

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2012

N° 014

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

M. Antoine HACHET

Présentée et soutenue publiquement le 12 Mars 2012

L'USAGE DES MÉDICAMENTS ANXIOLYTIQUES ET
HYPNOTIQUES CHEZ LES PERSONNES AGÉES :
OBSERVATIONS MENÉES DANS LE SERVICE DE
MEDECINE INTERNE DU CHU DE NANTES ET
DESCRIPTION DU RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE
DANS LA PRISE EN CHARGE DE CETTE POPULATION.

Président : M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie, Doyen de la Faculté de Pharmacie Nantes

Membres du jury : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de conférences en pharmacologie

M. Michel MYLÔNAS, Pharmacien

SOMMAIRE

INTRODUCTION	7
PARTIE 1.....	9
L'USAGE DES ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES CHEZ LE PATIENT AGE	9
I. LA PERSONNE AGEE ET SES PATHOLOGIES.....	10
II. CONTEXTE DEMOGRAPHIQUE ET SOCIO-ECONOMIQUE DU VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION.....	11
III. EPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES DANS LA POPULATION AGEE.....	13
IV. LA PSYCHIATRIE ET LA PERSONNE AGEE	17
V. MODIFICATIONS NEUROPHYSIOLOGIQUES DE LA VIEILLESSE ET SES IMPACTS.....	19
VI. MEDICAMENTS ET PERSONNES AGEES.....	21
A. PHARMACOCINETIQUE	22
B. PHARMACODYNAMIE	24
C. MEDICAMENTS ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES CHEZ LE SUJET AGE	26
a. Les anxiolytiques	26
b. Les hypnotiques.....	32
VII. LES PATHOLOGIES ANXIEUSES DE LA PERSONNE AGEE	37
A. ANXIETE GENERALISEE	38
B. LES TROUBLES PHOBQUES.....	39

C. LES TROUBLES PANIQUES.....	39
D. LES TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS	39
E. LES ANXIETES SECONDAIRES	40
VIII. LES TROUBLES DU SOMMEIL DE LA PERSONNE AGEE	41
A. L'INSOMNIE.....	45
B. LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS.....	46
C. LES TROUBLES RESPIRATOIRES AU COURS DU SOMMEIL.....	46
IX. IATROGENIE	47
A. IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGEE	47
B. EFFETS INDESIRABLES DES BENZODIAZEPINES	48
a. Troubles mnésiques	48
b. Tolérance et dépendance aux benzodiazépines	48
c. Baisse de la vigilance.....	49
d. Risque de chute chez la personne âgée.....	50
e. Apnée du sommeil.....	50
CONCLUSION	51
<u>PARTIE 2.....</u>	<u>52</u>
<u>ETUDE EN MEDECINE INTERNE.....</u>	<u>52</u>
I. INTRODUCTION	53
II. ETUDE.....	54
A. OBJECTIFS.....	54
B. MATERIEL ET METHODE	54

III. RESULTATS	56
A. DESCRIPTION DE LA COHORTE	56
B. AGE DES PATIENTS.....	56
C. SEXE DES PATIENTS.....	57
a. Répartition hommes-femmes en fonction de l'âge.....	58
b. Sexe-ratio (nombre d'hommes/ nombre de femmes)	58
D. CONSOMMATION DE MEDICAMENTS ANXIOLYTIQUES OU HYPNOTIQUES.....	59
E. CONSOMMATION DE MEDICAMENTS ANXIOLYTIQUES.....	60
F. CONSOMMATION DE MEDICAMENTS HYPNOTIQUES	63
G. CONSOMMATION CONCOMITANTE D'UN ANXIOLYTIQUE ET D'UN HYPNOTIQUE	66
H. PATHOLOGIES ASSOCIEES DES PATIENTS DU SERVICE.....	66
a. Association de pathologies	66
I. MOTIFS D'HOSPITALISATION.....	69
J. EVOLUTION DE PRISE EN CHARGE ANXIOLYTIQUE OU HYPNOTIQUE AU COURS DE L'HOSPITALISATION	70
K. IATROGENIE POSSIBLE	72
L. DISCUSSION, DIFFICULTES ANALYTIQUES ET BIAIS DE L'ANALYSE.....	73
IV. CONCLUSION SUR L'ETUDE.....	74
<u>PARTIE 3.....</u>	<u>75</u>
<u>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION ET ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN</u>	
<u>CHARGE DE LA PERSONNE AGEE</u>	<u>75</u>
I. RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION ET D'UTILISATION DES ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES CHEZ	
LA PERSONNE AGEE	76
A. AMELIORATIONS SOUHAITEES DE LA PRISE EN CHARGE	77

II. LA CHUTE CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	78
A. EPIDEMIOLOGIE	78
B. ETIOLOGIE.....	79
C. PREVENTION.....	79
III. SOLUTION A APPORTER AUX PATIENTS PAR LE PHARMACIEN POUR LUTTER CONTRE LA IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGE.....	81
A. INTRODUCTION	81
B. EDUCATION THERAPEUTIQUE.....	83
C. CONSEILS AU PATIENT.....	86
a. Diététique.....	86
b. Hygiène du sommeil.....	89
c. Conseil pour améliorer l'observance du traitement	90
d. Aide au maintien à domicile	91
IV. TRAITEMENTS ALTERNATIFS DE L'ANXIETE ET DE L'INSOMNIE CHEZ LA PERSONNE AGEE.....	93
A. MEDICAMENTS DE PHYTOTHERAPIE.....	93
a. Traitement de l'anxiété	93
b. Traitement de l'insomnie.....	94
c. Intérêt de la phytothérapie.....	95
B. MEDICAMENTS HOMEOPATHIQUES.....	95
a. Traitement de l'anxiété	96
b. Traitement de l'insomnie.....	96
c. Intérêt de l'homéopathie dans le traitement des personnes âgées	97
C. PSYCHOTHERAPIE	98

D. CONCLUSION.....	100
<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	<u>102</u>
<u>LISTE DES TABLEAUX</u>	<u>103</u>
<u>LISTE DES FIGURES.....</u>	<u>104</u>

INTRODUCTION

Dans un contexte de vieillissement de la population mondiale qui s'accompagne d'une consommation médicamenteuse accrue en particulier pour les psychotropes, on s'intéressera au cas particulier des personnes âgées.

L'offre thérapeutique permettant de soigner les troubles anxieux et du sommeil, dont souffrent nombre de personnes âgées, est abondante. On verra que ces médicaments peuvent entraîner une certaine iatrogénie, en particulier pour la population âgée. En effet, la consommation de ces médicaments n'est pas sans conséquence sur cette population à risque déjà fragilisée.

Dans une seconde partie, sera présentée la consommation des médicaments anxiolytiques et hypnotiques de décembre 2009 à février 2010 dans le service de médecine interne du CHU de Nantes. A partir de cette étude préliminaire, l'âge des patients, les pathologies associées et les motifs d'hospitalisation seront mis en regard de la consommation en anxiolytiques et hypnotiques ainsi que le risque d'événements indésirables médicamenteux encourus par les patients du service.

Le pharmacien a une place particulière dans la prise en charge des patients âgés. Nous verrons quel est son rôle et ce qu'il peut apporter face à ces personnes consommant un anxiolytique ou un hypnotique.

PARTIE 1

L'USAGE DES ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES

CHEZ LE PATIENT AGE

Qu'appelle-t-on une personne âgée ? Pourquoi ne pas la présenter comme un adulte comme les autres ?

La personne âgée peut souffrir de pathologies particulières et cela peut avoir un retentissement social et moral sur elle. Les problèmes psychiatriques rencontrés à ce moment de la vie sont particuliers. Face à la maladie anxieuse et à l'insomnie, le médecin peut prescrire un grand nombre de molécules, de classes pharmacologiques variées. Cependant, ces traitements médicamenteux ne sont pas dénués de risques.

I. LA PERSONNE AGÉE ET SES PATHOLOGIES

Il n'existe pas de consensus pour définir de façon précise la personne âgée par rapport à un autre adulte. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la définit comme un adulte de plus de 60 ans.

Cet âge correspond à l'espérance de vie en bonne santé ou encore à l'arrêt de l'activité professionnelle. (Toutefois cette définition occulte l'état de santé et le vieillissement de l'individu.)

Avec l'accroissement de l'âge, on constate inévitablement le développement de maladies chroniques et des handicaps. Ces événements ont un retentissement non négligeable sur la psychologie de ces individus, souvent aggravée par la baisse des performances physiologiques et l'apparition de douleurs et troubles fonctionnels.

La réalité de la souffrance physique est indéniable et cela explique la forte consommation des personnes âgées en soins. Cette dernière augmente dans tous les domaines : soins ambulatoires, soins à domicile, médicaments, appareils médicaux et les hospitalisations. Cette hausse se fait de façon quasi exponentielle à partir de 50 ans. Cela s'explique par :

- Un recours aux soins largement facilité (en 1970, les personnes de plus de 70 ans consultaient en moyenne un médecin cinq fois par an, en 1980, neuf fois et en 1991 dix à douze fois).¹

- La fréquence des troubles déclencheurs (dans l'ordre décroissant, les maladies cardio-vasculaires, les maladies rhumatismales et les troubles psychiques).
- La présence de maladies concomitantes chez la personne de plus de 50 ans. A plus de 80 ans, on peut discerner dans un tiers de cette population, six maladies ou plus.

En effet, l'assurance maladie a établi un lien direct entre les dépenses de santé et l'âge des patients.

Une personne âgée consomme plus du double de soins qu'un adulte de moins de 40 ans.¹

En ville, les médecins généralistes et spécialistes consacrent 17% de leur activité aux personnes âgées. De même pour les kinésithérapeutes et les infirmiers qui passent de 2,5 séances par an par personne de 55 ans à 7,5 séances vers 70 ans et jusqu'à 10 séances au-delà de 80 ans. ¹

II. CONTEXTE DEMOGRAPHIQUE ET SOCIO-ECONOMIQUE DU VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION

Des mutations importantes sont en train de se produire, aussi bien au niveau mondial, qu'europpéen et français, et cela pour les décennies à venir. L'accroissement de l'espérance de vie génère des transformations significatives en termes de retraite, de relations intergénérationnelles et de politique de santé publique concernant les personnes âgées.

Au niveau mondial, le vieillissement touche tous les continents. L'Inde, la Chine ou l'Amérique latine rencontrent aujourd'hui ces mêmes problématiques du fait d'une croissance rapide. La croissance de l'âge médian des pays occidentaux se situe actuellement autour de 40 ans et devrait atteindre 45 ans en France en 2050². Le développement du travail dans la population féminine entraîne des changements de la

place et du rôle des personnes âgées. Malgré une situation française privilégiée grâce à une natalité qui se maintient, la proportion des plus de 65 ans continue de progresser. Actuellement, près de 6 millions de nos compatriotes ont plus 75 ans soit une progression de 30% en 10 ans. Au début du XX^{ème} siècle, l'espérance de vie à 60 ans était de 13 ans pour les hommes et 15 ans pour les femmes. Aujourd'hui elle est de plus de 20 ans pour les hommes et 26 ans pour les femmes. En 2020 cette espérance de vie s'élèvera à 23 ans chez l'homme et 28 chez la femme². La région de domiciliation est aussi un facteur discriminant. Il y a 3 ans d'écart entre le Midi Pyrénées et le Nord Pas de Calais.

Cependant, et même si le nombre moyen d'années à vivre sans incapacité tend à augmenter, l'accroissement de cette population s'accompagne inévitablement d'une augmentation du nombre de personnes dépendantes. Ce dernier point permet de souligner **l'importance de la démarche préventive** pour réduire les causes d'incapacité et de handicap.

Sur le plan socio-psychologique, l'augmentation de l'espérance de vie entraîne de nombreuses modifications :

- l'émergence d'une importante population de séniors qui, pour avoir été retirée de la production, ne se satisferont plus longtemps de n'être que des consommateurs à la charge des actifs. Il est de plus en plus nécessaire de redéfinir de nouvelles formes de citoyenneté à travers leur réintégration en responsabilité dans la vie sociale.
- La modification du sexe-ratio dans cette nouvelle population principalement féminine n'a pas été prise en considération dans toutes ses conséquences possibles à long terme .
- La nécessité de redéfinir les politiques de vieillesse, non seulement sous l'angle gestionnaire d'une planification modifiée des retraites, mais aussi sous celui d'une refonte des valeurs de solidarité, et de fraternité, au service d'une réorganisation de la répartition.
- La création d'un nouvel équilibre dans les relations intergénérationnelles, tenant compte des plus récentes pondérations démographiques et supposant une transformation importante des représentations et des modèles du vieillissement.²

III. EPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES DANS LA POPULATION AGEE

Les maladies psychiatriques sont un problème de santé majeur. Cependant, en fonction de la population étudiée, les études épidémiologiques sont rares. L'augmentation de l'espérance de vie dans les pays développés conduira avec la baisse des natalités à une explosion du nombre de personnes âgées et très âgées.

En Europe, 15% de la population a plus de 65 ans et 7% a plus de 75 ans. D'ici 2030 ces chiffres s'élèveront respectivement à 24 et 12%³.

Cela conduira donc à une élévation du nombre de personnes atteintes de troubles tels que la démence ou la dépression. L'anxiété, la schizophrénie, l'alcoolisme et le suicide sont également des préoccupations majeures, car très présentes dans cette population âgée fragilisée par une santé précaire, la solitude et les problèmes socio-économiques. Le rapport de l'OMS datant de 2003 estimait que les démences contribuaient pour 11,2% à la charge morbide (année de vie avec invalidité) chez les sujets de 60 ans et plus, charge supérieure aux accidents vasculaires cérébraux (9,5%), troubles musculo-squelettiques (8,9%), maladies cardiovasculaires (5%) et aux cancers (2,4%)³.

Chez le sujet âgé, les préoccupations liées à la santé physique ont des répercussions sur la santé mentale. Il est en effet établi qu'il existe une corrélation entre les atteintes physiques et les troubles mentaux. Par ailleurs, les troubles psychiques ont aussi un impact sur le handicap, l'évolution d'une maladie, l'observance du traitement et les risques de mortalité précoce. La solitude des personnes âgées est également un facteur de mauvaise santé mentale. L'impact des troubles psychiatriques sur la vie au quotidien est plus important que celui de certaines maladies chroniques (polyarthrite rhumatoïde...).

Les études épidémiologiques en psychiatrie du sujet âgé s'articulent surtout autour de la **dépression** et les **démences**. Les autres troubles ont été moins étudiés dans cette population.

Dans une étude française récente (ESPRIT)⁴ réalisée sur une population générale des personnes âgées de plus de 65 ans, la dépression majeure, l'anxiété généralisée, les phobies, les psychoses et les idées suicidaires étaient les pathologies les plus répandues et étaient **deux fois plus fréquentes chez la femme**. D'autre part, 17% des sujets présentaient un trouble psychiatrique : dépression majeure 3,1% ; 10,7% phobies ; 4,6% anxiété généralisée et idéation suicidaire chez 10%³.

Les troubles anxieux englobent l'anxiété, les phobies, le stress post traumatique et les troubles obsessionnels compulsifs. L'anxiété des personnes âgées est moins bien étudiée que la dépression ou la démence. Bien que ce soit des symptômes très fréquents à cet âge, il y a peu d'études épidémiologiques de ces troubles dans cette tranche d'âge. La prévalence des troubles anxieux selon les critères du DSM-IV en population générale chez les personnes de plus de 60 ans a été estimée en Angleterre à 15,3%³ et en France à 14%³. Si l'on englobe l'ensemble des symptômes anxieux, la prévalence passe de 20 à 29%.

Les phobies et l'anxiété généralisée sont les troubles anxieux les plus fréquents du sujet âgé. Une méta-analyse (tableau I) étudiant la prévalence des troubles anxieux spécifiques en population générale chez les sujets de plus de 60 ans, retrouvait la prédominance des troubles classiquement décrits.

TABLEAU I. PREVALENCE DES DIFFERENTS TROUBLES ANXIEUX EN POPULATION GENERALE CHEZ LES SUJETS DE PLUS DE 60 ANS⁵

Troubles anxieux	Prévalence (%)
Phobies (agoraphobie et phobie sociale)	0,7 à 21,6
Anxiété généralisée	1,2 à 10,8
Troubles obsessionnels compulsifs	0,1 à 1,5
Troubles paniques	0,1 à 3,5

Les troubles phobiques et anxieux sont ceux rencontrés le plus souvent dans cette population. Ils peuvent respectivement atteindre 21,6% et 10,8%. Les TOC et les troubles paniques sont plus rares, avec une prévalence de 1,5% et 3,5% au maximum.

La prévalence de l'anxiété généralisée chez les sujets âgés a été estimée à 1,9% en Angleterre dans l'étude Epidémiologie Catchment Area (ECA)³, à 7,3% en Allemagne et à 10,8% en France³.

Les facteurs de risque d'anxiété dans la population âgée sont les mêmes que ceux de la dépression, c'est-à-dire les pathologies chroniques, l'entrée en institution, la solitude et la démence.³

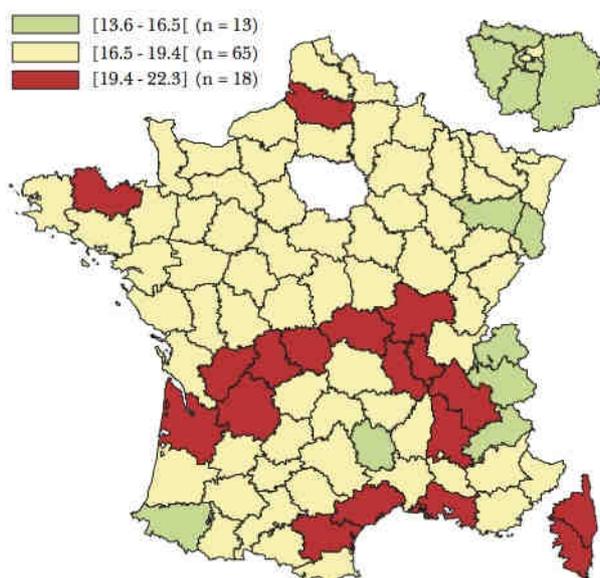


FIGURE 1 TAUX ANNUEL DE CONSOMMATION D'ANXIOLYTIQUES PAR DEPARTEMENT EN 2000⁶

La consommation d'anxiolytiques sur le territoire métropolitain n'est pas homogène d'un département à l'autre. Il y a un axe qui traverse la France de l'Aquitaine à l'Isère ainsi que la Corse où la consommation dépasse les 19,4%.

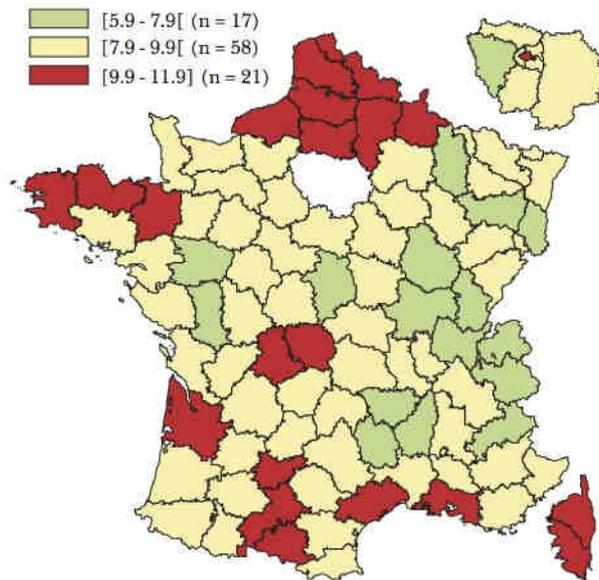


FIGURE 2 TAUX ANNUEL DE CONSOMMATION D'HYPNOTIQUES PAR DEPARTEMENT EN 2000⁶

La consommation d'hypnotiques est elle aussi fortement contrastée d'une région à l'autre. Comme le montre la figure 2, les régions fortement consommatrices d'anxiolytiques ne sont pas les mêmes que celles consommant beaucoup d'hypnotiques. On constate que dans les régions Nord Pas de Calais, Picardie et Nord-Bretagne, plus de 10% de la population générale s'est vu prescrire un hypnotique en 2000.

