



# Quels médicaments à éviter chez le sujet âgé chuteur

Dr Carmelo LAFUENTE

G.H. Pitié-Salpêtrière-Charles Foix

Ivry-sur-Seine

# Médicaments et chutes

---

- Longue liste de médicaments potentiellement favorisant des chutes
- Mais, lesquels sont-ils vraiment responsables de chutes ?

# 1<sup>ère</sup> Révision systématique

---

- *Leipzig et al. J Am Geriatr Soc. 1999;47:30-9 et 40-50*
- Révision systématique et méta-analyse • patients > 60 ans
  - études observationnelles contrôlées (cohorte, cas-témoin),
  - recueillant l'utilisation de médicaments et incidence de chutes
- Résultats :
  - ▶ 40 études sur les psychotropes
  - ▶ 26 études sur les méds. cardiovasculaires
  - ▶ 14 études sur les antalgiques
  - ▶ Incidence annuel de chutes élevée : 36 %
    - Cohortes prospectives générales (patients à risque +++)

# Psychotropes

- Révision systématique études observationnelles contrôlées  
*Leipzig et al. J Am Geriatr Soc. 1999;47:30-9*

- Résultats :

- ▶ Incidence annuel de chutes : 58 %

- Cohortes prospectives patients sous psychotropes

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Global (tous psychotropes confondus)	1,73	1,52 – 1,97
Hypnotiques sédatives (Atarax, BZD)	1,66	1,41 – 1,95
Antidépresseurs tricycliques	1,51	1,14 – 2,00
Neuroleptiques	1,50	1,25 – 1,79
Benzodiacépinés	1,48	1,23 – 1,77

# Méds. cardiovasculaires

- Révision systématique études observationnelles contrôlées  
*Leipzig et al. J Am Geriatr Soc. 1999;47:40-50*

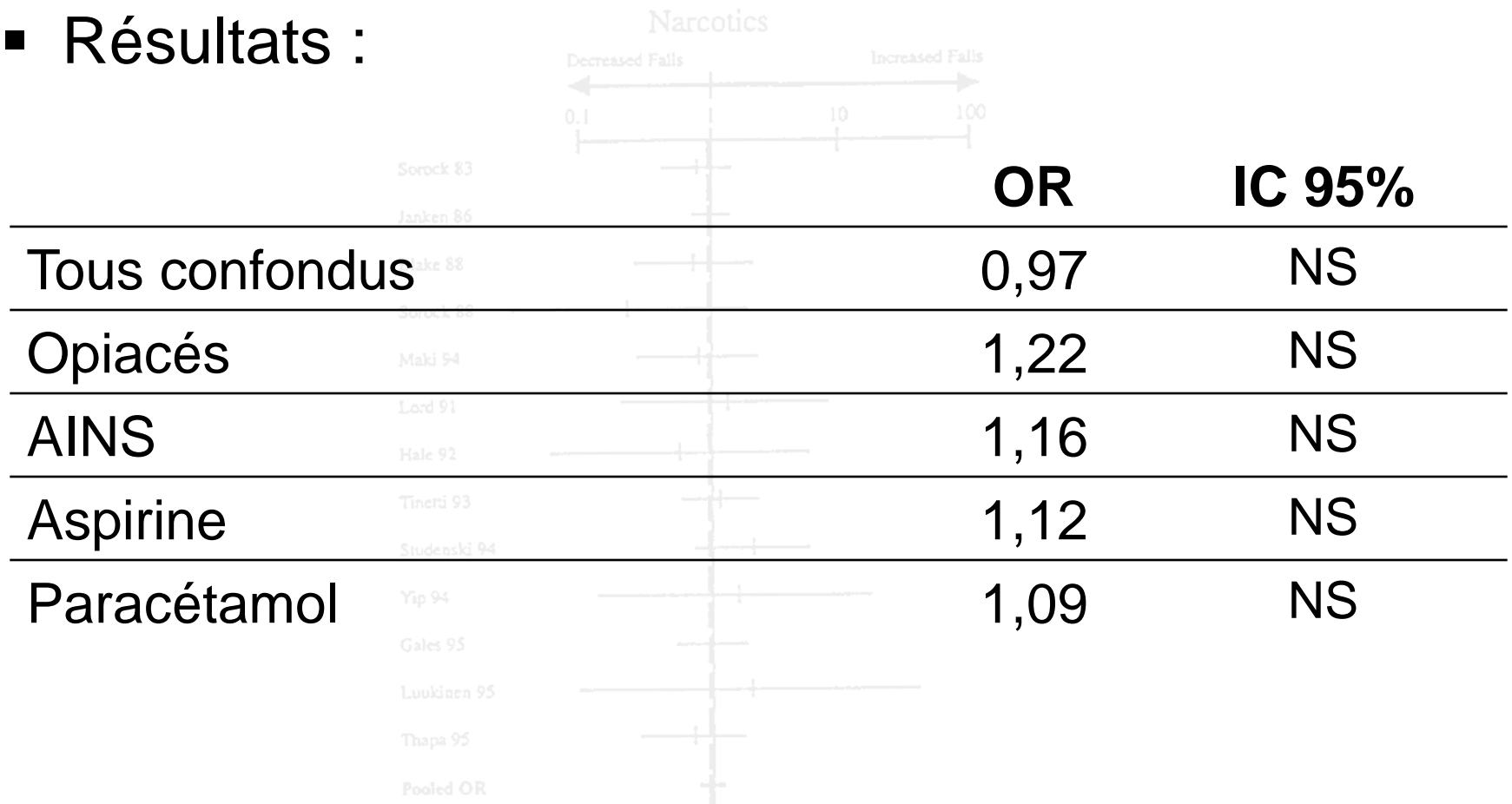
- Résultats :

