Helmert D. et al. (1988). Why low-dose benzodiazepine-dependent insomniacs can't escape their sleeping pills. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78:706-11.
- Sivertsen B. et al. (2006). Cognitive behavioral therapy vs. zopiclone for treatment of chronic primary insomnia. *JAMA* 2006;295:2851-8.
- Soeffing J. et al. (2008). Psychological treatment of insomnia in hypnoticdependent older adults. *Sleep Med* 2008;9:165-71.
- SPF (2006). Manuel d'aide aux médecins généralistes: anxiété, stress, troubles du sommeil 2006. Campagne Fédérale pour l'usage rationnel des benzodiazépines 2005.
http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@dg1/@mentalcare/documents/ie2divers/5864391_fr.pdf
- Spinewine A.(2007). Prescribing in elderly people 1. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*, 370:173-84.

- Steinman M. (2010). Managing Medications in Clinically Complex Elders. *JAMA* , 304 (14): 1592-1601.
- Sturtewagen JP (2012). Les critères STOPP prédisent-ils mieux les effets indésirables chez les personnes âgées ? *Minerva online*, 03-28.
- Vander Stichele RH. et al (2006). L'utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins belges. *KCE reports vol. 47B* .
- Zachary A. (2012). Prevalence of Unplanned Hospitalizations Caused by Adverse Drug Reactions in Older Veterans. *JAGS* 60:34-41, 2012