IV. PSYCHIATRIE ET PERSONNE ÂGÉE

Tout d'abord, la vieillesse se caractérise comme une période distincte dans la vie d'un être humain. Le vieillissement influence la physiologie de chacun. La symptomatologie psychiatrique peut donc prendre des aspects différents chez le sujet âgé par rapport à un adulte jeune. Cela justifie des approches thérapeutiques particulières adaptées à ces spécificités.

Si la gériatrie peut se définir comme une discipline médicale consacrée à l'étude de la santé et aux soins des personnes âgées, la psychiatrie du sujet âgé se caractérise par l'étude et la prise en charge globale de la personne âgée présentant des troubles psychiques.

La psychogériatrie est une discipline frontière née de la collaboration de la médecine interne et de la psychiatrie. Pour Richard et Droz ⁷ elle a pour objet :

- l'hygiène mentale de la personne âgée et la prévention des conséquences psychologiques du vieillissement et de la maladie ;

- les problèmes relationnels et comportementaux nés de l'usage de certaines structures de soins qui lui sont réservées ou qui sont conçues et proposées pour la personne âgée par la communauté où elle vit ;

- la psychologie de la pratique soignante ainsi que l'observation et le contrôle des attitudes psychologiques du soignant et des proches conditionnés par leur activité auprès des personnes et des patients âgés.

En 1996, l'OMS définit la psychiatrie du sujet âgé comme : « une branche de la psychiatrie qui a pour objectifs généraux de dépister, traiter, évaluer, prévenir tous les types de pathologies psychiatriques »⁷. « Elle ne se limite pas à traiter les complications psychiatriques des démences ou les affections cérébrales organiques, mais a pour vocation de prendre en charge tous les patients âgés porteurs d'une pathologie psychiatrique aiguë ou chronique développée dans l'enfance, l'âge adulte ou l'âge avancé ».

La psychiatrie du sujet âgé se recentre sur le diagnostic et le traitement des affections psychiques apparues au cours de la vieillesse, de celles qui existaient avant et qui persistent ou réapparaissent plus tard ainsi que des signes et symptômes psychologiques et comportementaux survenant au cours de la démence.

Le champ de cette discipline ne peut donc pas se limiter aux pathologies psychiatriques chroniques (démence sénile...), puisqu'il englobe les troubles préexistants de chaque patient.

C'est dans les années 1960 que les bases de la psychiatrie du sujet âgé se sont mises en place. On assiste à cette époque à une profonde réorganisation de la discipline avec par exemple la mise en place de la politique de secteur, soulignant l'importance de la dimension sociale dans la prise en charge des malades et favorise l'approche globale du patient. Les cliniciens spécialistes de cette discipline tentent d'apporter une réponse à la complexité de ces cas en favorisant l'écoute, notamment en améliorant les moyens thérapeutiques et en mettant l'accent sur la prévention à l'aide des infirmiers psychiatriques dans les structures de soins.⁷

V. MODIFICATIONS NEUROPHYSIOLOGIQUES DE LA VIEILLESSE ET SES IMPACTS

C'est à partir de 25 ans que le cerveau commence à vieillir. Ce phénomène est bien sûr physiologique mais il peut entraîner des difficultés d'intégration ou d'assimilation de nouvelles connaissances. On peut alors modifier la réaction face à une situation de stress. Pour cela, il faut être capable de dissocier les manifestations liées au vieillissement, de celles engendrées par une maladie. Le vieillissement cérébral peut varier d'un sujet à un autre du fait de facteurs génétiques, environnementaux et du mode de vie. Le vieillissement « normal » du système nerveux se fait au niveau structural, métabolique, biochimique et électrique.

Les mécanismes à l'origine du vieillissement sont complexes et multifactoriels.

Au niveau de l'ADN, le vieillissement se traduit par des délétions, mutations ou défauts de réparations lors de la synthèse nucléotidique. Ces altérations ont principalement lieu au niveau de l'ADN mitochondrial. Ces modifications seraient induites par des facteurs intrinsèques comme lors de la division cellulaire, ou extrinsèques par des radiations. L'expression des gènes et donc la synthèse des protéines pourront être modifiées et le cycle cellulaire perturbé. Les neurones sont d'autant plus sensibles à ces altérations d'ADN qu'elles ont une capacité de renouvellement limitée.

Les **radicaux libres** sont connus pour accélérer le vieillissement. Produits à partir du métabolisme de l'oxygène, les radicaux libres exercent un stress oxydatif sur les acides gras des membranes cellulaires et sur les protéines du cytosquelette. Le cerveau, par sa richesse en lipide, est d'autant plus sensible aux oxydations. Il existe toutefois des mécanismes de défense physiologique pour lutter contre ces phénomènes oxydatifs : les superoxyde dismutases (SOD), catalases, glutathion peroxydases et vitamines antioxydantes (A, E, C). L'activité enzymatique diminue au fil des années ce qui accentue l'effet délétère des radicaux libres sur l'organisme.

Il existe un autre système de protection de l'organisme contre ce phénomène : les protéines de chocs thermiques Hsp (*Heat shock protein*). Les Hsp sont produites en réponse à une agression, à un choc thermique ou à l'action des glucocorticoïdes. Ces protéines rendent les cellules plus résistantes à une nouvelle agression et stimulent les systèmes de réparation et le catabolisme des macromolécules endommagés. Au cours du vieillissement, la sécrétion de protéine Hsp est diminuée et leur effet bénéfique est donc réduit en raison d'un défaut de transduction du signal intracellulaire.

Les protéines peuvent aussi subir des **glycations** non enzymatiques, modifiant leurs propriétés (plus résistante à la protéolyse), empêchant le renouvellement cellulaire.

Enfin, les produits finaux de glycation induisent la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires ou de facteurs de croissances nocifs pour le système nerveux.

Au niveau biochimique, la neurotransmission est affectée au cours du vieillissement. Il y a des modifications de la synthèse, de la fonctionnalité des neurotransmetteurs et de la structure neuronale. Ces modifications métaboliques et biochimiques ont des conséquences cliniques en favorisant certaines pathologies telles que les troubles de la marche et de l'équilibre ainsi que les troubles du sommeil.

Ces phénomènes peuvent varier d'un individu à un autre et peuvent donc avoir des répercussions différentes.

Connaître les conséquences du vieillissement est indispensable afin de ne pas majorer ces effets. Savoir diagnostiquer les maladies neuro-dégénératives permet de ne pas sur-diagnostiquer les pathologies psychiatriques chez les personnes âgées.⁸

VI. MÉDICAMENTS ET PERSONNES ÂGÉES

La consommation de médicaments est très largement répandue chez le sujet âgé. Cette situation devient une préoccupation croissante. En 2001, 16% des plus de 65 ans consommaient près de 40% des médicaments prescrits en ville. En tête, on trouve les médicaments de l'appareil cardio-vasculaire (77%) suivi par les psychotropes (19%)⁹.

On entend par substance psychotrope, toute substance naturelle ou de synthèse administrée à titre thérapeutique chez l'homme, qui atteint le système nerveux central et entraîne des modifications de son fonctionnement.

La prescription des psychotropes chez les personnes âgées est un problème de santé majeur. En France, leur consommation tend à se banaliser et se généraliser. **Au-delà de 70 ans, une personne sur deux consomme de façon prolongée des médicaments psychotropes et 20% des personnes âgées consomment des anxiolytiques ou hypnotiques de façon chronique**⁹. Dans l'étude du vieillissement artériel (EVA) comptant 1265 sujets âgés de 60 à 75 ans, 28% utilisent des médicaments sédatifs et somnifères, 23% des benzodiazépines. Parmi ces derniers, 71% en utilisent tous les jours et pour 77%, la consommation date de plus de 2 ans et 48% d'entre eux utilisent des benzodiazépines à demi vie longue⁹. En 2007, la Haute Autorité de Santé (HAS) a rendu un rapport montrant que 13% des plus de 65 ans et 18% des plus de 85 ans consomment régulièrement des antidépresseurs ; respectivement 32% et 40% se sont vu prescrire un hypnotique ou un anxiolytique⁹. Par ailleurs, les femmes prennent deux fois plus de psychotropes que les hommes dans ces tranches d'âge selon l'HAS. Cette surconsommation de médicaments psychoactifs peut donc être à l'origine d'une iatrogénie importante.

La bonne prescription de ces médicaments et la prévention des événements indésirables chez le sujet âgé reposent sur des **modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques**.

A. Pharmacocinétique

Les modifications physiologiques liées à l'âge ainsi que celles liées à des conditions pathologiques affectent les différentes phases pharmacocinétiques modifient certains paramètres pharmacocinétiques et peuvent retentir sur l'efficacité et la tolérance médicamenteuse. Néanmoins, du fait d'une grande variabilité interindividuelle, il n'existe pas de posologie spécifique pour les personnes âgées. L'adaptation de posologie doit se faire au cas par cas.

La résorption digestive du sujet âgé peut être réduite, mais ne nécessite pas d'adaptation de doses sauf en cas d'administration concomitante de molécules affectant la motilité gastrique (anticholinergique).

La distribution est plus sensiblement affectée par la perte du volume hydrique de la personne âgée qui entraîne une augmentation de la concentration des substances hydrosolubles. En effet, la fonte musculaire et la prise de masse grasseuse augmentent la diffusion des substances liposolubles et engendrent une diminution du volume de distribution des protéines hydrosolubles. Ainsi, les médicaments lipophiles ont tendance à être stockés puis relargués, expliquant ainsi l'augmentation de leurs durées d'action (benzodiazépines, neuroleptiques). La fonction de la glycoprotéine P diminue avec l'âge. On retrouve cette protéine d'efflux au niveau intestinal, rénal ainsi que dans la barrière hémato-encéphalique. Elle est responsable de l'augmentation de la concentration des médicaments vers le cerveau et potentialise par conséquent l'action de ces médicaments au niveau cérébral.

La fixation aux protéines plasmatiques des médicaments est sensible aux variations de concentrations sanguine d'albumine (fortement diminuée chez le sujet âgé dénutri) et de l'alpha glycoprotéine. Ces deux protéines se lient à de nombreux médicaments de part leurs concentrations plasmatiques importantes. Les fractions libres actives des médicaments peuvent donc varier. Cette donnée explique les risques de surdosage par

l'augmentation de la fraction libre circulante. Toutefois, elles sont tempérées par le fait que l'âge altère aussi la capacité des protéines à fixer les médicaments.

La métabolisation est modifiée avec l'âge surtout en cas d'insuffisance hépatique. L'activité du cytochrome P450 3A4 diminue au cours de la vie, alors que celle du 2D6 impliquée dans la métabolisation des antipsychotiques et antidépresseurs est peu modifiée. Les réactions d'hydroxylation et de dé-méthylation sont diminuées, alors que la glucurono-conjugaison n'est pas affectée. En vieillissant, le foie perd en masse, mais c'est surtout son débit sanguin qui diminue. Cela a pour conséquence une métabolisation diminuée de 20 à 30%, ce qui augmente d'autant la fraction bio-disponible des xénobiotiques métabolisés.

L'élimination rénale est la phase pharmacocinétique la plus affectée par l'âge. Le vieillissement entraîne une diminution de la filtration glomérulaire, reflétée par la clairance à la créatinine. Ainsi, les médicaments éliminés par le rein risquent de s'accumuler avec un possible surdosage médicamenteux. Une adaptation posologique est alors nécessaire en fonction de la clairance à la créatinine. Cette dernière nécessite un recueil des urines sur 24 heures ce qui peut s'avérer difficile chez une personne âgée.¹⁰

B. Pharmacodynamie

L'effet d'un médicament sur l'organisme peut varier avec l'âge. Les personnes âgées sont plus sensibles, et présentent des effets thérapeutiques mais aussi indésirables, le plus souvent à des doses moindres que chez le patient jeune. Il est néanmoins difficile d'objectiver ces modifications liées à l'âge, car elles diffèrent d'un médicament à un autre. Ces modifications pharmacodynamiques sont dues à une réduction de l'activité des mécanismes homéostatiques, à la capacité d'adaptation aux situations de stress et enfin aux modifications des récepteurs.

Les modifications de la thermorégulation et les troubles de l'équilibre sont les mécanismes homéostatiques qui affectent le plus les personnes âgées lors de la prise d'un ou plusieurs médicaments. Ainsi, il est régulièrement rapporté des problèmes d'hypotension orthostatique en rapport avec une altération de la régulation et de la sensibilité des barorécepteurs avec des médicaments modifiant la pression artérielle.

En raison de la diminution du poids du cerveau et de la perte neuronale et synaptique, le système nerveux central est particulièrement sensible chez le sujet âgé. La décroissance de la dopamine et du nombre de récepteurs dopaminergiques prédisposent à l'augmentation du risque d'apparition de syndromes extrapyramidaux (dyskinésie, syndrome parkinsonien) induit par les neuroleptiques. La structure des récepteurs GABA (Acide Gamma aminobutyrique) est modifiée avec l'âge. Ceci peut expliquer la sensibilisation accrue des personnes âgées aux benzodiazépines, tant pour la majoration des effets sédatifs que pour l'induction d'effets indésirables (ataxie, confusion).

Un psychotrope n'agit cependant pas exclusivement sur le système nerveux central. Il peut entraîner des effets périphériques indésirables. A l'inverse, tout autre médicament peut agir sur le système nerveux central dès lors qu'il passe la barrière hémato-encéphalique d'où la forte fréquence de syndrome confusionnel iatrogène de la personne âgée.

Il n'y a pas de molécule spécialement adaptée au sujet âgé et leurs indications ne diffèrent pas par rapport à l'adulte jeune. Seules les considérations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de chaque patient feront que le prescripteur utilisera une molécule particulière à une posologie définie pour une pathologie donnée.²²

C. Médicaments anxiolytiques et hypnotiques chez le sujet âgé

Dans l'Antiquité, des boissons alcoolisées et des potions contenant du Laudanum et diverses plantes ont été utilisées pour favoriser le sommeil. Au milieu du XIX^{ème} siècle, le Bromure a été le premier produit à être introduit spécifiquement en tant que sédatif et hypnotique. L'hydrate de Chloral, le Paralaldéhyde, l'Uréthane et le Sulfonalone ont été utilisés avant l'introduction en 1903 du Barbital et en 1912 du Phénobarbital. C'est le faible écart entre les propriétés sédatives, hypnotiques et anesthésiques d'une part et anticonvulsivants d'autre part observées avec le phénobarbital qui a conduit à rechercher des produits possédant des effets plus sélectifs au niveau du SNC. L'apparition de la Chlorpromazine et du Méprobamate au début des années 1950 a permis par la suite la synthèse du Chlordiazépoxyde en 1957 par Sternbach et la découverte de son profil d'action particulier par Randall. L'introduction de cette dernière en clinique inaugure l'ère des benzodiazépines, plus de 3000 molécules ont été synthétisées et 35 d'entre elles sont utilisées en thérapeutique partout dans le monde.

De nos jours, les barbituriques ont été délaissés au profit des benzodiazépines car elles possèdent un profil de sécurité supérieur en tant qu'hypnotique et sédatif.¹¹

a. Les anxiolytiques

Les anxiolytiques utilisés sont de différentes classes pharmacologiques et d'importances variables.

Anxiolytiques sérotoninergiques

La **Buspirone** est le seul représentant de cette famille. C'est un agoniste partiel 5HT_{1A} utilisé dans le traitement de l'anxiété généralisée chronique. Ce médicament a une efficacité comparable à celle des benzodiazépines, mais son activité apparaît de façon différée (une semaine après l'instauration du traitement) et il existe une variabilité de

réponse d'un individu à un autre, cela explique sa plus faible utilisation. Toutefois, elle possède des avantages par rapport aux benzodiazépines car elle ne présente pas d'interaction avec l'alcool, n'entraîne pas de dépendance, ni de syndrome de sevrage ou de myorelaxation.^{12,13}

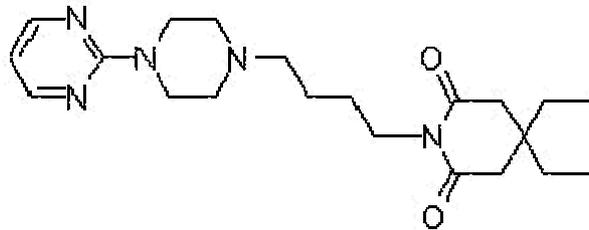


FIGURE 3 STRUCTURE DE LA BUSPIRONE¹⁴

Anxiolytiques antihistaminiques H1

L'**Hydroxyzine** a une action anxiolytique moindre que les benzodiazépines. Elle a surtout un effet sédatif que l'on retrouve dans beaucoup de molécules à action antiH1 (phénothiazine). L'Hydroxyzine présente certains effets indésirables comme l'apparition de syndrome anticholinergique ce qui la contre indique pour les patients souffrant de glaucome aigu, rétention urinaire, adénome prostatique, insuffisance cardiaque et confusion. Cette molécule est logiquement peu adaptée aux populations âgées.²⁵

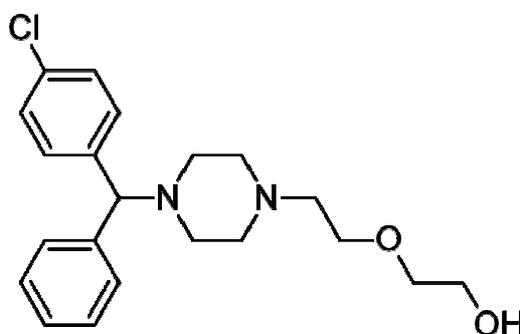


FIGURE 4 STRUCTURE DE L'HYDROXYZINE¹⁵

Anxiolytiques carbamates

Le **Méprobamate** est aujourd'hui la seule molécule de cette classe encore commercialisée et utilisée dans le traitement de l'anxiété. Son mode d'action est comparable aux benzodiazépines. Tout comme les benzodiazépines, il a un effet myorelaxant et sédatif et présente des risques de dépendance. Le Méprobamate est aussi utilisé dans le sevrage alcoolique, mais présente une hépato-toxicité à forte dose. Ce médicament est aujourd'hui peu prescrit car il fait l'objet d'une surveillance renforcée par les autorités de santé.²⁵

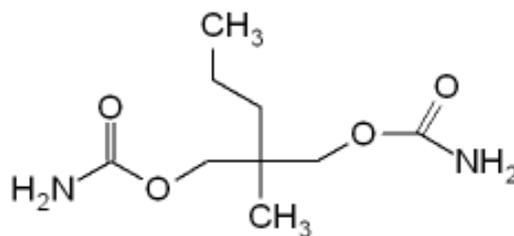


FIGURE 5 STRUCTURE DU MEPROBAMATE¹⁶

Anxiolytiques benzodiazépines

Les benzodiazépines font partie des anxiolytiques les plus utilisés. Bien qu'ils aient des effets semblables, il existe d'importantes différences quantitatives dans leur spectre pharmacodynamique et pharmacocinétique et donc différentes applications thérapeutiques. Certaines sont plus sédatives, hypnotiques, myorelaxantes, anxiolytiques ou anticonvulsivantes.

