

LES FORMES ORALES :

SPECIFICITES DE LA GERIATRIE

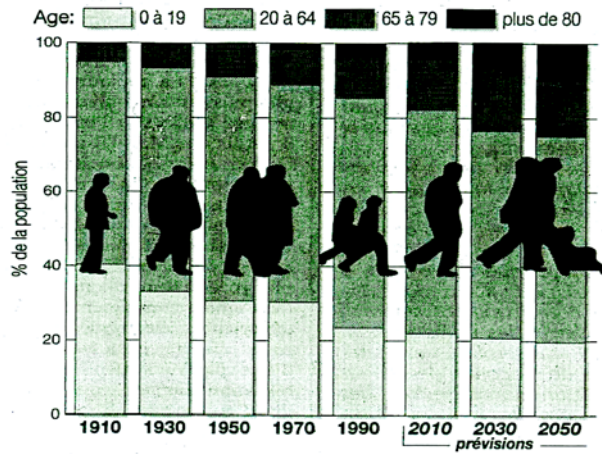
SPECIFICITES EN GERIATRIE : 1. PLAN

1. INTRODUCTION
2. LES POLYPATHOLOGIES
3. LES MODIFICATIONS
PHARMACOCINETIQUES
4. LES MODIFICATIONS
PHARMACODYNAMIQUES
5. CONCLUSIONS

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 1. INTRODUCTION

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

Evolution de la population en Suisse



Le vieillissement de la population résulte de la progression de l'espérance de vie et du faible taux de fécondité.

SOURCE: OFFICE FÉDÉRAL DE LA STATISTIQUE

JOËL SUTTER

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 1. INTRODUCTION

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

Evolution de la population MONDIALE

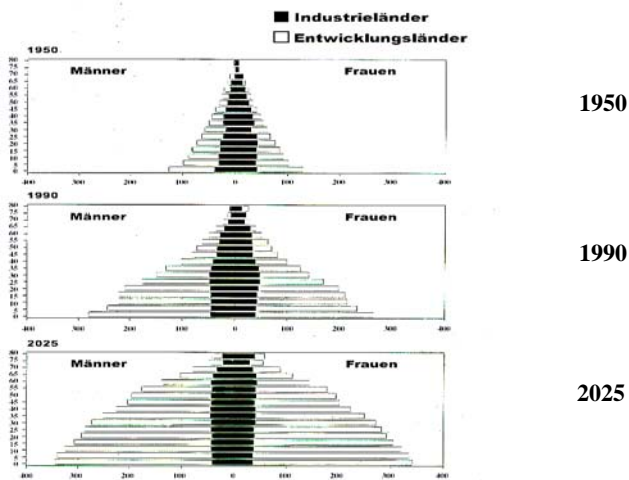
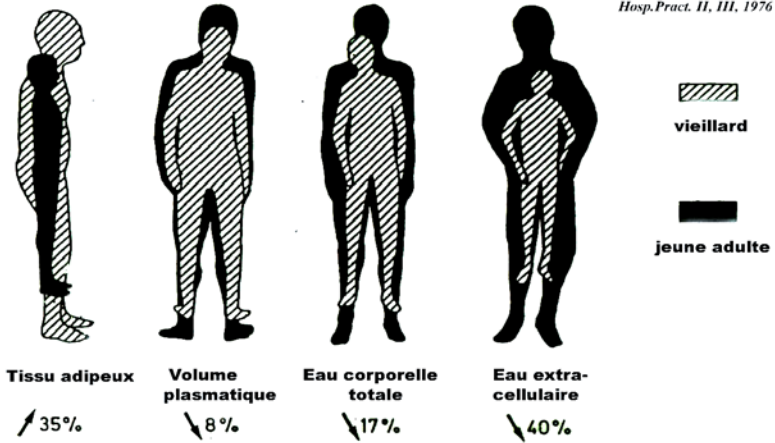


Abb. 19.1: Gesamtbevölkerung (in Millionen) nach Alter und Geschlecht: 1950, 1990, und 2025 (Quelle: U.S. Bureau of the Census, Center for International Research, and Undisa 1991).