	OR	IC 95%
Antiarythmiques classe I	1,59	1,02 – 2,48
Digoxine	1,22	1,05 – 1,42
Diurétiques (tous confondus)	1,08	1,02 – 1,16
Antihypertenseurs action centrale	1,20	NS
Bêtabloquants	1,16	NS
Antagonistes calciques <sup>5</sup>	1,13	NS
IECs	0,94	NS

# Antalgiques

- Révision systématique études observationnelles contrôlées  
*Leipzig et al. J Am Geriatr Soc. 1999;47:40-50*

- Résultats :



# Rév. systématique : mise à jour 2009

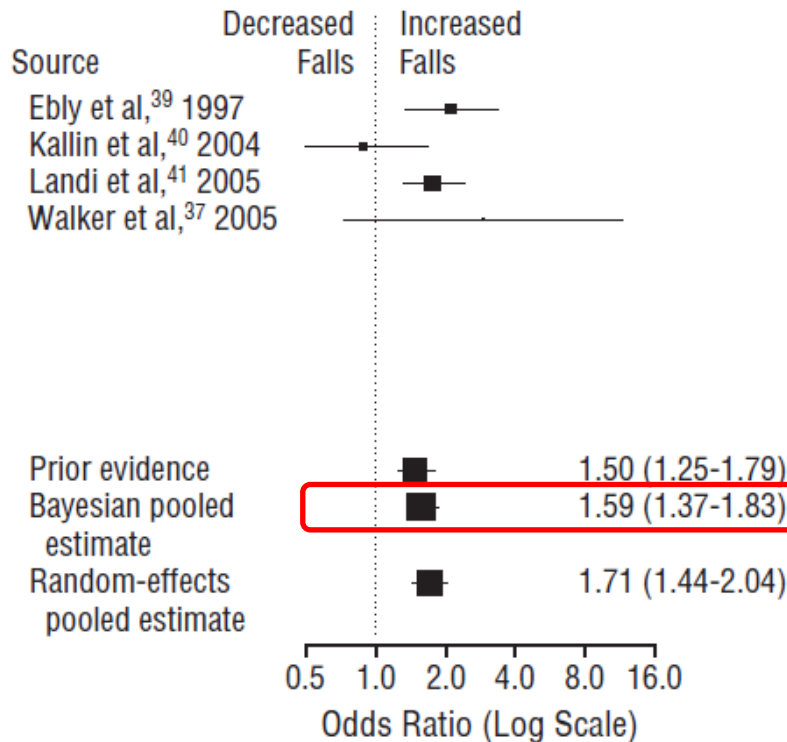
---

- *Woolcott et al. Arch Med Intern. 2009; 169: 1952-60*
- Révision systématique et méta-analyse • patients > 65 ans
  - études observationnelles contrôlées (cohorte, cas-témoin),
  - incidence de chutes comme critère principal
  - nouvelles études publiées depuis 1996
  - basée sur le travail de Leipzig et al.
- Résultats :
  - ▶ 22 nouvelles études publiées après 1996
  - ▶ 79 081 patients inclus
  - ▶ Incidence annuel de chutes élevée :
    - > 35 % dans la moitié des études incluses