Au niveau de la structure chimique, on retrouve toujours un cycle benzène accolé à un noyau diazépine (à sept atomes). Ce sont ensuite les différents substituants qui confèrent des propriétés cinétiques et dynamiques distinctes à chaque molécule. Par exemple, les 1-4 benzodiazépine halogéné en R7 (Figure 6) sont davantage anxiolytiques.²³

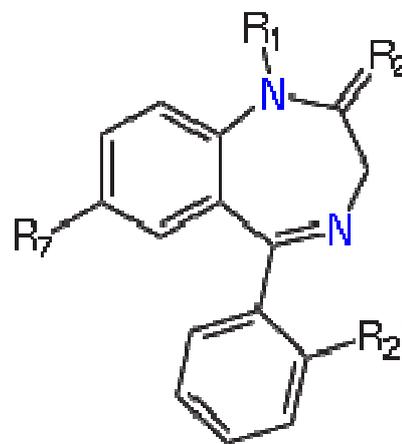


FIGURE 6 STRUCTURE GENERALE DES BENZODIAZEPINES¹⁷

Les molécules agissent au niveau des récepteurs GABA-A du SNC. Elles se fixent à un site récepteur sensible spécifique des benzodiazépines entraînent une augmentation de la fréquence d'ouverture des canaux Cl⁻ (GABA-A). Cela provoque une hyperpolarisation cellulaire inhibant l'influx nerveux. Ce mécanisme entraîne une anxiolyse au niveau du cervelet par la fixation de ces médicaments aux sous-type oméga-1 de récepteur GABA-A.

Le sous-type oméga-2 que l'on retrouve dans la moelle épinière et dans le striatum exerce lors de sa stimulation un effet myorelaxant. Il existe d'autres sous-types de récepteurs mais leur action n'entraîne pas d'effet central.

La pharmacocinétique de ces produits est variable d'une molécule à l'autre. Comme le montre le tableau II, certaines ont des demi-vie prolongées, d'autres très courtes. Leur résorption est importante et rapide par voie orale, elles sont fortement liées aux protéines plasmatiques, et leur métabolisation hépatique est variable. Pour certains médicaments comme le diazépam, qui après déméthylation et oxydation forme des métabolites actifs, la durée d'action du produit est considérablement allongée.

L'élimination des benzodiazépines se fait par voie rénale après une glucurono-conjugaison.

Les benzodiazépines ne sont pas dénuées d'effets indésirables. Sont classiquement décrits des problèmes de somnolence, des ralentissements psychomoteurs, des comportements paradoxaux, d'hypotonie musculaire, de difficultés respiratoires ainsi qu'une amnésie antérograde.

On comprend donc que leur utilisation chez le patient âgé s'avère délicate et qu'il faut les utiliser avec mesure en ayant un suivi régulier du patient.

Ces molécules sont très utilisées chez les personnes âgées, mais toutes les benzodiazépines ne sont pas équivalentes. Chez le sujet âgé, des modifications métaboliques peuvent influencer la vitesse d'élimination du produit, sa diffusion et son stockage dans l'organisme.

De plus les benzodiazépines présentent un risque de dépendance, ce risque dépend de la durée de traitement. Au delà de 6 mois, le risque serait supérieur à 50%. En revanche, un sevrage en benzodiazépine lors d'un arrêt brutal peut survenir pour des durées de traitement de quelques semaines seulement. Ce phénomène de sevrage sera d'autant plus fort si la molécule a une demi-vie d'élimination courte. Il faut préférer un arrêt progressif pour limiter ce risque de sevrage²⁵.

TABLEAU II PRINCIPALES BENZODIAZEPINES¹⁸

Molécule	Spécialités	Demi-vie	Propriété
Alprazolam	Xanax®	6-12 h	Anxiolytique
Bromazépam	Lexomil®	20 h	Anxiolytique
Chlordiazépoxyde	Librax®	36 h	(Antispasmodique) + Anxiolytique
Clobazam	Urbanyl®	20 h	Anticonvulsivant
Clonazépam	Rivotril®	38 h	Anticonvulsivant
Clotiazépam	Veratran®	5 h	Anxiolytique
Clorazépate	Tranxène	30-150 h	Anxiolytique
Diazépam	Valium®	32-50 h	Anxiolytique
Estazolam	Nuctalon®	17 h	Hypnotique
Flunitrazépam	Rohypnol®	16-35 h	Hypnotique
Loprazolam	Havlane®	8-9 h	Hypnotique
Lorazépam	Temesta®	10-20 h	Anxiolytique
Lormétazépam	Noctamide®	10-12 h	Hypnotique
Midazolam	Hypnovel®	2-6 h	Hypnotique
Nitrazépam	Mogadon®	15-38 h	Hypnotique
Nordazépam	Nordaz®	30-150 h	Anxiolytique
Oxazépam	Seresta®	8 h	Anxiolytique
Prazépam	Lysanxia®	30-150 h	Anxiolytique
Témazépam	Normison®	8-22 h	Hypnotique
Tétrazépam	Myolastan® - Panos®	3-26 h	Myorelaxant
Triazolam	Halcion®	2 h	Hypnotique

b. Les hypnotiques

Il est primordial de traiter le motif de la perturbation du sommeil et non de provoquer artificiellement celui-ci. Toutefois, il peut être utile de prescrire un somnifère sur une courte durée dans certains cas. L'utilisation d'hypnotique chez le patient âgé s'inscrit dans un contexte de poly-chimiothérapie. Les doses devront donc être adaptées s'il y a simultanément une prescription d'anxiolytique ou d'un autre sédatif.

Comme pour les anxiolytiques, la classe majeure s'avère être celle des benzodiazépines et apparentés même s'il existe d'autres classes pharmacologiques comme les anti-H1 qui induisent le sommeil par sédation.

TABLEAU III LES PRINCIPAUX MEDICAMENTS HYPNOTIQUES¹⁹

Les hypnotiques benzodiazépiniques	
Molécule	Spécialités
Loprazolam	Havlane®
Lormétazépam	Noctamide®
Nitrazépam	Mogadon®
Témazepam	Normison®
Flunitrazépam	Rohypnol®
Estazolam	Nuctalon®
Triazolam	Halcion®
Les hypnotiques benzodiazépines apparentés	
Molécule	Spécialités
Zolpidem	Stilnox®
Zopiclone	Imovane®
Les hypnotiques antihistaminiques H1	
Molécule	Spécialités
Alimémazine	Théralène®
Prométhazine	Phénergan®
Acéprométazine+Méprobamate	Mépronizine®
Acépromazine+Acéprométazine+Clorazépate dipotassique	Noctran®
Doxylamine	Donormyl®

Les benzodiazépines sont largement utilisées dans le traitement de l'insomnie, leur mécanisme est le même que dans l'anxiété. **Les benzodiazépines à demi-vie courte sont plus adaptées pour induire le sommeil afin que le produit soit éliminé le plus possible au lever (Tableau II).**

Mais en pratique toutes les benzodiazépines sont utilisées pour traiter l'insomnie. La pharmacocinétique diffère d'une molécule à l'autre. Par exemple le Triazolam a une action rapide et une demi vie courte et d'autres comme le Flunitrazepam, ont une action relativement rapide mais avec une longue demi-vie. Pour un type d'insomnie, il faut choisir un profil pharmacocinétique particulier. Si c'est une insomnie d'endormissement il convient d'utiliser un médicament à action brève, si c'est une insomnie de milieu de nuit, il faut utiliser une molécule avec un délai d'action intermédiaire et durée d'action intermédiaire. Si le patient a à la fois des difficultés à s'endormir et à maintenir son sommeil un hypnotique d'action rapide et durée d'action intermédiaire est le mieux adapté.

Les hypnotiques benzodiazépines et apparentés raccourcissent la période précédant l'endormissement, allongent la durée moyenne du sommeil et diminuent la fréquence des réveils au cours de la nuit. L'effet de ces hypnotiques peut cependant se faire sentir pendant la journée et entraîner des conséquences sur l'activité (endormissement au volant ...)

Les apparentés aux benzodiazépines d'action brève sont utilisées en 1^{ère} intention. Les deux molécules disponibles en France sont le Zopiclone de structure cyclo-pyrrolone (figure 7) et le Zolpidem de structure imidazopyridine (figure 8)²⁰.

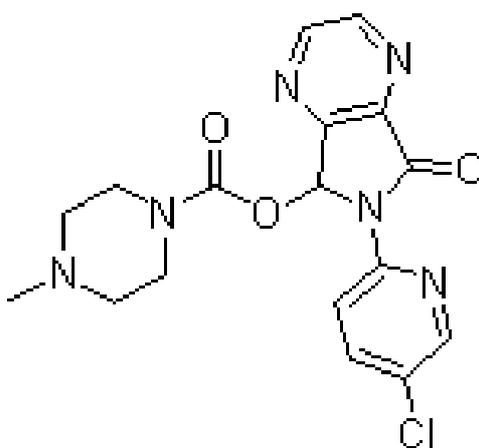


FIGURE 7 STRUCTURE DU ZOPICLONE²¹

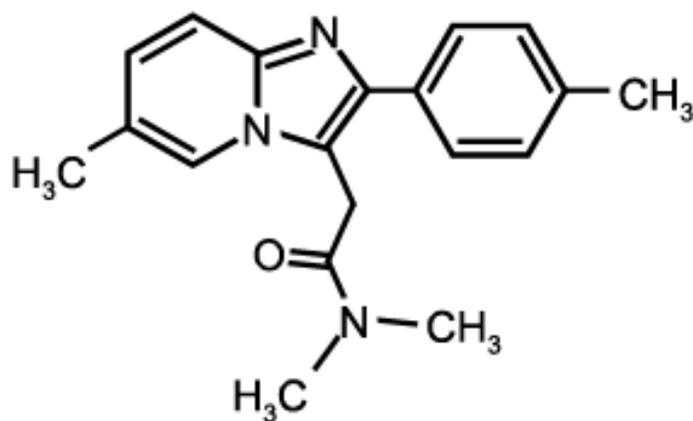


FIGURE 8 STRUCTURE DU ZOLPIDEM²²

Elles sont dites apparentées car elles se fixent au même site du récepteur GABA-A que les benzodiazépines tout en ayant une structure chimique différente.

Le Zolpidem et le Zopiclone agissent sélectivement sur les récepteurs oméga-1 des benzodiazépines impliqués dans la sédation, mais pas sur les récepteurs oméga-2 qui régulent la cognition, la mémoire et le fonctionnement moteur. Ces deux molécules modifient moins l'architecture du sommeil que les benzodiazépines conventionnelles.

Le médicament a donc moins d'effet négatif cognitif, mnésique et moteur que les benzodiazépines. Ces molécules apparentées agissent rapidement et s'éliminent vite, réduisant les effets résiduels le lendemain matin. L'autre avantage réside dans le fait qu'ils sont agonistes partiels des récepteurs oméga-1, cela limite l'effet de rebond d'insomnie à l'arrêt, sevrage et dépendance.

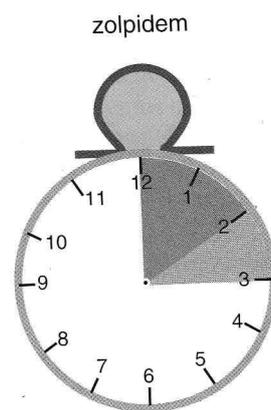


FIGURE 9 DELAI D'ACTION DU ZOLPIDEM²³

Le pic de concentration est atteint en deux heures (figure 9). Cela permet un endormissement rapide du patient. Le temps de demi-vie est de trois heures, ce qui limite ce médicament à l'indication de l'insomnie d'endormissement. Cette faible rémanence permet de ne pas avoir de somnolence au réveil.

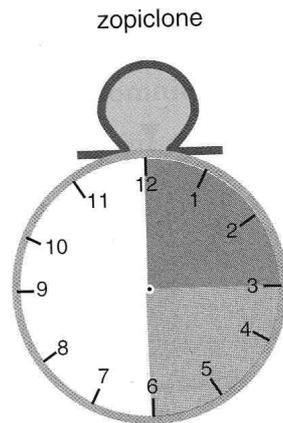


FIGURE 10 DELAI D'ACTION DU ZOPICLONE²⁴

Le Zopiclone atteint son pic plasmatique en trois heures après administration (figure 10). Sa demi-vie ne dépasse pas six heures. La molécule a une durée d'action intermédiaire. Il est alors utilisé pour les insomnies avec réveils au milieu de la nuit. Comme pour le Zolpidem, après une nuit de sommeil la concentration en Zopiclone étant faible, il y a peu de risque d'effet de somnolence diurne.

Chez la personne âgée, le Zolpidem et le Zopiclone sont à préférer aux benzodiazépines conventionnelles car ils entraînent moins de perturbations physiologiques et leur tolérance est aussi globalement meilleure.

Les médicaments hypnotiques restent normalement indiqués uniquement dans les cas d'insomnie transitoire occasionnelle.

VII. LES PATHOLOGIES ANXIEUSES DE LA PERSONNE AGEE

Chez les personnes âgées, deux cas de figure existent. Soit on retrouve la pathologie anxieuse antérieure au vieillissement soit les troubles psychiatriques apparaissent chez le patient âgé jusque là sans antécédent.

Peu d'études se sont intéressées à l'anxiété de cette population. Comme souvent en gériatrie, la symptomatologie psychiatrique peut être intriquée aux signes cliniques d'autres maladies.

L'anxiété se définit comme un état subjectif de détresse, un sentiment pénible d'appréhension d'un danger à la fois imminent et imprécis. Elle diffère de la peur car elle survient en l'absence de menace objective. Les troubles anxieux sont divisés en différentes catégories :

- anxiété généralisée
- troubles phobiques
- trouble panique
- trouble obsessionnel compulsif (TOC)
- anxiété secondaire à la prise de substance, affection organique ou dépression

Comme pour l'ensemble des troubles psychiques, **la prévalence des troubles anxieux est plus importante chez la femme que chez l'homme**²⁵ (tableau IV). Cette différence serait moins marquée dans la population âgée. La fréquence des troubles anxieux diminue avec l'âge²⁵. Cependant, une grande fréquence de comorbidité à cet âge peut favoriser les formes cliniques atypiques d'anxiété. D'autre part, les outils d'évaluation validés en population gériatrique sont rares. La majorité des problèmes d'anxiété retrouvés chez nos aînés ont débuté précocement.

L'apparition tardive d'un trouble anxieux nécessite la recherche d'une dépression associée à une pathologie organique sous jacente.

La prévalence de l'anxiété en population générale varie de 1,2 à 15%.²⁵

TABLEAU IV PREVALENCE SUR UN DES TROUBLES ANXIEUX DES PERSONNES AGEES²⁶

	Homme	Femme	Total
Troubles phobiques	4,9	7,8	12,7
Troubles paniques	0,04	0,08	0,12
Anxiété généralisée			2,2
TOC	0,8	0,9	1,7

A. Anxiété généralisée

Elle est fréquente en gériatrie mais débute rarement à un âge avancé. Il s'agit d'une anxiété qui évolue depuis au moins six mois et que le patient n'arrive pas à contrôler. Cela se traduit cliniquement par une fatigabilité, une irritabilité, des troubles de concentration ou de mémoire, une tension musculaire, des troubles du sommeil voire une agitation. Chez le patient âgé, les signes psychiques de l'anxiété sont moins spontanément évoqués, et le patient se plaint davantage de troubles somatiques associés comme des vertiges ou des troubles de la marche. Le repérage de ces troubles est difficile, il ne sera pas toujours évident d'évaluer le coté excessif d'un vécu de solitude à l'origine du trouble.²⁵

Pour cette pathologie, on utilisera des **benzodiazépines à demi vie brèves ou intermédiaires sans métabolites actifs et pendant une courte durée.**

La Buspirone peut être également utilisée à plus long terme. Pour être complètement efficaces, il peut être judicieux d'associer ces traitements à une psychothérapie de soutien.

B. Les troubles phobiques

Il s'agit d'une peur persistante intense qui survient en présence d'un objet ou d'une situation spécifique ou lors d'une anticipation de cette présence. Les phobies peuvent être liées à un stimulus externe (phobie sociale, des animaux, d'un accident, du noir...) ou un stimulus interne (phobie des maladies...). Le sujet a conscience du côté irrationnel de ces peurs. La plupart de ces phobies débutent vers l'adolescence. Avec l'âge, on peut constater une majoration des troubles phobiques du fait d'événements familiaux somatiques ou environnementaux.²⁵

Les troubles phobiques sont la meilleure indication des thérapies comportementales. Sur le plan pharmacologique, on peut utiliser des antidépresseurs.

C. Les troubles paniques

Ils se caractérisent par la survenue, pendant des périodes bien délimitées, de craintes ou de malaises intenses. Ces attaques de panique semblent rares en gériatrie. Elles se présentent plutôt sous une forme clinique atypique (pseudo-urgence cardiaque ou pulmonaire, agitation). Chez des patients fragilisés, le risque de perte d'autonomie ou de retrait social rapide à la suite d'un trouble panique est élevé. Le traitement est à base d'antidépresseurs sérotoninergiques associé à des thérapies cognitivo-comportementales.²⁵

D. Les troubles obsessionnels compulsifs

L'obsession correspond à l'intrusion, récente et persistante et peu contrôlable, d'une pensée ou d'une crainte. Cliniquement il existe peu de spécificités liées à l'âge. Les rituels de vérification et de rangement sont couramment observés avec l'âge. Lors de

déménagement ou entrée en institution on peut craindre une décompensation de ces phénomènes. Ces troubles se traitent par antidépresseurs et par psychothérapie.²⁵

E. Les anxiétés secondaires

La comorbidité de l'anxiété et de la dépression est forte en gériatrie. Jusqu'à 50% des patients dépressifs âgés présentent une anxiété marquée. La coexistence de ces deux pathologies peut masquer le ralentissement psychomoteur remplacé par une agitation motrice. Cette coexistence favorise aussi le passage à l'acte suicidaire. Devant l'inefficacité d'un traitement il faut envisager le diagnostic d'une dépression et la traiter.

Une anxiété peut aussi accompagner ou précéder une démence. Selon Jost et Grossberg, 30% des patients atteints de maladie d'Alzheimer présentent une anxiété dans l'année qui précède la découverte de leur démence. Certains éléments peuvent favoriser son apparition, comme les facteurs environnementaux (bruit, changement de chambre, réduction de l'activité physique). Les facteurs médicaux (douleurs,...) mais aussi la désynchronisation des rythmes nyctéméraux liée à la maladie. Plus la maladie démentielle évolue et plus l'anxiété est cliniquement difficile à individualiser.

Avec l'âge, de nombreuses pathologies peuvent masquer un trouble anxieux, particulièrement les pathologies endocriniennes, pulmonaires et cardiaques. L'intrication entre le psychisme et l'organique est forte. La poly-médication et la poly-pathologie rendent donc la clinique de l'anxiété plus complexe. Les médicaments peuvent aussi avoir une action anxiogène. Les benzodiazépines par effet de rebond lors de sevrage, les neuroleptiques par akathisie et les antidépresseurs sérotoninergiques par un syndrome sérotoninergique sont les principaux médicaments responsables de l'anxiété. L'alcool peut aussi être à l'origine de tels effets lors d'un sevrage. Sa consommation en gériatrie est très minimisée.

De manière générale, **la meilleure des prises en charge de ces troubles réside dans la prévention**. Cette dernière permettrait de réduire la survenue de ces troubles anxieux ainsi que la consommation de médicaments anxiolytiques.²⁵

VIII. LES TROUBLES DU SOMMEIL DE LA PERSONNE AGEE

La chronobiologie du sommeil est modifiée avec l'âge. La régulation circadienne du sommeil s'altère avec le vieillissement et les sujets âgés dorment moins profondément, leur sommeil est plus fragmenté.