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 1. INTRODUCTION

MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES



5

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 1. INTRODUCTION

MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES

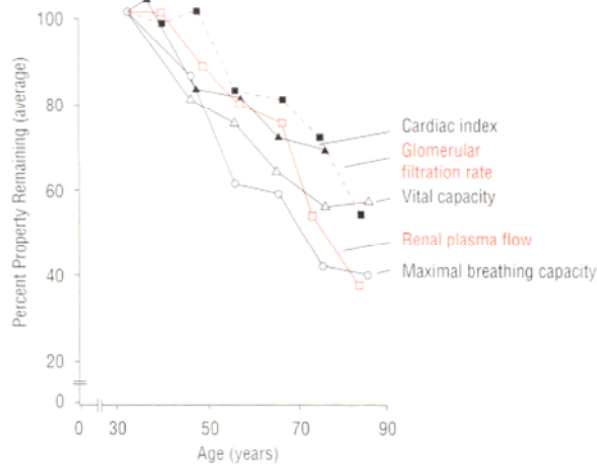


Fig. 15-4. Many physiologic functions diminish with increasing age during adulthood. (Adapted from Shock, N.W.: Age changes in physiological functions in the total animal: The role of tissue loss. Edited by B.L. Strehler. The biology of aging. Washington, D.C., American Institute of Biological Sciences, 1960, pp. 250-264.)

6

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 1. INTRODUCTION

MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES

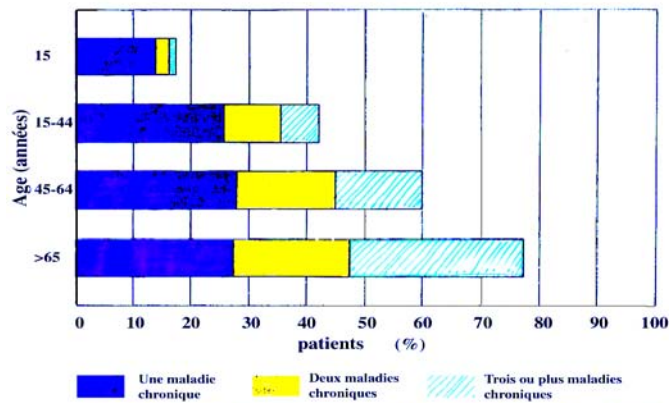


- POLYPATHOLOGIES
- MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES
(Diminution des fonctions hépatiques et rénales)
- MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES

7

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 2. POLYPATHOLOGIES

Âge et maladies chroniques



The incidence of chronic disease in the patient population shows a steady increase with advancing age, as indicated by the increasing percentage of those who by age 15 have

one or more chronic diseases. By age 65, 78% of the patient population have chronic disease, and 30% have three or more chronic illnesses. (adapted from Covington TR, Walker J)

8

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 2. POLYPATHOLOGIES

PATIENT AGE
=
PLUSIEURS PATHOLOGIES
SIMULTANEEES

↓
POLYMEDICATION



SPECIFICITES EN GERIATRIE : 2. POLYPATHOLOGIES

Prescription en cascade

Traitement de diurétiques thiazidiques
action anti-uricosurique
hyperuricémie, goutte
traitement par allopurinol

Prise fréquente de métoclopramide
action antidopaminergique centrale
sympômes parkinsoniens
traitement par lévodopa

Prise régulière d'AINS
vasoconstriction systémique et rénale
incidence accrue d'HTA
traitement antihypertenseur

Prescription de bêta-bloquants
modification de la transmission noradrénergique centrale
incidence accrue de signes dépressifs
traitement antidépresseur

Figure 2. Quelques exemples de cascades thérapeutiques

Biollaz J et Buclin T. Rev Med Suisse 2005

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 2. POLYPATHOLOGIES

Raisons d'une compliance déficiente

1. *La maladie en elle-même*
 - chronique, oligosymptomatique ou asymptomatique
 - maladie psychique
2. *Le traitement*
 - schéma complexe (polymédication)
 - impliquant un changement du mode de vie
 - chronique
 - apparition d'EIM
3. *Relation patient-médecin*
 - suivi insuffisant: manque d'informations sur la maladie et le traitement, manque de contrôles ultérieurs
4. *Le patient*
 - relations familiales instables
 - antécédents de non-compliance

11

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 2. POLYPATHOLOGIES

Risque d'interaction accru (polymédication)