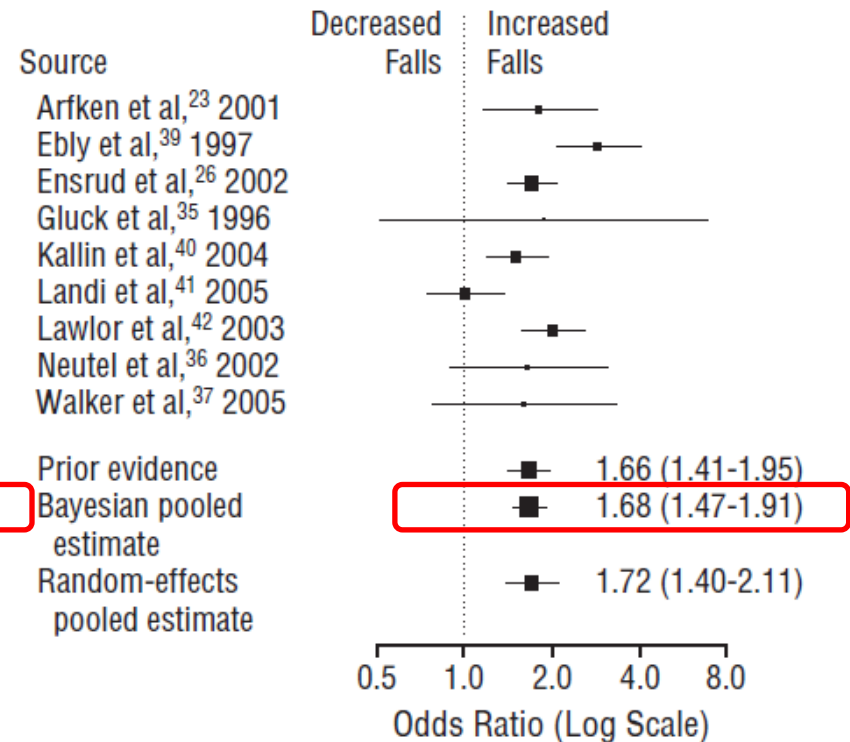
# Rév. systématique 2009 : Psychotropes I

- Révision systématique études observationnelles : *Woolcott*
  - Mise à jour de Leipzig, nouvelles études depuis 1996
- Résultats :

## Neuroleptics/antipsychotics



## Antidepressants





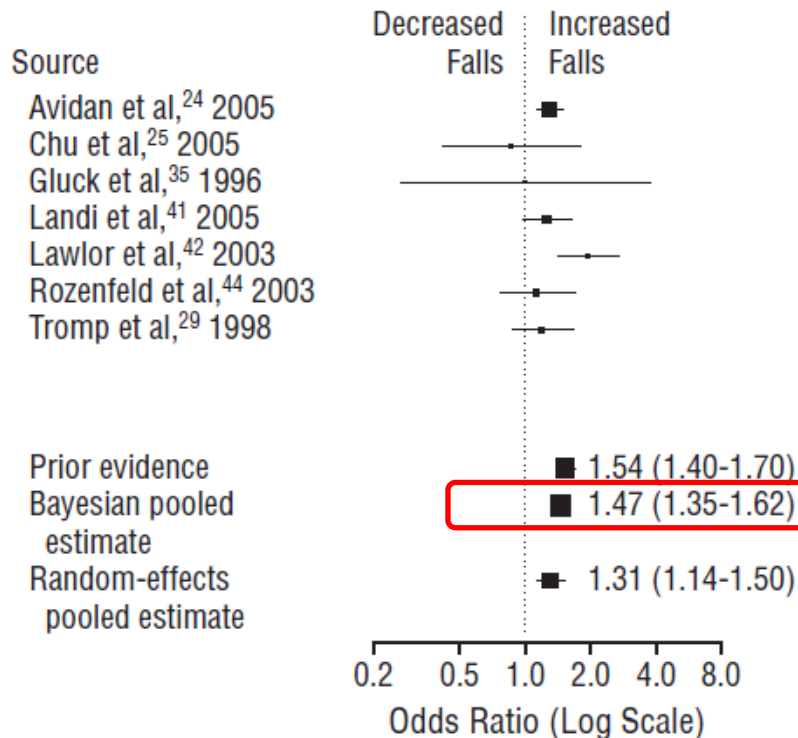
# Rév. systématique 2009 : Psychotropes II