Le sommeil est une phase de repos pendant laquelle se produit plusieurs phases d'activité cérébrale, répétées de nombreuses fois, et qui peuvent être distinguées les unes des autres sur un électro-encéphalogramme (Figure 11). Les phases de sommeil se succèdent 4 à 5 fois par nuit, chacun des cycles étant interrompu par une phase de sommeil REM (*Rapid Eye Movement* ou sommeil « paradoxal » avec mouvement rapide des yeux)

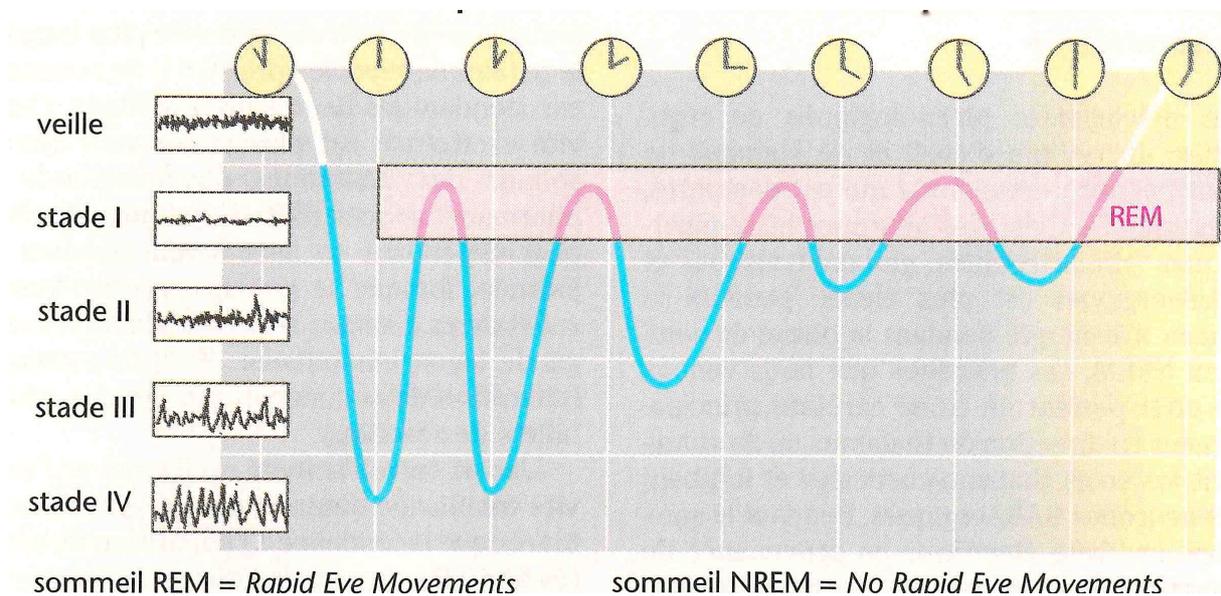


FIGURE 11 LES DIFFERENTES PHASES DU SOMMEIL²⁷

Le sommeil comporte toujours des cycles d'environ 90 minutes, avec l'âge il est globalement moins profond avec plus de sommeil léger (stades 1 et 2) et moins de sommeil profond (stades 3 et 4), c'est-à-dire qu'il y a moins d'ondes lentes enregistrées sur l'électro-encéphalogramme au cours du sommeil (figure 11).

Chez le sujet âgé, le délai moyen d'endormissement reste celui d'une personne de 20 ans, soit environ 20 minutes. Les éveils intra-sommeil augmentent en nombre et en durée, ce qui contribue à diminuer le temps de sommeil réel, alors que le temps passé au lit reste stable.²⁸

Le sommeil a tendance à se décaler un peu plus tôt dans la soirée. L'endormissement survient habituellement plus tôt, avec un réveil habituellement plus précoce. La durée du sommeil nocturne diminuée est habituellement compensée par une sieste en milieu de journée, souvent nécessaire. Ainsi, le sommeil d'un sujet âgé prend un aspect polyphasique, c'est-à-dire morcelé la nuit, avec une à plusieurs siestes le jour (figure 12.1).²⁹

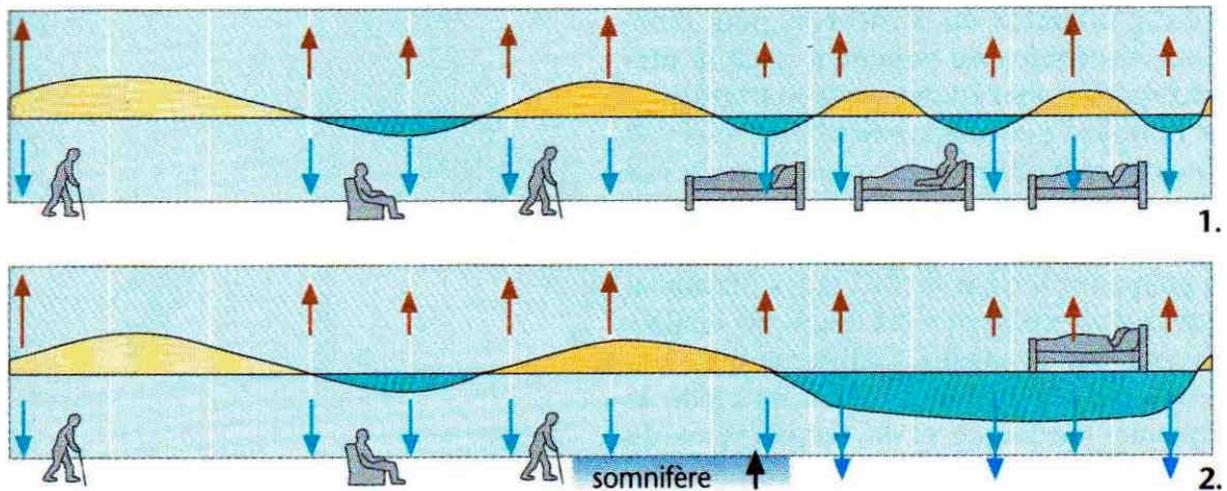


FIGURE 12 L'ALTERATION PHYSIOLOGIQUE DU SOMMEIL AU COURS DU VIEILLISSEMENT³⁰

Lors de l'administration d'hypnotique au coucher il n'y a plus de phase de réveil nocturne. Cela permet à la personne âgée d'être moins fatiguée durant la journée (figure 12.2)

Chez la personne âgée, il y a aussi plus de changements de stades de sommeils, une plus grande sensibilité aux bruits environnants, une perte des capacités de régulation face au froid ou à une chaleur excessive. Tous ces facteurs contribuent à la perception d'un sommeil entrecoupé et de mauvaise qualité, alors que ce sommeil est le plus souvent suffisant. Le sommeil paradoxal a tendance à survenir plus rapidement après l'endormissement. À la fin de chaque cycle, les éveils sont plus souvent perçus avec parfois la sensation d'un éveil complet.

Se rajoute à ces phénomènes physiologiques le fait que les personnes âgées sont souvent poly-médiquées et souffrent de nombreuses pathologies somatiques. Cette population se plaint fréquemment de la qualité de son sommeil, d'ailleurs les plus de 65 ans représentent la moitié des consommateurs d'hypnotiques en France.³¹

Les troubles spécifiques liés au sommeil sont, pour certains, plus fréquemment chez le sujet âgé. C'est le cas du syndrome d'apnée du sommeil qui concerne plus de 40% de plus de 70 ans mais reste largement méconnu et rarement traité. Le manque de reconnaissance de ces pathologies peut être responsable d'une morbi-mortalité significative. Il faut mieux connaître les troubles du sommeil et savoir analyser la plainte afin d'améliorer la prise en charge.³¹

Beaucoup de plaintes exprimées par le patient peuvent être expliquées par les changements liés à l'organisation du sommeil avec le vieillissement.

Les mécanismes de cette modification du sommeil avec l'âge sont peu connus.

Cependant, des changements hormonaux peuvent être corrélés à ces modifications :

- diminution de l'hormone de croissance entraînant un raccourcissement du stade III et IV
- augmentation du taux d'interleukine augmentant la somnolence diurne.
- diminution de la sécrétion de mélatonine et pic retardé.³¹

A. L'insomnie

Malgré l'importance de l'altération physiologique du sommeil dans la survenue de l'insomnie chez les sujets âgés, il ne faut pas négliger les facteurs psychologiques tels qu'un deuil, l'isolement, la peur de mourir au cours de son sommeil. Les maladies cardiovasculaires, les troubles respiratoires et digestifs ou autres maladies systémiques participent fortement au phénomène d'insomnie. Si l'on exclut ces maladies systémiques, la prévalence moyenne des insomnies ne dépasse pas 3% chez les sujets âgés.³¹

Le traitement de l'insomnie chez la personne âgée apparaît complexe. L'utilisation au long cours d'hypnotiques sédatifs de type benzodiazépine n'a pas apporté la preuve d'une efficacité certaine. De plus, ces médicaments ont des effets secondaires délétères sur cette population (amnésie antérograde, sédation diurne, risque de chute). L'efficacité d'autres approches comme l'activité physique, les traitements psychologiques n'est pas vraiment établie.³¹

B. Le syndrome des jambes sans repos

Cette situation se caractérise par une urgence à bouger, souvent associée à des paresthésies, aggravée par l'immobilité et soulagée par l'activité motrice. Les symptômes sont aggravés le soir et la nuit ce qui favorise l'insomnie. La prévalence de ce syndrome atteint un pic entre 50 et 55 ans. Elle diminue ensuite mais affecte néanmoins près d'un cinquième de la population de plus 80 ans.³¹

Ce phénomène semblerait être dû à un déficit du transport et stockage du fer ainsi qu'un dysfonctionnement de la transmission dopaminergique.

C. Les troubles respiratoires au cours du sommeil

Ces troubles sont très fréquents dans la population âgée, près de la moitié de plus de 65 ans présentent un index d'apnées/hypopnées supérieur à 20 heures. La fréquence d'un réveil secondaire à un trouble respiratoire augmente avec l'âge. Ce phénomène peut favoriser un certain nombre de pathologies organiques (complications cardiovasculaires et neurologiques).³¹

IX. IATROGÉNIE

Les médicaments psychotropes font partie des médicaments provoquant le plus d'événements iatrogènes.

A. Iatrogénie chez la personne âgée

La iatrogénie médicamenteuse constitue un problème de santé publique, particulièrement chez les personnes âgées. Des études ont montré que les **effets indésirables médicamenteux sont deux fois plus fréquents après 65 ans**. Ces chiffres sont vraisemblablement sous-estimés par la sous-notification de nombreux événements iatrogènes. Par ailleurs, 30 à 60% des effets indésirables des médicaments sont prévisibles et évitables.³² Ils sont le plus souvent la conséquence d'une erreur thérapeutique (posologie inadaptée, traitement trop long, non respect des contre-indications...), une mauvaise observance ou d'une automédication inappropriée chez des patients fragilisés.

La vieillesse est un facteur de gravité de ces accidents. La poly-pathologie semble être un facteur de gravité des accidents iatrogènes. Les médicaments cardiovasculaires et psychotropes sont les plus souvent incriminés dans les pathologies iatrogènes. **Les psychotropes sont responsables de plus de 30% des accidents médicamenteux.**³²

Devant toute altération de l'état de santé des sujets âgés la cause médicamenteuse doit être systématiquement évoquée.

La fréquence et la sévérité des effets indésirables augmentent avec l'âge. Pour cette raison la prescription doit s'attacher à réduire au maximum ces événements.

Certains effets sont spécifiques à certaines classes médicamenteuses, d'autres sont communs. Cependant la sédation, la confusion, les malaises avec chute et l'hypotension peuvent survenir avec tous les types de psychotropes.³²

B. Effets indésirables des benzodiazépines

Les benzodiazépines peuvent entraîner de nombreux effets secondaires (dose dépendant pour la plupart). Outre la sédation à la fois souhaitée et indésirable, les effets secondaires de ces molécules sont dominés par des troubles mnésiques et le risque de dépendance, baisse de la vigilance et l'apnée du sommeil.

a. Troubles mnésiques

Les benzodiazépines ont un effet amnésiant en aigu, effet utilisé en thérapeutique dans la prémédication (exploration endoscopique...). Cet effet peut cependant devenir gênant en dehors de ces circonstances. Il s'agit essentiellement d'une **amnésie antérograde** qui survient surtout à des doses élevées, dans les heures qui suivent la prise du médicament. Les personnes âgées sont particulièrement sensibles à cet effet. Ces perturbations peuvent avoir un retentissement psychosocial important, en particulier dans cette population.

b. Tolérance et dépendance aux benzodiazépines

La prise prolongée de benzodiazépines expose les patients à un risque de dépendance même lors de l'utilisation de doses thérapeutiques. Ce risque a été évalué à 10% si la durée du traitement est inférieure à 1 an et à 25-50% si sa durée dépasse 1 an.

La dépendance aux benzodiazépines se manifeste par une dépendance psychique (développement d'une anxiété anticipatoire à la perspective de l'interruption du traitement) et d'une dépendance physique. Cette dernière se traduit par un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. Celui-ci se distingue d'une simple réapparition de l'anxiété du fait de l'apparition de nouveaux symptômes plus bruyants (confusions mentales, incoordinations motrices, ataxies et crises convulsives).

Des facteurs de risque favorisant le développement d'une dépendance aux benzodiazépines ont été identifiés :

- une durée de traitement supérieure à 3 mois
- la prise de fortes doses de benzodiazépine
- le profil de personnalité du sujet (névrotique, sujet présentant d'autres conduites addictives alcooliques, médicamenteuses ou produits illicites)

Il est donc **conseiller de ne pas prescrire un anxiolytique plus de 3 mois** et de pratiquer une diminution progressive de la posologie sur plusieurs jours afin d'éviter ce type d'incident.³³

c. Baisse de la vigilance

Ces médicaments altèrent les performances psychomotrices en cas d'administration prolongée³⁴.

La somnolence diurne ou l'hypotonie musculaire peuvent majorer le risque d'accident en conduite automobile ou machine de travail.

d. Risque de chute chez la personne âgée

Ce risque semble être **majoré par l'utilisation des benzodiazépines chez les sujets âgés.**

Le premier facteur de risque de chute reste l'état physiologique de la vieillesse avec une baisse du tonus musculaire, les déficits cognitifs et les troubles de la vision.

Les études épidémiologiques³² portant sur le risque de chute lié à la consommation des benzodiazépines montrent en effet que ces derniers augmentent le risque de chute avec fracture. Certaines études mettent en évidence un risque accru de chute ou fracture lors de l'utilisation de benzodiazépines à demi-vie longue, mais ces résultats sont infirmés par d'autres études qui incriminent de la même façon les molécules comme le Zolpidem à courte demi-vie.³⁵ Selon les études, en moyenne, la consommation de cette classe de médicament multiplie par deux le risque de survenue de chute chez le patient âgé.³²

Cela signifie que la consommation de ces médicaments est en partie responsable de chutes chez les personnes âgées.

e. Apnée du sommeil

Les benzodiazépines jouent un rôle dans la survenue d'apnée du sommeil. Elles diminuent les temps de sommeil de stade 3 et 4.

Les molécules de courte demi-vie provoquent moins d'effets respiratoires. Cependant, l'association à l'alcool augmente le risque de ces troubles.

Les sédatifs sont normalement contre-indiqués à tout patient souffrant d'apnée du sommeil, mais malheureusement ces patients dorment souvent mal. Le Zopiclone est utilisable dans ce cas car il améliore les phénomènes d'apnée du sommeil.

Conclusion

Chez le patient âgé, l'emploi au long cours des benzodiazépines et apparentés est déconseillé en raison du risque d'accoutumance, mais aussi pour la difficulté du sevrage. Par ailleurs, ces médicaments aux propriétés sédatives peuvent masquer les signes d'une dépression et donc gêner son diagnostic et peuvent aggraver les troubles mnésiques préexistants.

Leur **prescription doit donc se faire avec précaution** en raison du risque de troubles cognitifs et confusionnels.

La proportion des plus de 60 ans dans la population ne cesse de croître. Parmi ces personnes, certaines souffrent d'insomnie ou d'anxiété. Face à leurs maladies, des médicaments, en particulier, les benzodiazépines peuvent leur être prescrit. Toutefois, de part leurs particularités physiologiques et pathologiques, les personnes âgées s'exposent à un risque plus important de présenter une iatrogénie aux anxiolytiques ou aux hypnotiques. Enfin, cette dernière peut avoir des répercussions sur leur quotidien.

PARTIE 2

ETUDE EN MÉDECINE INTERNE

I. INTRODUCTION

La médecine interne est la spécialité qui traite le patient dans son ensemble. L'interniste est à la fois un médecin qui a des connaissances approfondies dans toutes les spécialités médicales et la personne qui va faire la synthèse des problèmes rencontrés. C'est le spécialiste du diagnostic.³⁶

Les patients adultes admis dans le service de médecine interne viennent le plus souvent des urgences, lorsque des malades sont sans diagnostic ou avec plusieurs pathologies. Les internistes peuvent donner des avis sur des symptômes, signes biologiques ou radiologiques, inexpliqués par les premières analyses réalisées par des médecins généralistes ou spécialistes (ex : perte de poids, fièvres, fatigue inexpliquée, douleurs inexpliquées). Ils sont aussi spécialistes des maladies rares pouvant toucher plusieurs organes (ex : lupus, sclérodermie, syndrome de Gougerot-Sjögren...)³⁷

Parmi ces patients, certains souffrent de problèmes psychologiques ou psychiatriques. En médecine interne comme dans la plupart des services de pathologies somatiques de l'hôpital, on peut faire appel à l'équipe de psychiatrie de liaison. Cette unité est composée d'un médecin psychiatre, d'une infirmière spécialisée en psychiatrie et d'un psychologue. Ils s'entretiennent avec le patient afin de diagnostiquer le problème psychiatrique dont il souffre.

A la suite de cet entretien, le médecin décide ou non de la mise en place ou de l'ajustement du traitement. Leur activité de liaison proprement dite consiste à former et la sensibiliser les soignants du service de soins généraux aux aspects psychologiques de leur activité.³⁸

II. ETUDE

A. Objectifs

Le premier objectif de ce travail est **d'évaluer la consommation de médicaments anxiolytiques et hypnotiques** à partir des différents paramètres tels que l'âge, le sexe, le motif d'hospitalisation et les antécédents médicaux parmi les patients admis dans le service de médecine interne à l'Hôtel Dieu (CHU de Nantes).

Le deuxième objectif est **d'évaluer la relation entre la prise de médicaments anxiolytique et/ou hypnotique et le risque de survenu d'un accident iatrogène en particulier chez la personne âgée.**

B. Matériel et méthode

Au cours de l'année hospitalo-universitaire de pharmacie, lors d'un stage dans le service de psychiatrie, j'ai pu consulter les prescriptions des patients en médecine interne. Ce stage s'étant déroulé sur trois mois (de décembre 2009 à février 2010), j'ai eu l'occasion de noter différentes informations sur le patient de manière anonyme et de retranscrire sur tableur Excel les prescriptions, les antécédents et le motif d'hospitalisation sur une durée de 3 mois (tableau V).

TABLEAU V MODELE FICHE PATIENT

	Patient n° X
Sexe	
Age	
Motif d'hospitalisation	
Antécédents médicaux	
Traitement d'entrée	
Traitement de sortie	

Cette étude porte sur 50 patients consommant soit un anxiolytique soit un hypnotique ou les deux.

III. RÉSULTATS

A. Description de la cohorte

Parmi les 125 dossiers de patients consultés hospitalisés en médecine interne de décembre 2009 à février 2010, 50 patients ont eu une prescription d'anxiolytique et/ou d'hypnotique soit à l'entrée soit en sortie du service.