12

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

**SPECIFICITES EN GERIATRIE :
3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES**

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

- Absorption
- Distribution
- Métabolisme
- Élimination

13

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

**SPECIFICITES EN GERIATRIE :
3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES**

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

ABSORPTION ORALE

Modifiée par:

- augmentation du temps de vidange gastrique
- augmentation du pH gastrique
- diminution de la motilité gastro-intestinale
- diminution de la surface digestive
- diminution du flux sanguin splanchnique
- diminution de certains systèmes de transport actifs (AA, Ca, Fe, Vit B, sucres)

Conséquences cliniques: **faibles**

14

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Absorption cutanée, s.c., i.m.

Atrophie de l'épiderme et du derme avec l'âge avec une diminution de la fonction de barrière de la peau

Mais:

Diminution de la perfusion sanguine des tissus

Conséquences cliniques:

- absorption diminuée ou erratique
- éviter la voie i.m.

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Distribution

Modifiée par:

- augmentation de la masse grasse
- diminution de la masse maigre et de l'eau totale
- diminution de l'albuminémie (AAG inchangée)

Conséquences cliniques:

- augmentation du Vd des médicaments liposolubles ($t_{1/2}$ augmentée, risque d'accumulation)
ex: BZD
- diminution du Vd des médicaments hydro-solubles (taux augmenté pour une dose identique)
ex: Aspirine, lithium, digoxine
- augmentation de la fraction libre pour les médicaments fortement liés (ex: anti vit-K)
- diminution du taux total sans modification de la fraction libre (ex: phénytoïne)

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

SPECIFICITES EN GERIATRIE :
3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

T ½ du diazepam en fonction de l'âge

Fig. 15-7. The half-life of diazepam increases with age, from 20 to 80 years. (Composite data from (●)—Klotz, U., Avant, G.R., Hoyumpa, A., Schenker, S., and Wilkinson, G.R.: The effects of age and liver disease on the disposition and elimination of diazepam in adult man. *J. Clin. Invest.*, 55:347-359, 1975; (colored bars, mean and range)—Greenblatt, D.J., Allen, M.D., Harmatz, J.S., and Shader, R.I.: Diazepam disposition determinants. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 23:301-312, 1979; (○)—Macleod, S.M., Giles, H.G., Bengert, B., Lui, F.F., and Sellers, E.M.: Age and gender-related differences in diazepam pharmacokinetics. *J. Clin. Pharmacol.*, 19:15-19, 1979; (■)—Macklow, A.F., Barton, M., James, O., and Rawlins, M.D.: The effect of age on the pharmacokinetics of diazepam. *Clin. Sci.*, 59:479-483, 1980.)

A.PANNATIER
 DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
 29 mai 2008

17

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

SPECIFICITES EN GERIATRIE :
3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Métabolisme

Modifié par:

- diminution du flux sanguin hépatique
- diminution de la masse hépatique
- diminution de l'activité enzymatique (phase I)

⇓

Elimination de nombreux médicaments métabolisés par le foie diminuée, mais

Conséquences cliniques:
 Controversées

A.PANNATIER
 DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
 29 mai 2008

18

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Elimination rénale

Modifiée par:

- diminution du flux sanguin rénal
- diminution de la filtration glomérulaire
- diminution de la sécrétion tubulaire
- diminution de la réabsorption tubulaire

Conséquences cliniques:

Augmentation de la $t_{1/2}$ des médicaments ou métabolites éliminés essentiellement par voie rénale.

Adaptation posologique requise

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Diminution de la fonction rénale avec l'âge