- Révision systématique études observationnelles : *Woolcott*
  - Mise à jour de Leipzig, nouvelles études depuis 1996

## ■ Résultats :

### Benzodiazepines

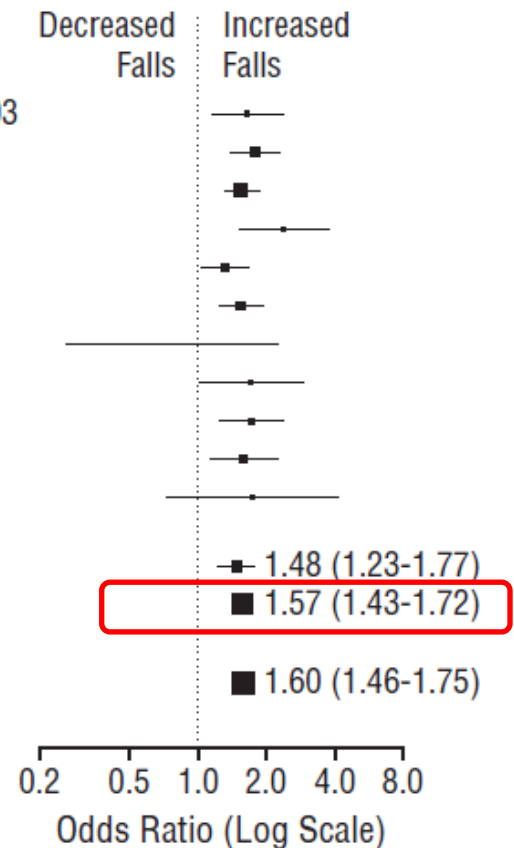
#### Sedatives/hypnotics



#### Source

de Rekeneire et al,<sup>38</sup> 2003  
 Ebly et al,<sup>39</sup> 1997  
 Ensrud et al,<sup>26</sup> 2002  
 Frels et al,<sup>34</sup> 2002  
 Kallin et al,<sup>40</sup> 2004  
 Landi et al,<sup>41</sup> 2005  
 Lee et al,<sup>43</sup> 2006  
 Neutel et al,<sup>36</sup> 2002  
 Passaro et al,<sup>28</sup> 2000  
 Tromp et al,<sup>30</sup> 2001  
 Walker et al,<sup>37</sup> 2005

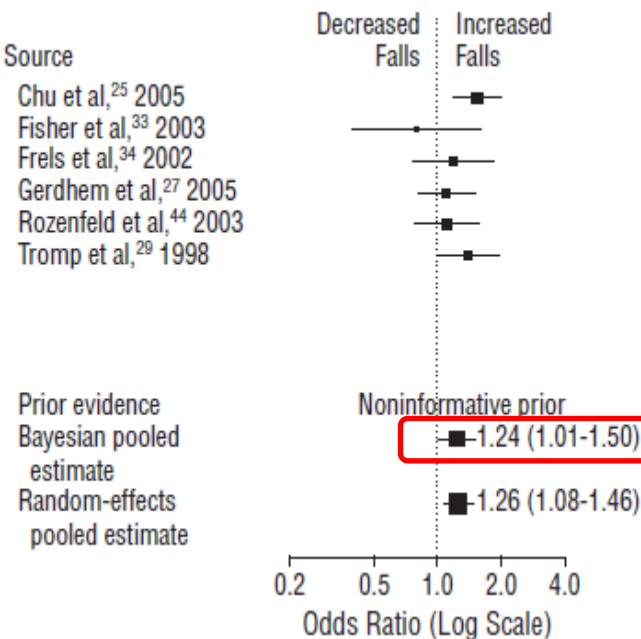
Prior evidence  
 Bayesian pooled estimate  
 Random-effects pooled estimate