B. Age des patients

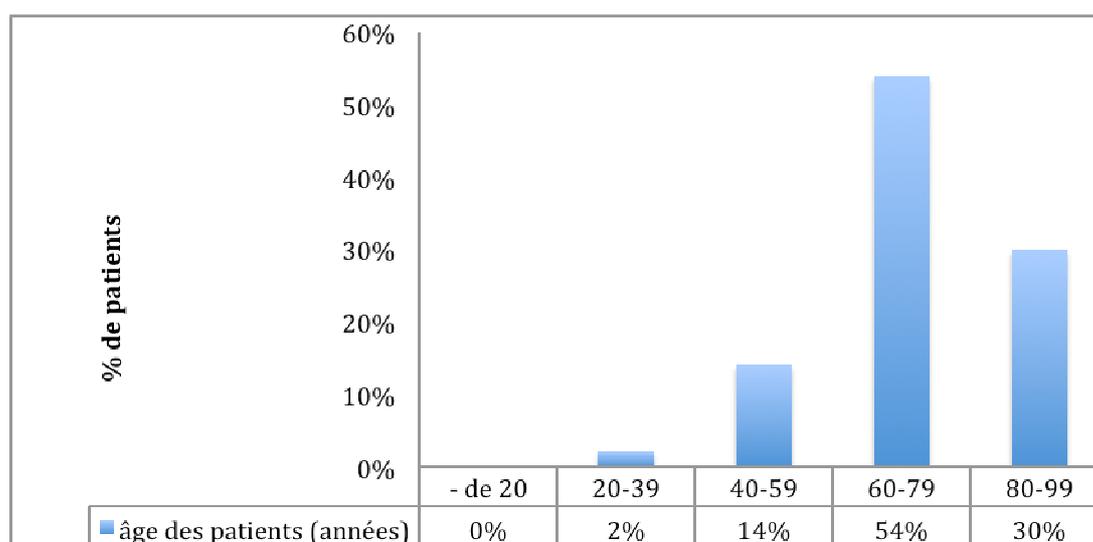


FIGURE 13 AGE DES PATIENTS RECEVANT UN TRAITEMENT ANXIOLYTIQUE OU HYPNOTIQUE AU COURS DU SEJOUR EN MEDECINE INTERNE

La moyenne d'âge des patients inclus dans l'étude est de 75 ans.

Il y a une forte majorité de patients dont l'âge est compris entre 60 et 79 ans (figure 13).

Les personnes de plus de 60 ans représentent 84 % de la population de l'étude. Ce résultat peut s'expliquer par une faible proportion de jeunes malades admis en médecine interne.

C. Sexe des patients

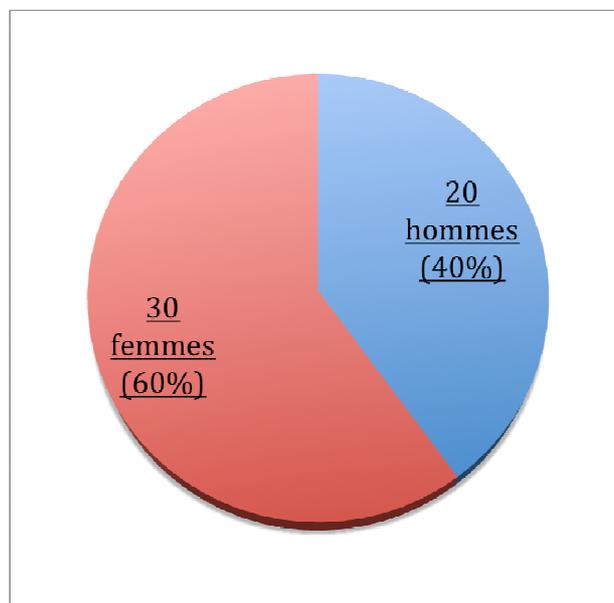


FIGURE 14 PROPORTION D'HOMMES ET DE FEMMES PARMI LES CONSOMMATEURS D'ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES

La figure 14 montre en effet qu'une majorité de femmes consomment des anxiolytiques et hypnotiques. Ce résultat est en adéquation avec les données épidémiologiques dans la population générale consommant des anxiolytiques ou des hypnotiques⁹.

Cependant, on ne peut pas établir de comparaison entre la population du service de médecine interne et la population générale en terme de proportion d'hommes et de femmes.

a. Répartition hommes-femmes en fonction de l'âge

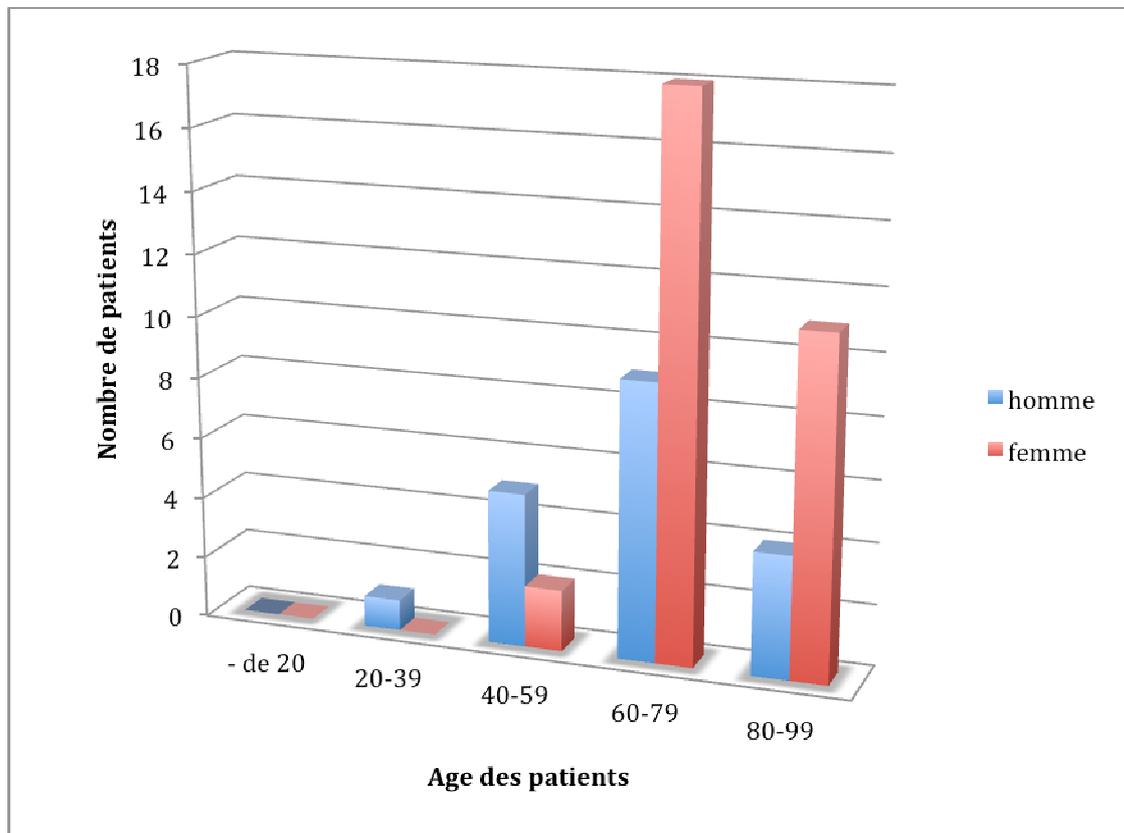


FIGURE 15 REPARTITION HOMMES-FEMMES FONCTION DE L'AGE

La figure 15 montre bien la large majorité de patients de plus de 60 ans. En particulier il y a une forte majorité de femmes après 60 ans.

b. Sexe-ratio (nombre d'hommes/ nombre de femmes)

Ce ratio chez les patients consommant des anxiolytiques ou hypnotiques est de 0,66. Dans la population générale globale française, le sexe-ratio est de 0,96.

TABLEAU VI SEXE-RATIO EN FRANCE PAR TRANCHE D'AGE DANS LA POPULATION GENERALE³⁹

Pays	à la naissance	en dessous de 15 ans	entre 15 et 64 ans	plus de 65 ans	total
France	1,05	1,05	1	0,72	0,96

Parmi les patients étudiés, 84% d'entre eux ont plus de 60 ans. Or, dans la population générale le ratio de genre des plus de 65 ans est de 0,72. Le résultat du ratio de genre (0,66) est donc peu différent de celui des plus de 65 ans de la population générale française.

Par ailleurs, la consommation de ces médicaments est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes (soit un sexe-ratio de 0,5).⁹

D. Consommation de médicaments anxiolytiques ou hypnotiques

Parmi les 125 dossiers de patients consultés de décembre 2009 à février 2010 en médecine interne, j'ai retrouvé 50 patients consommant un ou plusieurs anxiolytiques ou un ou plusieurs hypnotiques. Cela représente 40% de la population du service.

La consommation d'anxiolytique et/ou d'hypnotique est supérieur à celle de la population générale française de plus de 60 ans qui est de 20%.⁴⁰

Cela semble compréhensible car, par définition, les personnes admises dans un service hospitalier sont malades et donc plus consommatrices de médicaments.

E. Consommation de médicaments anxiolytiques

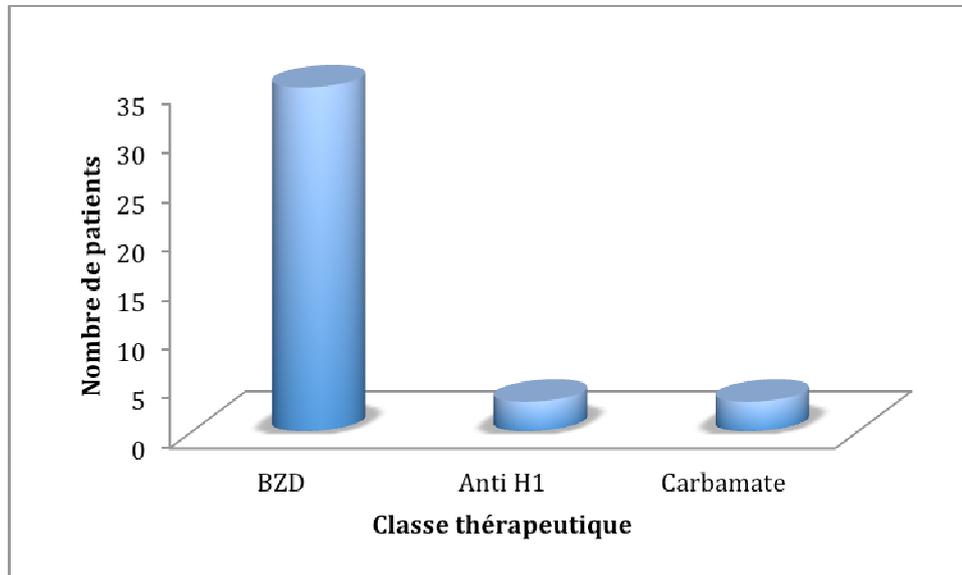
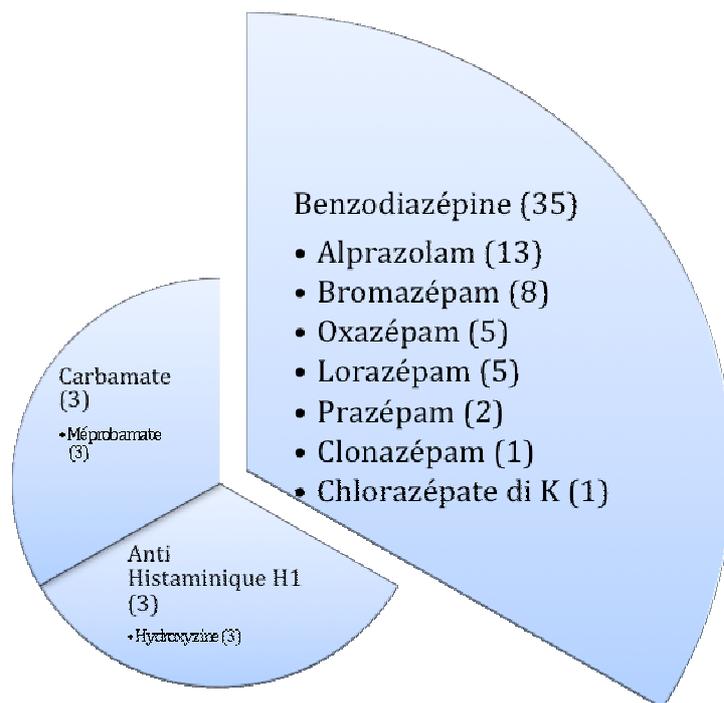


FIGURE 16 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE D'ANXIOLYTIQUE PRESCRIT EN ENTREE OU EN SORTIE

Les benzodiazépines sont largement plus prescrites que les autres classes d'anxiolytiques. Cela peut s'expliquer par un grand choix de molécules aux profils pharmacologiques différents.



(N) Nombre de patients

FIGURE 17 MOLECULES ANXIOLYTIQUES PRESCRITES EN ENTREE OU EN SORTIE

La classe des benzodiazépines comptabilise 85 % des prescriptions d'anxiolytiques.

Parmi ces dernières, l'Alprazolam est la plus consommée suivi du Bromazépan.

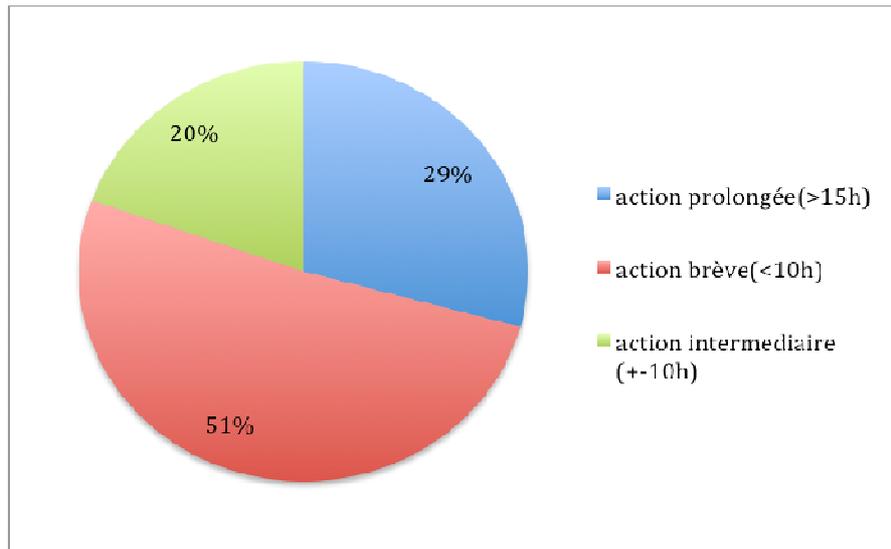


FIGURE 18 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE D'ANXIOLYTIQUE EN FONCTION DE LEUR DUREE D'ACTION

Les molécules prescrites dans le service peuvent avoir des profils pharmacocinétiques différents.

Plus de la moitié des anxiolytiques consommés sont d'action brève (Alprazolam, Oxazépam, Hydroxyzine). Dans près de 30% des cas, les patients de l'étude se sont vu prescrire des molécules d'action prolongée (Bromazépam, Clonazepam, Chlorazepate di K; Prazepam). Enfin dans 20% des cas, les patients ont reçu des anxiolytiques de durée d'action intermédiaire (Méprobamate, Lorazepam).

Cette répartition est assez semblable à celle décrite dans l'ensemble du territoire français dans le circuit officinal.⁴¹ Il y a donc peu de différence entre la consommation en ville et le service de médecine interne de médicaments anxiolytiques.

Comme vu dans la première partie, la forte majorité de prescription de molécules anxiolytiques d'action brève suit les recommandations officielles de prescriptions d'anxiolytiques en particulier chez les personnes âgées.

Il est vrai que les molécules d'action prolongée présentent un plus grand risque de potentialisation de chutes chez la personne âgée. Ce choix peut néanmoins se justifier par le plus faible risque de dépendance aux médicaments par rapport aux molécules d'action brèves plus addictogènes.⁶⁵

F. Consommation de médicaments hypnotiques

Les chiffres présentés dans ce paragraphe correspondent aux prescriptions d'hypnotiques chez les patients du service, à leur arrivé ou à leur sortie.

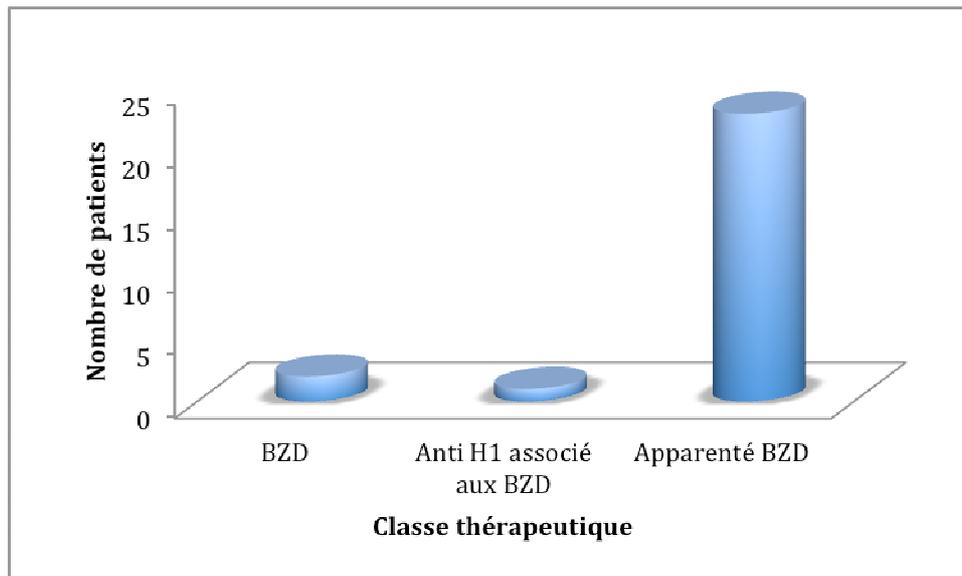
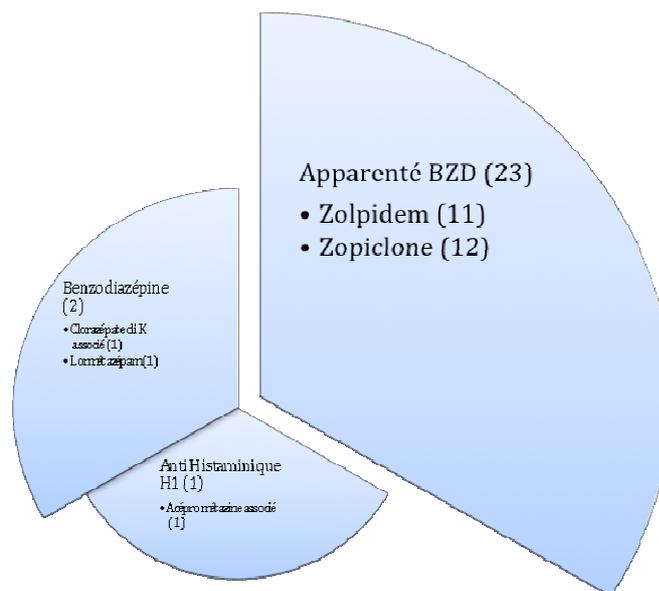


FIGURE 19 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE D'HYPNOTIQUES PRESCRITS

Les hypnotiques de la classe des apparentés aux benzodiazépines sont très largement prescrits par rapport aux benzodiazépines utilisées seules ou associées aux anti H1 (Figure 19). Cela peut s'expliquer par une plus grande tolérance aux apparentés.