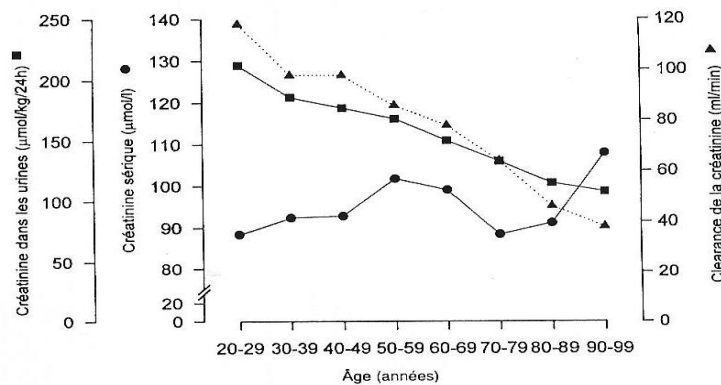


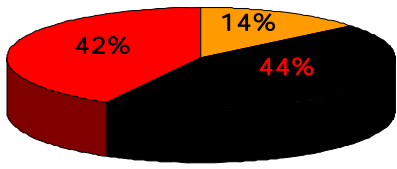
Figure 1: Clearance de la créatinine, élimination de la créatinine dans les urines et concentration sérique de créatinine en fonction de l'âge du patient. Modifié selon (6).

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

SPECIFICITES EN GERIATRIE :

3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Clearance de la créatinine dans la population âgée



- Enquête dans le cadre d'un hôpital de gériatrie en 2003 (Genève)
- 293 patients
- Age moyen: 85±7 ans
- 72% de femmes
- poids moyen: 61±15Kg

■ 10-29ml/min

■ 30-49ml/min

■ >50ml/min

Med Hyg 2004; 62: 2295

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

21

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

SPECIFICITES EN GERIATRIE :

3. MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Substances médicamenteuses et groupes de médicaments nécessitant une réduction posologique lors d'une insuffisance rénale

- Inhibiteurs de l'ECA
- Aminosides
- Antifongiques (fluconazol, flucytosine)
- Bêtabloquants (aténolol, nadolol, sotalol)
- Bêtalactames (pénicillines, céphalosporines, autres)
- Digoxine
- Antagonistes H₂
- Lithium
- Héparines de faible poids moléculaire
- Vancomycine
- Virostatiques (acyclovir, facyclovir, ribavirine et autres analogues nucléosidiques)
- Cytostatiques (cisplatine, méthotrexate)

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

22

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 4. MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES

- Sensibilité accrue du patient âgé à l'égard de beaucoup de médicaments (antihypertenseurs, psychotropes, AINS etc.)
- Réduction de la réponse beta-adrnéergique
- Augmentation du risque d'effets secondaires (anticholinergiques, spasmolytiques, etc.)
- Réactions paradoxales (excitation sous BZD, effet calmant de la caféine)

SPECIFICITES EN GERIATRIE : 4. MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES

Effets secondaires en fonction de l'âge

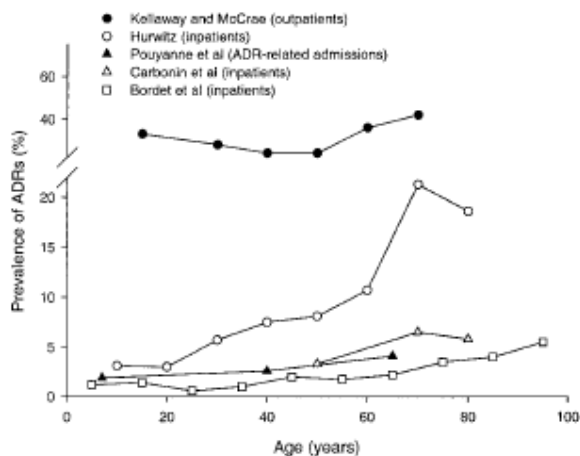


FIG. 3. The relationship between age and the prevalence of adverse drug reactions (Hurwitz, 1969; Kellaway and McCrae, 1973; Carbonin et al., 1991; Pouyanne et al., 2000; Bordet et al., 2001).

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

SPECIFICITES EN GERIATRIE :
4. MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES

Risque d'hospitalisation liée à un problème médicamenteux

- Population générale : env. 3 – 4 %
- Patients de >65 ans : env. 17 %

Nananda C et al. Arch Intern Med 1990; 150:841-846

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

25

UNIVERSITÉ René Descartes PARIS 6

SPECIFICITES EN GERIATRIE :
5. CONCLUSIONS

GERIATRIE = POLYPATHOLOGIES =
POLYMEDICATION ⇒ EIM

REDUCTION EIM :

- Schémas thérapeutiques simples
- Associations médicamenteuses ! (POLYPILLS)
- Contrôles réguliers

A.PANNATIER
DIU DE PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE
29 mai 2008

26