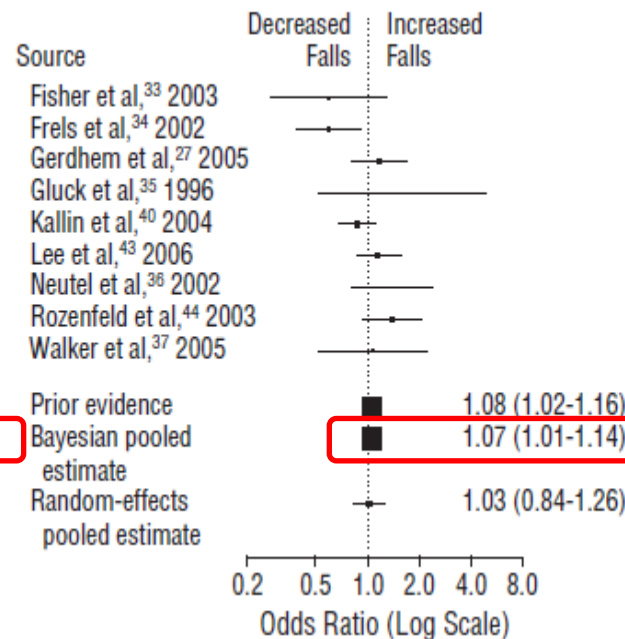
# Rév. systématique 2009 : Cardiovasculaire

- Révision systématique études observationnelles : *Woolcott*
  - Mise à jour de Leipzig, nouvelles études depuis 1996
- Résultats :