(N) Nombre de patients

FIGURE 20 MOLECULES HYPNOTIQUES PRESCRITES EN ENTREE OU EN SORTIE

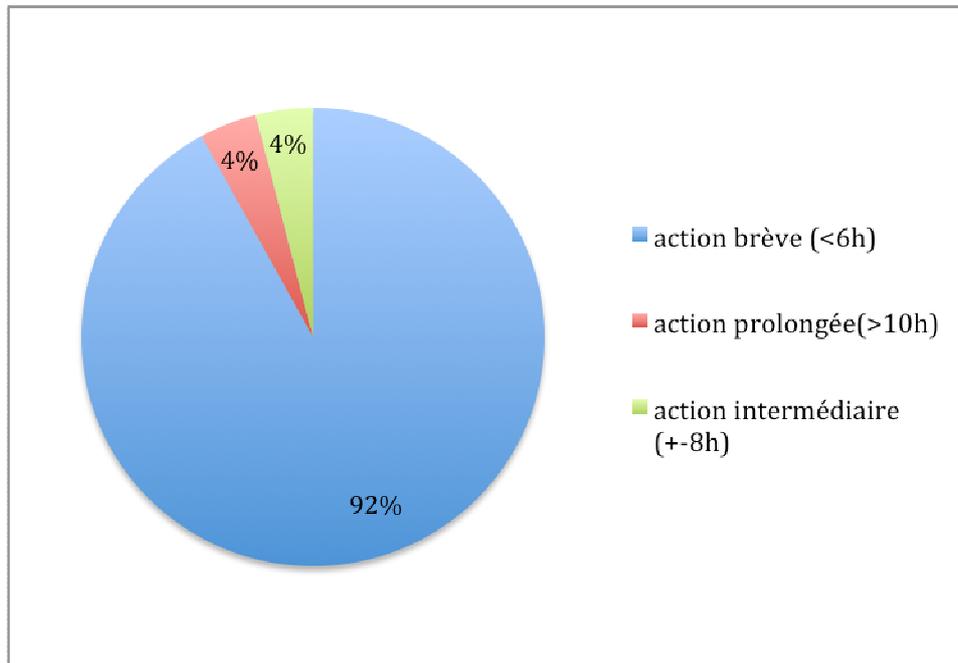


FIGURE 21 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE EN FONCTION DE LEUR DUREE D'ACTION

Les molécules d'action brève (Zolpidem, Zopiclone) sont utilisées dans plus de 90 % des cas (figure 20,21). On retrouve dans la même proportion (4%) les molécules d'action prolongée (Acéprométazine associé au Chlorazepate di K) et intermédiaire (Lormétazépan).

Cette importante majorité de prescription d'apparentés aux benzodiazépines d'action brève, s'explique car ils sont prescrits en première intention selon les recommandations officielles abordées en première partie. Le Zolpidem et le Zopiclone sont d'ailleurs les molécules les mieux tolérées chez les personnes âgées.²⁰

G. Consommation concomitante d'un anxiolytique et d'un hypnotique

Dans le service, parmi les consommateurs d'anxiolytiques, 13 patients prenaient en plus un hypnotique, soit 33% de la population étudiée.

D'après les chiffres de l'assurance maladie, dans la population générale, 17% des patients consomment des anxiolytiques associés aux hypnotiques.⁴¹ Toutefois, ces 33% ne correspondent pas à une population générale mais à des patients hospitalisés.

H. Pathologies associées des patients de la cohorte étudiée

a. Association de pathologies

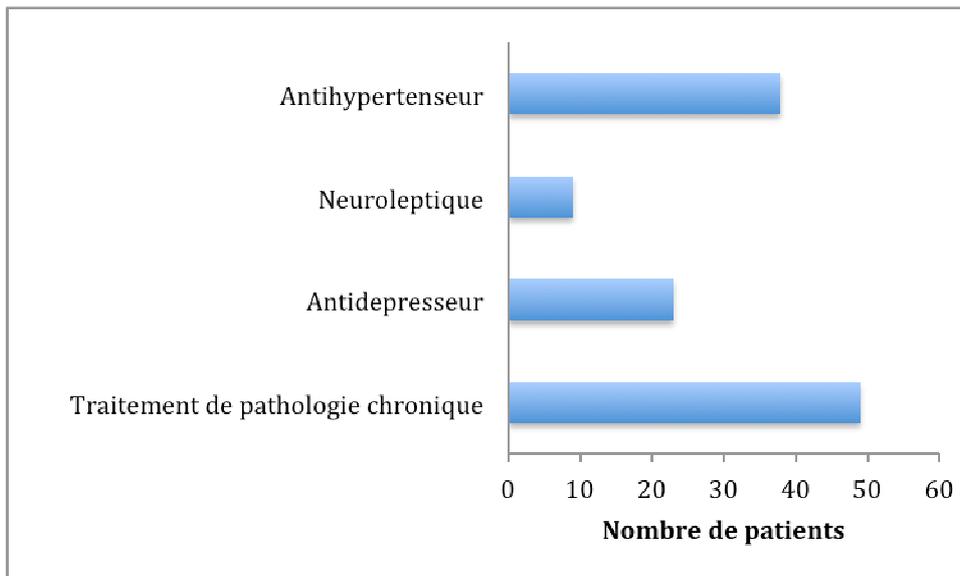


FIGURE 22 NOMBRE DE PATIENTS AVEC UN TRAITEMENT ASSOCIE

Dans la population étudiée, il n'est pas surprenant de retrouver des pathologies chroniques associées dans 49 cas sur 50. En effet, les patients hospitalisés en médecine interne souffrent de multiples pathologies.

Par ailleurs, comme vu précédemment, il y a une majorité de personnes âgées qui présentent donc souvent des pathologies chroniques.

Les antihypertenseurs font partie des médicaments les plus prescrits chez les patients de plus de 60 ans. Il est donc logique de les retrouver ici dans 38 cas sur 50.

Les antidépresseurs sont aussi fréquemment prescrits dans la population générale. Il est vrai qu'ici on les retrouve chez 23 patients sur 50. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients avec des maladies graves souffrent souvent d'une dépression associée.

Enfin, les neuroleptiques sont retrouvés dans 9 cas sur 50. On peut vraisemblablement penser qu'aux âges plus élevés il y a une émergence de pathologies psychiatriques.

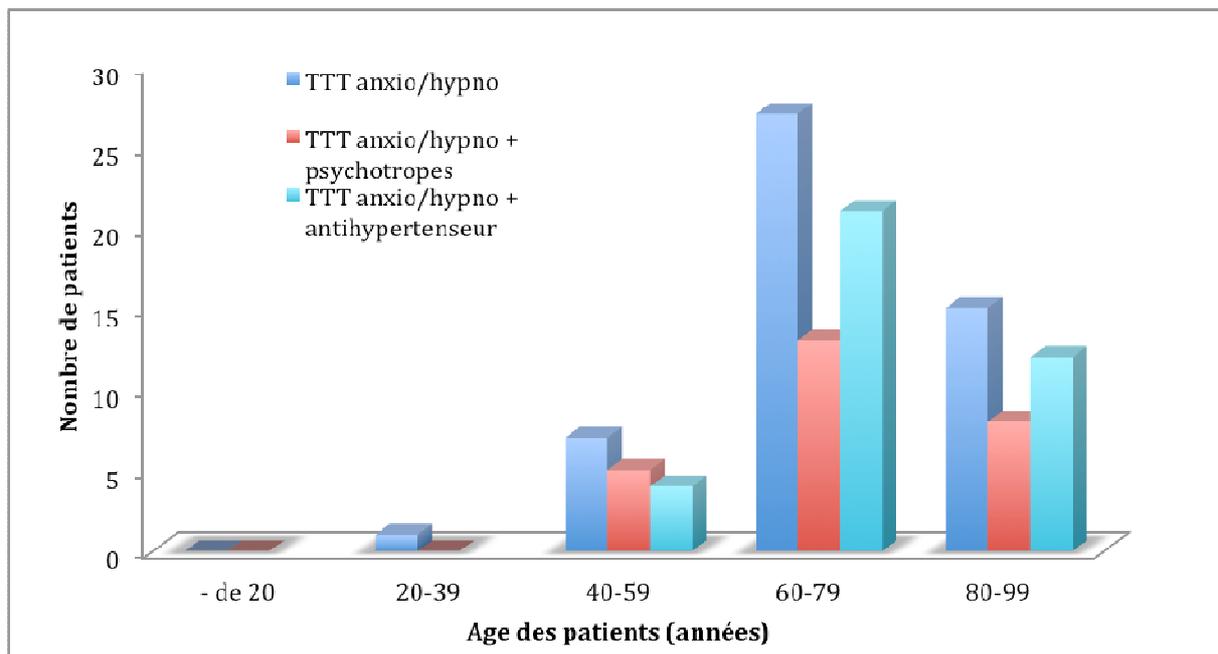


FIGURE 23 NOMBRE DE PATIENTS AVEC UN TRAITEMENT ASSOCIE PAR TRANCHE D'AGE

On constate par ailleurs que chez les plus de 80 ans on retrouve cette co-prescription d'autres psychotropes dans 50% des cas. La présence de pathologies psychiatriques liées à l'âge, telles que les démences séniles peut justifier cette co-prescription.

I. Motifs d'hospitalisation

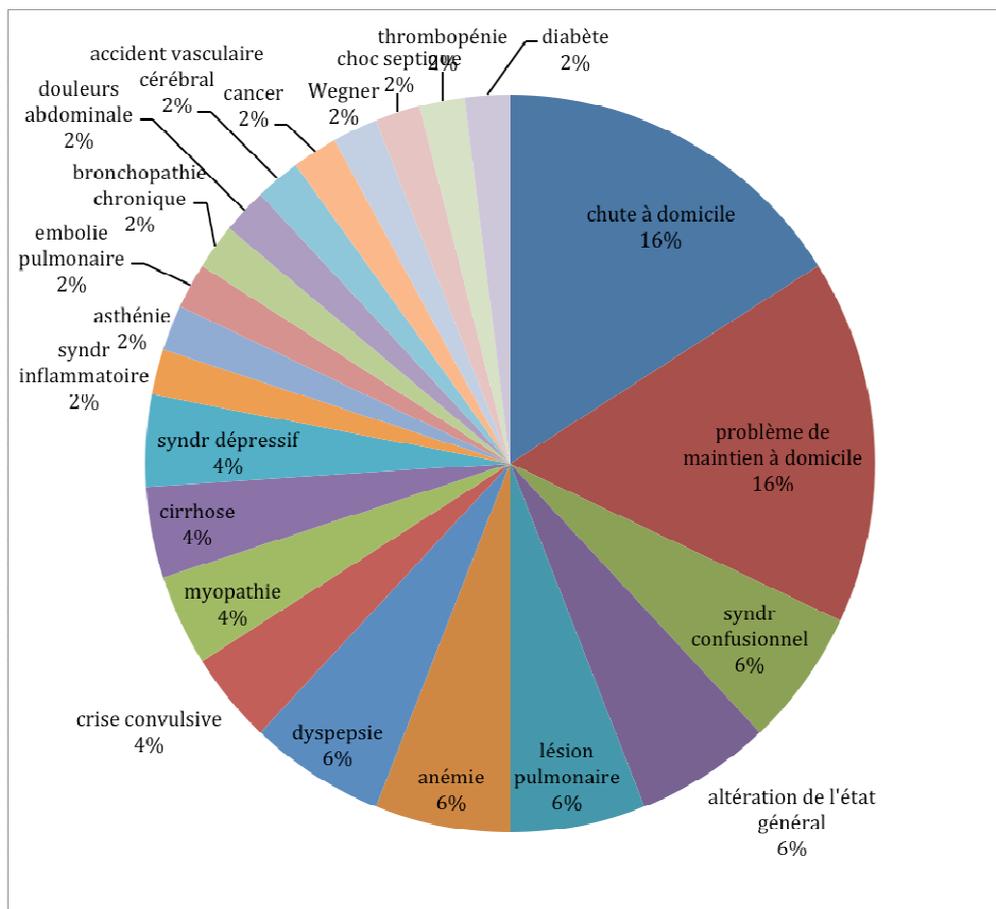


FIGURE 24 DIFFERENTS MOTIFS D'HOSPITALISATION DES PATIENTS CONSOMMANTS ANXIOLYTIQUES ET/OU HYPNOTIQUES

La figure 24 décrit qu'une forte proportion d'admissions sont liées à des chutes et à des problèmes de maintien à domicile. Ces deux motifs d'hospitalisation représentent un tiers des admissions pour les patients consommant un anxiolytique ou un hypnotique. Ce sont aussi des motifs d'admission aux urgences fréquemment rencontrés.

On retrouve des motifs d'hospitalisations très variés dans de plus faibles proportions tels que des maladies auto immunes, des infections, des pathologies chroniques et cancer. Ces motifs sont caractéristiques de la grande diversité et la pluridisciplinarité du service de médecine interne.

J. Evolution de prise en charge anxiolytique ou hypnotique au cours de l'hospitalisation

Dans ce panel de 50 patients, on peut observer des modifications de prescription. Cependant, l'accès à l'intégralité des données des prescriptions d'entrée et de sortie n'a été possible que pour 40 patients. Ainsi, les chiffres qui seront présentés dans ce logigramme (figure 25) correspondent à ces 40 patients.

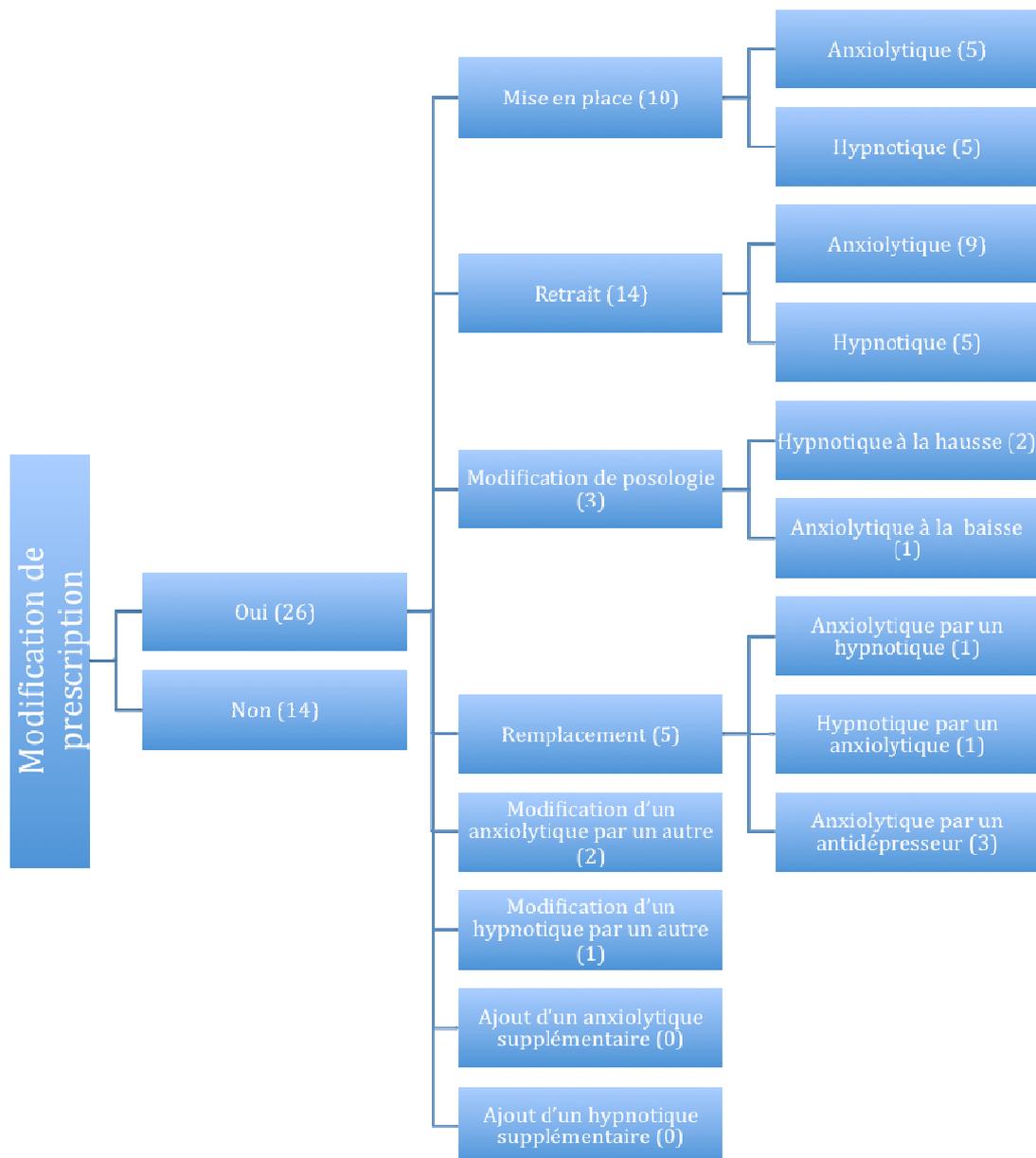


FIGURE 25 MODIFICATION DES PRESCRIPTIONS D'ANXIOLYTIQUES OU HYPNOTIQUES AU COURS DU SEJOUR EN MEDECINE INTERNE

On constate un fort taux de modification des prescriptions d'hypnotiques ou anxiolytiques entre l'entrée et la sortie des patients. On remarque que dans 65% des cas, le médecin modifie la prescription d'anxiolytique ou d'hypnotique.

Ce constat reflète la volonté du médecin interniste d'adapter le traitement à l'état réel du patient avec l'appui de l'équipe de psychiatrie de liaison.

Dans 35% des cas il y a retrait de ce traitement. Ce résultat est plutôt encourageant sur la façon de prescrire ces médicaments, surtout vis à vis des populations âgées et fragiles. En effet, la prescription de médicaments anxiolytiques et hypnotiques est importante, et face aux effets indésirables que peuvent entraîner ces médicaments, le remplacement ou le retrait peut permettre d'améliorer la qualité de vie du patient.

En générale, on remarque plutôt une adaptation à la baisse des médicaments par rapport à leurs ordonnances de ville avant hospitalisation.

Par exemple, lorsqu'il y a remplacement du anxiolytique, c'était du Prazépam (demi vie longue) par de l'Alprazolam (demi vie courte) dans un contexte de bilan post chute chez une femme de 91 ans.

Autre cas : le Lorazépam pris au coucher chez une patiente de 60 ans qui est retiré alors qu'elle est admise pour une polymyosite.

K. Iatrogénie possible

Parmi les 50 patients, un grand nombre d'entre eux souffraient soit d'une affection soit avaient un traitement chronique majorant le risque de survenu d'un événement indésirable lors de la prise concomitante d'anxiolytiques ou d'hypnotiques.

TABLEAU VII NOMBRE DE PATIENTS PRESENTANT UNE CONTRE INDICATION OU UNE INTERACTION
MEDICAMENTEUSE POSSIBLE AVEC LEUR TRAITEMENT ANXIOLYTIQUE OU HYPNOTIQUE

	Nb de patients	%
Association aux autres dépresseurs centraux	28	56
Association avec l'alcool	5	10
Patients insuffisants hépatiques	1	2
Patients insuffisants respiratoires	4	8
Patientes asthmatiques	1	2
Patients présentant une apnée du sommeil	1	2
Patients souffrants de myopathie	2	4

Les patients insuffisants hépatiques risquent lors de la prise de benzodiazépines de présenter un surdosage car ces molécules sont métabolisées par le foie.

Ceux souffrant d'asthme ou d'insuffisance respiratoire peuvent voir leurs symptômes aggravés par l'effet dépresseur respiratoire des benzodiazépines.

Ces résultats nous montrent qu'une part importante de patients présente un risque de survenu d'événement iatrogène avec l'utilisation d'anxiolytiques ou hypnotiques et à plus forte raison s'ils sont tous deux associés.

Le risque de chute des patients peut être alors favorisé par l'association avec des dépresseurs centraux (dont l'alcool), les myopathies et l'insuffisance hépatique.

La dépression respiratoire peut être accrue par l'insuffisance respiratoire, l'asthme, l'apnée du sommeil et l'insuffisance hépatique.

Enfin, les syndromes confusionnels seront majorés par l'association de dépresseurs centraux (dont l'alcool) ainsi que l'insuffisance hépatique.

L. Discussion, difficultés analytiques et biais de l'observation

Lorsque l'on passe en revue la consommation de tel ou tel médicament dans une population donnée, on se retrouve souvent face à des difficultés pour les analyser.

Par exemple, lorsqu'un médecin prescrit un médicament qui peut être utilisé dans plusieurs indications, doit-on l'inclure dans les données de l'étude ?

C'est le cas de la miansérine, ce médicament appartient à la classe des antidépresseurs mais il est parfois utilisé comme somnifère quand il est administré au coucher. On rencontre la même difficulté avec l'alimémine qui est un neuroleptique quelque fois utilisé comme sédatif à la place des benzodiazépines.