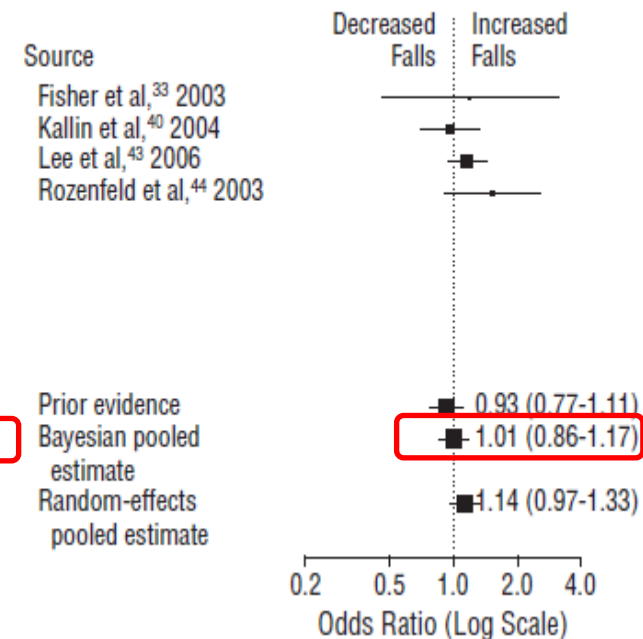
## Antihypertensives



## Diuretics



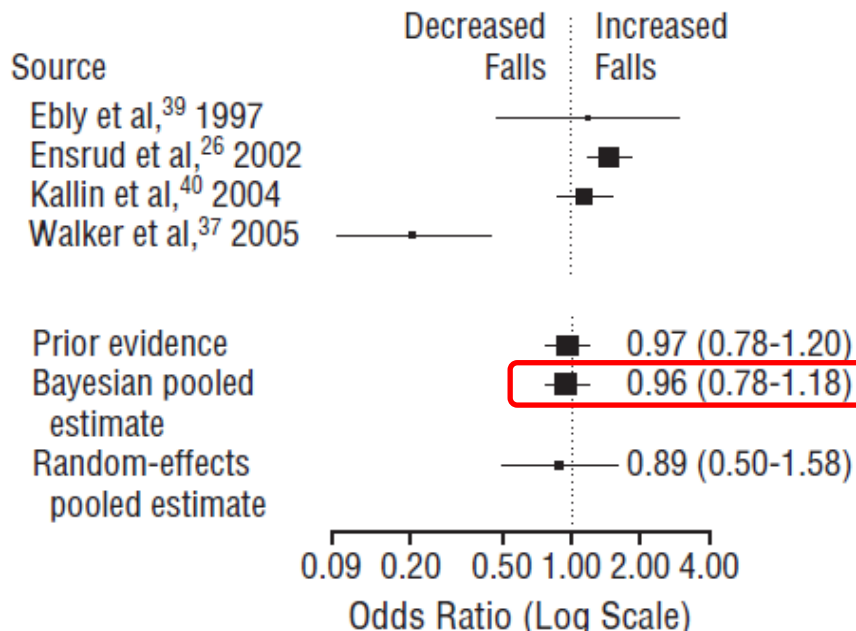
## β-Blockers



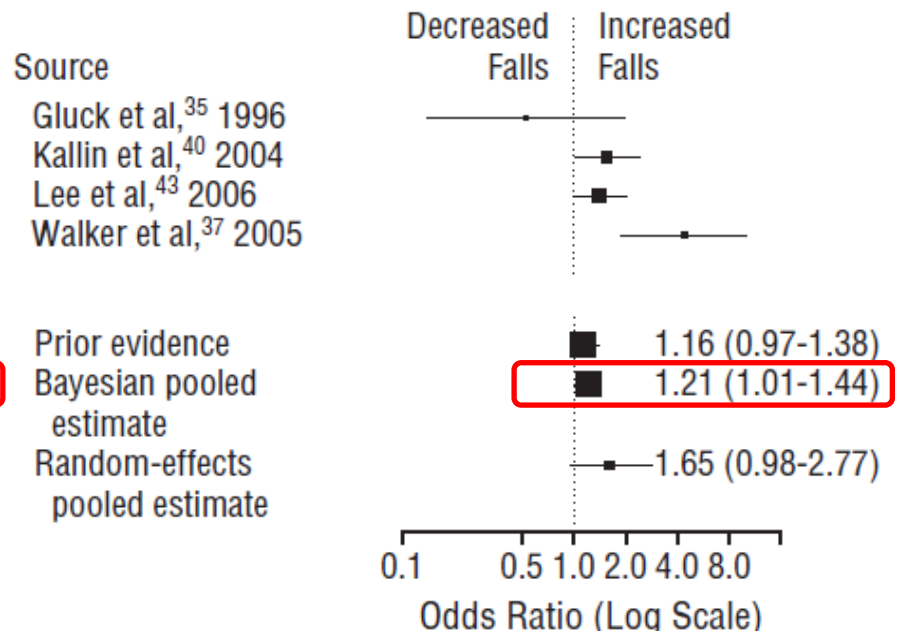
# Rév. systématique 2009 : Antalgiques

- Révision systématique études observationnelles : *Woolcott*
  - Mise à jour de Leipzig, nouvelles études depuis 1996
- Résultats :

## Narcotics



## NSAIDs



# Psychotropes : Drug Burden Index

---

- *Hilmer et al. Arch Med Intern. 2007; 167: 781-7*
- Score prenant compte du « poids » total des médicaments sédatifs et anticholinergiques, en fonction de :
  - La dose de chacun de ces médicaments
  - Le nombre total de sédatifs et anticholinergiques pris
- Résultats : bonne corrélation avec :
  - ▶ Hospitalisation pour chutes : IRR 1,56 (*Nishtala 2014*)
  - ▶ Moindre performance test cognitifs (*Hilmer 2007*)
  - ▶ Plus de consultations médicales (*Nishtala 2014*)
  - ▶ Mortalité : IRR 1,29 (*Nishtala 2014, mais pas Wilson 2012*)

# Drug Burden Index : peu pratique

---

- *Hilmer et al. Arch Med Intern. 2007; 167: 781-7*
- Calcul du *Drug Burden Index* :
  - ▶ Pour chaque méd. sédatif ou anticholinergique pris par le patient  
→ Calcul du score selon la dose :
    - $\delta$  = dose minimale recommandée
    - D = dose journalière

$$DBI = \sum \frac{D}{D + \delta}$$

- ▶ Addition des scores de tous les sédatifs / anticholinergiques pris
- ▶  $DBI < 1$  = bas,  $DBI > 1$  = élevé
- ▶ Le DBI est très associé à la polypharmacie

# Médicaments et chutes :

## Association causale ?

---

- Est-ce bien le médicament qui produit la chute ?
- Ou bien s'agit-il d'une association indirecte ?
  - ▶ Le plus malade, le plus de médicaments
  - ▶ Si maladie neurologique, prise de psychotropes
  - ▶ Le + âgé, + fragile = + malade = + médicaments
- Le prouver :
  - ▶ Que se passe-t-il à l'arrêt du médicament ?
  - ▶ Les chutes cessent-elles ?