Par ailleurs, dans le cas du clonazépam, qui est une benzodiazépine, elle peut être utilisée à la fois dans le traitement de l'épilepsie et de l'anxiété.

Enfin l'utilisation de tout médicament à propriété sédatif administré au coucher ou soir est-il un somnifère ?

D'autre part, la durée de prise de ces médicaments n'est pas connue, il n'est donc pas possible de savoir si les produits utilisés font partie d'un traitement chronique ou simplement aiguë.

Cette observation permet de pondérer l'impact de la prise de ces médicaments sur la survenue d'événements indésirables.

IV. CONCLUSION SUR L'ÉTUDE

Dans ce service de médecine interne, avec une moyenne d'âge de 75 ans, la population de patient est très âgée. Parmi ces patients on trouve une majorité de femme, ce qui est cohérent avec la population générale du même âge.

On a pu constater que plus d'**un tiers des patients consommaient des médicaments anxiolytiques** et **plus de 20% consommaient des hypnotiques**. Ce résultat n'est pas différent par rapport aux personnes du même âge dans la population française non hospitalisée⁴⁰.

Les patients admis en médecine interne arrivent pour la plupart des urgences, suite à un problème de maintien à domicile, de syndrome confusionnel, ou de chute dans un contexte de pathologies annexes compliquées. Ces malades prennent en plus pour la plupart d'autres médicaments tels que des antihypertenseurs et pour certains des médicaments psychotropes (antidépresseurs et neuroleptiques). Les associations de médicaments agissant sur le système nerveux central chez les patients âgés fragilisent d'autant plus leur vigilance, majorant le risque de chute avec une possible fracture ayant des conséquences lourdes sur leurs maintien à domicile.

A l'issue de cette étude préliminaire, on peut donc supposer qu'il y a un lien direct entre la prise de médicaments anxiolytiques et hypnotiques et la survenue d'évènement indésirable chez les patients âgés tels que les chutes.

Quelles solutions le pharmacien d'officine peut-il apporter pour limiter le risque de survenue d'évènements iatrogènes chez la personne âgée consommant des anxiolytiques ou des hypnotiques ?

PARTIE 3

RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION ET ROLE

DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN

CHARGE DE LA PERSONNE AGE

Dans cette dernière partie seront abordées les différentes solutions qui peuvent être apportées aux patients âgés consommant un anxiolytique ou un hypnotique.

Tout d'abord, nous verrons les recommandations de prescription et d'utilisation de ces médicaments dans la population âgée. Puis sera détaillé le cas particulier de la chute accidentelle du sujet âgé ainsi que son lien avec la consommation de médicaments.

Le pharmacien a une place importante autour de la personne âgée. Il l'accompagne tout au long du traitement de sa maladie. Il a à la fois un rôle dans l'éducation thérapeutique, mais aussi de conseil. De plus, il peut proposer au patient des traitements alternatifs présentant moins d'effets secondaires.

I. RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION ET D'UTILISATION DES ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES CHEZ LA PERSONNE AGE

Les médicaments anxiolytiques et hypnotiques sont largement prescrits chez les personnes âgées. Afin de réduire la iatrogénie induite par ces médicaments, il faut adopter une stratégie cohérente de prescription et un bon suivi par les professionnels de santé.

- La posologie doit être adaptée à l'âge et à l'état du patient. En général la fonction hépatique diminue, dans ce cas il faut diminuer les posologies.
- La durée de prescription doit être la plus courte possible en cas d'utilisation de benzodiazépines. A chaque visite du médecin, la prescription doit être réévaluée.
- Quand cela est possible, il faut changer de molécule pour réduire les effets secondaires. Par exemple une benzodiazépine à longue demi vie peut être remplacée par une autre de demi vie plus courte.
- Après une évaluation par le clinicien, l'arrêt total d'un anxiolytique ou hypnotique peut être envisagé. Cela améliore les fonctions cognitives sans altérer la qualité de vie.⁴⁰

A. Améliorations souhaitées de la prise en charge

Cette amélioration peut passer par :

- Une meilleure information pré-AMM (essai clinique adapté à la population âgée, patients avec des troubles cognitifs).
- En post-AMM en faisant évoluer des stratégies thérapeutiques et en développant la recherche clinique post-AMM.
- Une réévaluation de la balance bénéfique/risque de certains médicaments.
- Une amélioration de la diffusion des référentiels et recommandations.
- Un changement de comportement des patients sur l'automédication, les erreurs d'observance et le sevrage des benzodiazépines (Idée reçue qu'un médicament ne fait pas de mal).⁴²
- Une promotion de l'éducation thérapeutique réalisée par le médecin et le pharmacien.
- Une meilleure information du patient et de son entourage afin de leur faire prendre conscience du risque de chute.
- Un changement du comportement du médecin (habitude de prescription, déprescription d'hypnotique, prendre le temps d'expliquer)
- Améliorer la prise en charge médicale. Ceci passe par:
 - L'information du personnel soignant en institution
 - La constitution d'un socle de connaissance minimale sur les modifications pharmacologiques liées à l'âge et interactions médicamenteuses les plus fréquentes ou dangereuses
 - La connaissance des benzodiazépines et apparentées : indications et durée de traitement limités, éviter les associations, sevrage progressif

- La définition d'un objectif thérapeutique, une durée de traitement et une **évaluation de l'efficacité** à chaque renouvellement.⁴⁰
- L'échange d'informations entre médecins et pharmaciens

II. LA CHUTE CHEZ LA PERSONNE AGÉE

La chute accidentelle se définit comme le fait de tomber au sol de manière inopinée non contrôlée par la volonté. Les chutes accidentelles de la personne âgée sont dues à une perte de connaissance.⁴³

A. Epidémiologie

Ces accidents représentent un problème de santé majeur avec d'importantes conséquences médicales pour le patient. On estime à un tiers le nombre de personnes âgées chutant à leur domicile chaque année. A l'hôpital, les chutes seraient en moyenne de 0,75 chute par lit par an. En maison de retraite, ce chiffre s'élève à 1,5 chutes par lit par an. Ce fort taux peut s'expliquer par une plus importante déclaration des accidents mais aussi parce que les personnes résidentes en maison de retraite sont plus fragiles que celles vivant à leur domicile.⁴⁴

En France, 60% des accidents observés sont dus à des chutes chez les personnes de plus de 60 ans. Dans 5% des cas, elles s'accompagnent de fractures et dans 5 à 10% des cas, d'autres traumatismes nécessitant des soins. On constate également une mortalité de 26% dans l'année qui suit la chute.⁴⁵

B. Etiologie

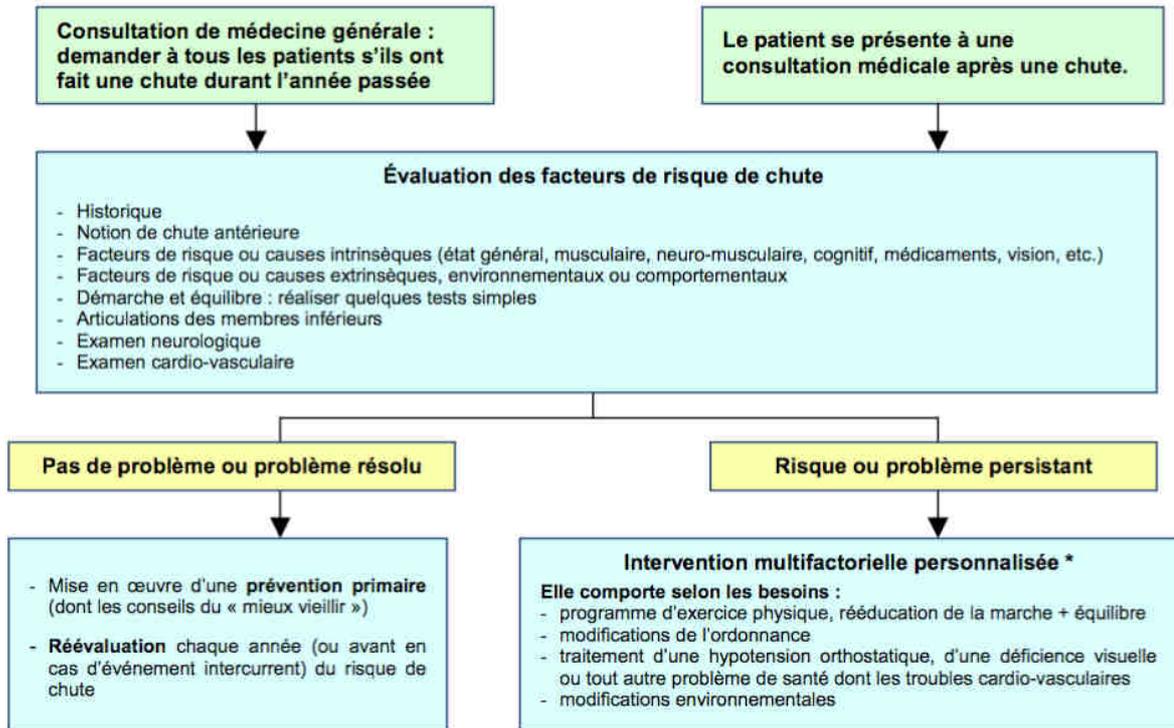
La survenue des chutes est habituellement due à une interaction complexe entre des facteurs intrinsèques (médicaments consommés, pathologies), des facteurs extrinsèques (dangers environnementaux) et des éléments liés à l'activité quotidienne effectuée. Toutefois, la principale contribution au risque de chute réside en la présence de facteurs intrinsèques.

Parmi ces derniers, on trouve les modifications liées au vieillissement (trouble de l'équilibre, maladie ostéo-articulaire, démence), l'hypotension orthostatique, la nycturie, les troubles métaboliques et la déshydratation. Il y a une corrélation directe entre la prise de médicaments et le risque de chute. Ce risque s'accroît avec le nombre de médicaments prescrits. Ce sont les anxiolytiques et hypnotiques qui augmentent le plus le risque de chute en réduisant la vigilance ou en ralentissant les mécanismes centraux.⁴⁶

C. Prévention

La prévention des chutes dans la population âgée passe par la recherche des facteurs de risques que peut présenter une personne.

Il faut aussi demander à toute personne âgée ou à son entourage si elle est déjà tombée et dans quel contexte. Le simple fait de l'évoquer permet d'améliorer la vigilance face à ce problème. Par ailleurs, la plupart des personnes âgées souhaitent rester autonome à domicile, pour cela elles reçoivent positivement ces messages de prévention.⁴³



* Le rythme et les modalités du suivi de cette intervention sont à définir au cas par cas.

FIGURE 26 ARBRE DECISIONNEL POUR LA PREVENTION DES CHUTES CHEZ LA PERSONNE AGEÉ ⁴⁷

La démarche préventive de lutte contre les chutes chez la personne âgée se base sur l'interrogatoire du patient par le médecin (Figure 26). Après l'évaluation des facteurs de risque de chute, le clinicien peut donner des conseils pour le quotidien et réévalue le risque de chute tous les ans. Si le risque est avéré, le médecin met en place une intervention personnalisée pour limiter le risque d'une nouvelle chute et des conséquences associées (fracture ...).

III. SOLUTION A APPORTER AUX PATIENTS PAR LE PHARMACIEN POUR LUTTER CONTRE LA IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGE

A. Introduction

Le pharmacien est un acteur majeur dans la prise en charge des patients. L'article R4235-2 du code de la santé publique précise qu'il « doit contribuer à l'information et l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ».

La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) adoptée le 21 juillet 2009 reconnaît l'intégration de l'éducation thérapeutique dans le parcours de soin des patients atteints de maladies chroniques. Elle définit aussi des missions de santé que les pharmaciens doivent réaliser :

- En étant un poste avancé de premiers secours
- En participant à la prévention, au dépistage, aux missions d'information dans le cadre de la protection sociale
- En tant que professionnels de santé de premiers recours
- En participant dans le suivi des traitements des patients chroniques
- En s'investissant dans l'éducation thérapeutique des patients, les programmes d'aide à l'observance et d'évaluation des traitements (éducation sanitaire)
- En sortie d'Hospitalisation (coordination Hôpital-Ville et extension à la ville des OMEDIT)
- Au sein des EHPAD
- Dans le cadre du Maintien à Domicile et de l'Hospitalisation à Domicile
- En concourant à la pharmacovigilance (veille sanitaire) ⁴⁸

La pharmacie d'officine présente de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation thérapeutique du patient.

En effet ce professionnel de santé de proximité est le seul à être accessible sans rendez-vous et dans un grand nombre de points d'accueil.

Le pharmacien connaît ses patients (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux, ...), et tisse ainsi une relation de confiance avec eux.

Sa formation à la fois scientifique et professionnelle lui confère une réelle crédibilité. Ce qui a d'ailleurs été démontré récemment dans une étude Ipsos Santé "Les français et leur pharmacien" en janvier 2008 et une enquête Vision Critical "Image et attachement des français à la profession de pharmacien" en novembre 2009. Il a donc toute légitimité pour aider les patients.

Les personnes âgées représentent une part importante des clients des pharmacies. Elles sont pour un certain nombre d'entre elles poly-pathologiques et poly-médiquées.

Le pharmacien peut aider les patients âgés à différents niveaux. Il peut intervenir par l'éducation thérapeutique en suivant l'observance des traitements, aide au sevrage des benzodiazépines, et limiter la iatrogénie. Il peut aussi agir dans l'aide au quotidien pour l'aménagement du domicile, proposer un semainier ou encore délivrer des conseils hygiéno-diététiques améliorant la qualité de vie de ces personnes.

B. Education thérapeutique

Comme cela est inscrit dans la loi HPST, le pharmacien se doit de délivrer des messages de santé et participer à l'éducation thérapeutique des patients. Il intervient notamment dans le contrôle du mésusage du médicament et dans la lutte contre la iatrogénie.

En construisant un projet thérapeutique, le pharmacien rend le patient acteur face à sa maladie. Cela donne au traitement une perspective évolutive, répondant à un besoin de réévaluation permanent. Les actions éducatives propres à l'équipe officinale ne peuvent s'élaborer qu'en collaborant à un réseau pluridisciplinaire et synergique constitué de professionnels de santé mais aussi de l'entourage du patient.

Dans le cadre de l'éducation du patient, les rôles du pharmacien sont multiples :

- Informer, promouvoir la prévention et le dépistage :

En termes de santé publique, le pharmacien se trouve de plus en plus en situation d'information, de rencontre, de prévention et de dépistage. Participant aux campagnes ciblées de sensibilisation, d'information et de prévention (asthme, diabète...), il est l'interface entre les patients, les institutions et les autres professionnels de santé.

- Accompagner les patients :

Bien souvent, le pharmacien intervient après le diagnostic, ce qui le place dans une position d'accueil et de médiateur entre le médecin et la mise en application des traitements. Le patient pourra lors d'un entretien reformuler sa compréhension des choses et poser toutes les questions qu'il souhaite à propos de la maladie, des traitements, de leur efficacité et de leurs effets secondaires. L'utilisation de différents outils et documents est intéressante pour objectiver le dialogue (notices, brochures d'informations).

- Promouvoir le bon usage du médicament :

En termes d'organisation pratique pour la prise effective des médicaments dans les circonstances habituelles quotidiennes, périodiques ou exceptionnelles, le pharmacien doit discuter et établir un plan thérapeutique clair et détaillé. Un questionnement

minutieux et une connaissance du patient permettent de dresser un document utile et adapté.

En termes d'aide à la performance et à l'autonomie dans la manipulation des formes et dispositifs médicamenteux (patchs, stylos, injecteurs, sprays) ou des outils de surveillance (tensiomètres, glucomètres), le pharmacien doit prévoir un temps essentiel pour un apprentissage et une familiarisation. Il est néanmoins indispensable que les soignants réévaluent la manipulation des techniques alors que le patient gère son traitement depuis des années.

- Intervenir dans la gestion des crises :

En termes de soutien dans la gestion des crises (rechutes, effets secondaires, dépressions, événements affectifs ou incidents divers), le pharmacien joue un rôle crucial : il représente, avant le SAMU ou les Urgences, le premier recours aux soins. L'accueil, les conseils d'urgence, l'orientation sont autant de soutien offert précocement et de conseils qui pourront être repris par la suite. Cette fonction de liaison est à rappeler et à entretenir aussi judicieusement que possible, dans le respect du patient et de ses proches.⁴⁹

- Prévention de la iatrogénie :

Le pharmacien lors de la dispensation des médicaments doit desseller les erreurs thérapeutiques (mauvaise indication, non-respect des contre-indications, posologie excessive) afin d'éviter la survenue d'événement iatrogène en particulier chez la personne âgée déjà fragilisée. Il faut par ailleurs expliquer aux patients âgés le risque de l'automédication, surtout en cas de polymédications ou d'affections chroniques.

- Améliorer l'observance des traitements :

Cela passe par une bonne explication du traitement et de l'enjeu de ce dernier. Face à des médecins qui envisagent l'arrêt de benzodiazépines, le pharmacien doit bien expliquer au patient les raisons de cet arrêt progressif et les bénéfices qui vont en découler. Mais il doit aussi lui faire prendre conscience des risques d'un non-respect d'une telle pratique.

- Pharmacien, acteur de la pharmacovigilance :

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et évaluer les effets secondaires (en particulier les effets indésirables) résultant de l'utilisation des médicaments.

Cela s'effectue en plusieurs étapes :

1. Le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant.
2. L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ; ces informations sont analysées en prenant en compte les données disponibles concernant la vente, la délivrance et les pratiques de consommation, de prescription et d'administration aux patients des médicaments et produits.
3. La réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments.⁵⁰

Cette vigilance permet l'évolution et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique (modification des recommandation sur un médicament, améliorer les connaissance sur le médicament après sa mise sur le marché).

Le pharmacien, par les messages qu'il délivre et par son action, peut permettre d'éviter l'hospitalisation de certains patients âgés, fragiles et poly-médiqués.

C. Conseils au patient

a. Diététique

Améliorer l'état général des personnes âgées permet de limiter le risque de chute.

Cela passe par une bonne alimentation, une bonne hydratation et une activité régulière.

Toute baisse du niveau d'activité traduit un état de fatigue physique ou morale qui est parfois le seul signe de début d'une dénutrition.

Il faut alors inciter la personne à :

- pratiquer une activité physique (marcher, faire les courses)
- avoir une activité intellectuelle ou loisirs : lecture, mots croisés, télévision
- garder des contacts sociaux

Même si la sensation de soif est diminuée par l'élévation du seuil de la soif, il faut encourager les personnes âgées et leur entourage à une hydratation régulière (minimum 1L/ jour). Il faut particulièrement insister en cas de risque de déshydratation tel que de fortes chaleurs, diarrhée, vomissement ou fièvre. Cela peut se faire sous différentes formes pour varier les textures (eau, jus, gelée aromatisée).

Les conseils diététiques sont avant tout un message préventif que peut délivrer le pharmacien.