# Médicaments et chutes :

## Association causale ?

- Disparition de l'association après ajustement par âge, sexe, autres médicaments et comorbidités :
- *Kelly et al. Age Ageing 2003*. Etude cas-témoin chutes vues aux urgences :
  - Chez des patients > 60 ans, pendant 1 an
  - dans une région du Canada (population : 800 000)

Medication Classes	Cases (n = 2,278)	Controls (n = 9,112)	Un-adjusted OR (95% CI)	Adjusted*** OR (95% CI)
Anti-histamines	0	0.1%	0.61 (0.00, 9.89)	0.02 (0.00, 65.85)
Narcotic pain killers	9%	4%*	2.11 (1.78, 2.53)	1.68 (1.39, 2.03)
Anti-inflammatories	7%	6%	1.18 (0.98, 1.42)	1.02 (0.84, 1.24)
Anti-convulsants	4%	2%*	2.52 (1.92, 3.32)	1.51 (1.11, 2.06)
Anti-depressants	10%	5%*	2.35 (1.99, 2.79)	1.46 (1.21, 1.78)
Anti-psychotics	2%	1%*	2.86 (1.98, 4.12)	1.35 (0.90, 2.02)
Sedatives	12%	7%*	1.86 (1.61, 2.16)	1.15 (0.97, 1.36)
Anti-parkinsonian agents	1%	0.5%*	2.57 (1.59, 4.13)	1.54 (0.87, 2.75)
Anti-hypertensive agents	16%	12%*	1.36 (1.19, 1.55)	0.98(0.84, 1.15)

# Arrêt de médicaments : Effet sur les chutes

- Révision systématique Cochrane 2012 :

## Comparison 11. Medication withdrawal vs control

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Effect size	Statistical method
1 Rate of falls	2		Subtotals only	Rate Ratio (Fixed, 95% CI)
1.1 Psychotropic medication withdrawal vs control	1	93	0.34 [0.16, 0.73]	Rate Ratio (Fixed, 95% CI)
1.2 Medication review and modification vs usual care	1	186	1.01 [0.81, 1.25]	Rate Ratio (Fixed, 95% CI)
2 Number of fallers	4		Subtotals only	Risk Ratio (Fixed, 95% CI)
2.1 Psychotropic medication withdrawal vs control	1	93	0.61 [0.32, 1.17]	Risk Ratio (Fixed, 95% CI)
2.2 Medication review and modification vs usual care	2	445	1.03 [0.81, 1.31]	Risk Ratio (Fixed, 95% CI)
2.3 GP educational programme + medication review and modification vs control	1	659	0.61 [0.41, 0.91]	Risk Ratio (Fixed, 95% CI)



# Arrêt de médicaments : Effet sur les chutes

---

- *Pit et al. Med j Aust 2007*
- Etude randomisée contrôlée : programme d'amélioration de prescription (11 MG) vs. pas d'intervention (9 MG)
  - Seuls 20 de 195 MG contactés acceptèrent de participer
- Programme d'amélioration prescription :
  - 2 visites de formation à la révision d'ordonnance (x pharmacien expert)
  - Patients âgés remplissaient un formulaire de risque médicamenteux (31 items : ATCD d'effet indésirable, n° médocs, etc)
  - Si besoin : révision de l'ordonnance par le MG (checklist spécifique)
  - Indemnisation pour le temps de formation, paiement pour chaque 10 révisions d'ordonnances
  - Suivi par téléphone des patients à 4 et 12 mois

# Arrêt de médicaments :

## Effet sur les chutes

---

- *Pit et al. Med j Aust 2007.* Etude randomisée contrôlée : programme d'amélioration de prescription (11 MG) vs. pas d'intervention (9 MG)
- Résultats :
  - 849 patients inclus (452 intervention, 397 contrôle)
  - Réduction claire des chutes à 4 et à 12 mois:  
groupe intervention : 20% vs. contrôle : 30%
  - Réduction des fractures ou lésions en raison de chutes
- Mais :
  - Réduction très modeste de médicaments à 4 mois et sans différence à 12 mois (BZD, AINs, diurétiques)
  - Pas de différence sur les scores de qualité de vie
  - Biais ? Explication ?



# Conclusions

---

- Association claire (effet modéré) entre plusieurs médicaments et la fréquence et risque de chutes :
  - ▶ **Psychotropes** : tous !
  - ▶ Antihypertenseurs
  - ▶ Antiarythmiques, digoxine
- Confusion avec âge, poly-pharmacie, comorbidités
- Le médicament serait plus souvent un facteur aggravant que la cause directe des chutes
- Effet de l'arrêt de ces médicaments : modeste, données limitées :
  - ▶ Réduit le nombre de chutes, le nombre de patient qui tombent
  - ▶ Programmes complexes d'optimisation de prescription chez MG