Avec l'âge, le plaisir gustatif diminue. Par conséquent, il faut rappeler au patient qu'il est essentiel de faire trois repas par jour avec une bonne diversité alimentaire. Si le sujet âgé ne peut se gérer lui-même, l'entourage doit être sensibilisé. ⁵¹

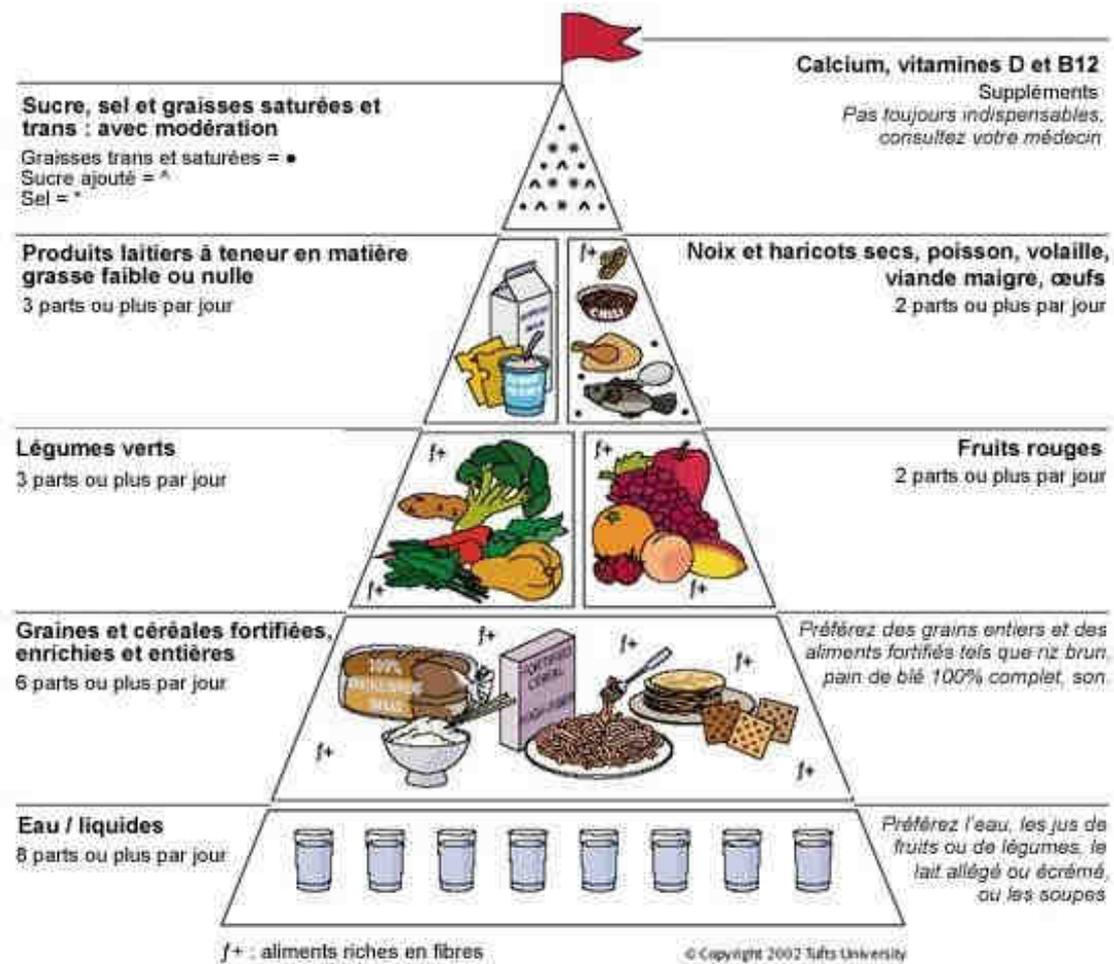


FIGURE 27 PYRAMIDE NUTRITIONNELLE CHEZ LA PERSONNE AGÉE⁵²

Les apports recommandés par le **Programme National Nutrition Santé** pour les personnes âgées sont :

- viandes, poissons ou œufs, 2 fois par jour
- lait et produits laitiers, 3 à 4 prises par jour
- pain, autres aliments céréaliers, pommes de terre ou légumes secs à chaque repas
- au moins 5 portions de fruits et légumes par jour
- 1 à 1,5 litre d'eau (ou autres boissons telles que jus de fruit, tisanes, etc.) par jour sans attendre la sensation de soif.

Les risques d'une mauvaise alimentation chez la personne âgée sont :

- Carences vitaminiques
- Altération de l'état général (asthénie/anorexie auto entretenue) augmentant le risque de chute
- Risque de fracture accru
- Escarres

Les conseils pour augmenter les apports nutritionnels :

- augmenter la fréquence des prises alimentaires dans la journée,
- fractionner les repas, en s'assurant que la personne âgée consomme 3 repas quotidiens et en proposant des collations entre les repas
- limiter la période de jeûne nocturne en retardant l'horaire du dîner, en avançant l'horaire du petit déjeuner et/ou en proposant une collation
- donner la priorité aux produits riches en énergie et/ou en protéines
- adapter les menus aux goûts de la personne, et adaptation de la texture des aliments à ses capacités de mastication et de déglutition
- organiser une aide technique et/ou humaine au repas en fonction du handicap
- présenter les repas dans un environnement agréable (cadre et convives).⁵³

b. Hygiène du sommeil

Le pharmacien peut donner quelques conseils simples afin d'améliorer la qualité du sommeil du patient :

- Avoir des activités physiques quotidiennes occasionnant une dépense d'énergie permet de dormir plus profondément.
- Dormir suffisamment pour se sentir en forme, se lever et se coucher à heures régulières
- Isoler la chambre du bruit et y maintenir une température fraîche
- Prendre une collation avant de se coucher (tisane, lait chaud)
- Se coucher seulement lorsqu'on est prêt à dormir
- Eviter la caféine, les stimulants et l'alcool après 18 h
- En cas d'impossibilité de s'endormir, il faut se lever et s'occuper à une activité agréable et relaxante.⁵⁴

c. Conseil pour améliorer l'observance du traitement

Le pharmacien peut fournir un semainier aux patients consommant de nombreux médicaments et éprouvant des difficultés concernant la prise de médicaments. Le semainier pourra être rempli par le pharmacien ou par un aidant à domicile (figure 28).

Cet outil permet au patient de ne pas oublier la prise quotidienne de médicaments matin, midi, soir et au coucher ainsi que de ne pas mélanger des médicaments devant être pris au coucher avec ceux pris en journée par exemple.



FIGURE 28 SEMAINIER OU PILULIER HEBDOMADAIRE⁵⁵

Cette aide permet d'améliorer l'efficacité du traitement et de limiter la survenue d'interactions médicamenteuses ou d'effets indésirables.⁵⁶

d. Aide au maintien à domicile

La loi HPST permet au pharmacien de se positionner au cœur d'une stratégie de maintien à domicile ou d'hospitalisation à domicile. Il intervient dans le processus de retour à son domicile, du maintien à domicile et dans la prise en charge des pathologies chroniques.

Il peut aussi intervenir en proposant un équipement pour améliorer l'ergonomie de l'habitat du sujet âgé.⁴⁸

Afin de prévenir le risque de chute à domicile, l'utilisation d'aides techniques ainsi que l'apprentissage du relever au sol permet de redonner confiance à la personne risquant de tomber.

Le domicile doit être aménagé :

- il faut éviter les parquets glissants et préférer la moquette qui occasionne le moins de chutes, éviter les descentes de lit et les tapis,
- préférer les douches aux baignoires, poser des pastilles, tapis autocollantes et antidérapantes dans les fonds de baignoire, utiliser des barres d'appui,
- diminuer les distances, supprimer les étages, les escaliers, les caves ou les greniers,
- éviter les zones d'ombre en augmentant la puissance des ampoules.

Il est conseillé de disposer toujours sur soi d'un téléphone portable ou d'un dispositif télé-alarme dont le sujet âgé pourra se servir quelque soit le lieu où il se trouve en difficulté.⁵⁷

Chez les personnes à risque élevé de chute, il peut être proposé le port de protecteurs de hanche. Ces dispositifs servent de bouclier protecteur autour du col du fémur, partie fragile des os de la hanche, ils agissent comme des amortisseurs pour éviter tout choc à la suite d'un impact sur la hanche lors d'une chute.

Ils se composent le plus souvent de sous-vêtements comportant des poches latérales pour permettre l'insertion de protecteurs semi-rigides (figure 29).⁵⁸



FIGURE 29 PROTECTEURS DE HANCHE⁵⁹

IV. TRAITEMENTS ALTERNATIFS DE L'ANXIETE ET DE L'INSOMNIE CHEZ LA PERSONNE AGEE

Face à une personne âgée souffrant de troubles anxieux ou d'insomnie, le pharmacien peut proposer des traitements autres que ceux classiquement prescrits par les médecins conventionnels.

A. Médicaments de phytothérapie

a. Traitement de l'anxiété

L'anxiété peut se traiter en phytothérapie par des plantes aux propriétés sédatives, relaxantes et antispasmodiques.

Il conviendra d'orienter le patient vers des plantes dont les propriétés se rapprochent le plus de ses manifestations somatiques.

TABLEAU VIII. PRINCIPALES PLANTES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DE L'ANXIETE^{60, 61, 62}

Nom vulgaire	Nom latin	Parties utilisées	Propriétés
Passiflore	<i>Passiflora incarnata</i>	parties aériennes	sédative cardiaque -> tachycardie aide au sevrage opiacés et BZD
Valériane	<i>Valeriana officinalis</i>	organes souterrains	relaxant musculaire ->anxiété avec agressivité et tensions musculaires
Pavot de Californie	<i>Eschscholtzia californica</i>	parties aériennes fleuries	sédative, légèrement anxiolytique et analgésique -> anxiété avec émotionnalité
Ballote	<i>Balota nigra; B.foetida</i>	sommités fleuries	anxiolytique, antispasmodique -> somatisation digestives
Aubépine	<i>Crataegus loevigata</i>	fleurs, sommité fleuries	tachycardie d'origine anxieuse, insuffisance cardiaque
Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i>	sommités fleuries	anxiolytique léger, antispasmodique
Mélisse	<i>Melissa officinalis</i>	feuilles	sédative, antispasmodique -> troubles fonctionnels intestinaux d'origine nerveuse
Mélicot	<i>Melilotus officinalis</i>	sommités fleuries	sédatif léger, diurétique, antispasmodique

Ces plantes peuvent être consommées en infusion ou sous forme de gélule. La prise de ces médicaments doit se répartir dans la journée en 3 ou 4 fois.

b. Traitement de l'insomnie

L'activité sédative de certaines plantes médicinales peut faciliter l'endormissement et améliorer la qualité du sommeil. Pour une action optimale, il est recommandé d'associer plusieurs plantes aux profils complémentaires.

TABLEAU IX PRINCIPALES PLANTES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DE L'INSOMNIE^{60, 61, 62}

Nom vulgaire	Nom latin	Parties utilisées	Propriétés
Houblon	<i>Humulus lupulus</i>	cônes	tonique amer, sédative (associé avec la valériane)
Pavot de californie	<i>Eschscholtzia californica</i>	parties aériennes fleuries	inducteur de sommeil ->insomnie d'endormissement
Aubépine	<i>Crataegus loevigata</i>	fleurs, sommité fleuries	sédatif cardiaque et du SNC
Passiflore	<i>Passiflora incarnata</i>	parties aériennes	Sédatif, anxiolytique, antispasmodique -> troubles du sommeil avec hyperactivité et stress
Melisse	<i>Melissa officinalis</i>	feuilles	inducteur de sommeil ->insomnie d'endormissement (mineur)
Ballote	<i>Balota nigra; B.foetida</i>	sommités fleuries	inducteur de sommeil ->insomnie d'endormissement (mineur)
Tilleul	<i>Tilia cordata</i>	inflorescences	Sédatif
Oranger amer	<i>Citrus aurantiacum</i>	feuilles	antispasmodique

La prise de ces plantes doit se faire au moment du dîner, puis 30 minutes avant le coucher et peut être renouvelée en cas de réveil nocturne.

c. Intérêt de la phytothérapie

La phytothérapie constitue une alternative aux médicaments psychotropes classiques. Son efficacité est certes plus modérée que celle des benzodiazépines mais permet toutefois de traiter les troubles légers, en évitant les effets secondaires des benzodiazépines et autres dépresseurs centraux.

Par exemple, l'aubépine a une action sédative tout en évitant le risque d'amnésie que peuvent présenter les médicaments de la famille des benzodiazépines.

D'autre part, l'ensemble des calmants à base de plantes ne présente pas de risque de dépendance ni de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement. Face à une population fragile telle que les personnes âgées, la phytothérapie semble être une alternative intéressante.

Ces médicaments de phytothérapie peuvent néanmoins causer quelques effets indésirables, tels des troubles digestifs et un effet diurétique. Ce dernier peut poser problème si la personne âgée doit se lever la nuit, majorant ainsi le risque de chute.

Dans les cas où ces thérapeutiques ne suffisent pas, le pharmacien se doit d'orienter le patient vers un médecin pouvant prescrire des médicaments plus efficaces.

B. Médicaments homéopathiques

L'homéopathie est une autre alternative thérapeutique aux traitements anxiolytiques et hypnotiques conventionnels. Elle peut être conseillée à tous les patients. Cependant, afin d'avoir un traitement adapté à la spécificité de chacun, le pharmacien doit orienter le patient vers un médecin homéopathe.

L'utilisation de remèdes homéopathiques se base sur les symptômes qui accompagnent l'anxiété ou l'insomnie du patient. Pour ce type de pathologie, il faut préférer l'utilisation des hautes dilutions (15 à 30 CH).⁶³

a. Traitement de l'anxiété

Le sentiment d'angoisse et d'anxiété accompagné de symptômes neurovégétatifs peut être traité par différentes souches homéopathiques.

TABLEAU X EXEMPLES DE SOUCHES INDIQUEES DANS LE TRAITEMENT DE L'ANXIETE⁶³

Souche homéopathique	Indications
<i>Ignatia amara</i>	manifestations psychiques, surtout féminines, émotivité, manifestations spasmodiques
<i>Gelsemium sempervirens</i>	trac, angoisse aïgue, tremblement
<i>Argentum nitricum</i>	impatiente, toujours pressé, angoisse permanente
<i>Aconitum napellus</i>	troubles cardio vasculaires, angoisse de la mort

b. Traitement de l'insomnie

Beaucoup de remèdes peuvent traiter une insomnie. En complément de conseils d'hygiène de vie, il peut être conseillé différentes souches :

TABLEAU XI EXEMPLES DE SOUCHES INDIQUEES DANS LE TRAITEMENT DE L'INSOMNIE⁶⁴

Souche homéopathique	Indications
<i>Aurum metallicum</i>	insomnie toute la nuit chez le dépressif
<i>Sepia officinalis</i>	sommeil agité, réveils fréquents chez le dépressif
<i>Coffea cruda</i>	insomnie d'endormissement hyperactivité cérébrale (hyperidation), irritabilité, d'agitation, et tachycardie
<i>Ignatia amara</i>	manifestations psychiques, surtout féminines, émotivité, manifestations spasmodiques troublant le sommeil

c. Intérêt de l'homéopathie dans le traitement des personnes âgées

Comme pour la phytothérapie, l'homéopathie représente une alternative en particulier pour les personnes âgées. Ces médicaments sont totalement dénués d'effets indésirables et sans risque de surdosage.

Bien sûr, cette thérapeutique un peu marginale et controversée ne peut se substituer aux médicaments conventionnels en cas de troubles majeurs.

C. Psychothérapie

Face aux problèmes psychiques que peuvent présenter les personnes âgées, il peut leur être proposé des thérapies non médicamenteuses.

La consultation de psychogériatrie nécessite du temps pour que le patient puisse s'exprimer en confiance. Les modifications de l'image de soi, les réactions face à la maladie, à la crainte de la dépendance ou à l'approche de la mort ne sont pas verbalisées de la même façon à 30 ans qu'à 80 ans. Ce discours sera analysé au travers d'une connaissance médicale à acquérir sur le vieillissement psychique normal et pathologique. L'histoire du patient et de son entourage, ses antécédents organiques et psychiques sont importants à analyser. Cette écoute est possible même en présence de troubles cognitifs.⁶⁵

La psychothérapie peut aussi se faire conjointement à l'instauration d'un traitement médicamenteux.

La thérapie comportementale, plus structurée qu'une psychothérapie classique nécessite que les fonctions cognitives du patient soient bien préservées. L'objectif de ces thérapies est de modifier les attitudes pathologiques préalablement identifiées par le thérapeute. Cela permet un meilleur contrôle des symptômes anxieux du patient. Ces techniques sont particulièrement efficaces dans l'anxiété généralisée ou dans les troubles phobiques.

Selon les études les plus récentes⁶⁶, une psychothérapie de type cognitivo-comportementale est souvent plus efficace que la médication pour contrôler l'insomnie. Cette thérapie aide à balayer les croyances alimentant la détresse à l'origine de l'insomnie (par exemple, « je dois dormir au moins 8 heures par nuit, sinon je ne serai pas en forme le lendemain »).

La thérapie, personnalisée, peut comprendre :

- des conseils sur les habitudes de sommeil;
- un travail sur les croyances et les pensées irréalistes reliées à l'insomnie ou sur les causes psychologiques de l'insomnie;
- l'apprentissage d'une technique de relaxation.⁶⁷

D. Conclusion

Face à la grande fragilité des personnes âgées, l'environnement médical doit s'adapter afin de répondre à leurs besoins.

La prescription de médicaments anxiolytiques et hypnotiques chez la personne âgée doit se faire en rapport avec l'état de santé du patient. En suivant et en établissant des recommandations, les médecins peuvent prescrire ces médicaments avec une plus grande sécurité.

De son côté, le pharmacien doit toujours, lors de son acte de dispensation des médicaments, veiller à la cohérence de la prescription en décelant les effets indésirables ou interactions médicamenteuses éventuelles. Il peut aussi intervenir de manière plus globale à travers des missions de santé publique décrites dans la loi HPST de 2009 tels que l'éducation thérapeutique du patient, les conseils hygiéno-diététiques, le suivi du traitement et l'aide au maintien à domicile.

Dans certains cas, le pharmacien peut proposer des traitements alternatifs délivrés sans ordonnance. Cela permet de diminuer la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques au long cours et par conséquent de réduire les effets secondaires et la dépendance à ces médicaments.

CONCLUSION

L'utilisation des anxiolytiques et des hypnotiques n'est pas dénuée de risque. En particulier chez les personnes âgées déjà fragilisées.

Lors de cette étude préliminaire en médecine interne, il a pu être mis en évidence une forte proportion de patients consommant des anxiolytiques ou des hypnotiques alors que les patients étaient pour la plupart âgés et consommaient de nombreux médicaments.

La forte consommation d'anxiolytiques ou d'hypnotiques peut avoir des conséquences sur l'état général des patients âgés. La chute d'une personne âgée à son domicile est un signal d'alarme sur son état de santé.

Le pharmacien peut intervenir pour aider le patient et son entourage afin de limiter le risque de survenu d'une seconde chute.

C'est la synergie d'action entre les différents métiers de la santé qui permet de limiter la survenue d'événements indésirables chez une personne âgée consommant un médicament anxiolytique ou hypnotique.

DEFINITIONS

Iatrogénie : Trouble ou maladie provoqué par un acte médical ou par les médicaments, même en l'absence d'erreur du médecin. (Larousse 2011)

Ataxie : Absence ou difficulté de coordination des mouvements volontaires, due par exemple à une atteinte de la moelle épinière ou du cervelet. (Larousse 2011)

Akathisie : Difficulté qu'éprouvent certains malades, atteints d'affections neurologiques ou psychiatriques à rester assis et nécessité impérative de se déplacer. Elle s'observe essentiellement chez les parkinsoniens et les sujets atteints du syndrome des jambes sans repos. (Médicopedia)

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG : Altération de l'Etat Général

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

BZD : Benzodiazépine

DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

HPST : Hôpital Patients Santé Territoires

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SNC : Système Nerveux Central

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I Prévalence des différents troubles anxieux en population générale	14
Tableau II Principales Benzodiazépines.....	31
Tableau III Les principaux médicaments hypnotiques.....	32
Tableau IV Prévalence sur un des troubles anxieux des personnes âgées	38
Tableau V modèle fiche patient.....	55
Tableau VI Sexe-ratio en France par tranche d'âge dans la population générale	58
Tableau VII Nombre de patients présentant une contre indication ou une interaction médicamenteuse possible avec leur traitement anxiolytique ou hypnotique	72
Tableau VIII Principales plantes utilisées dans le traitement de l'anxiété	93
Tableau IX Principales plantes utilisées dans le traitement de l'insomnie	94
Tableau X Exemples de souches indiquées dans le traitement de l'anxiété.....	96
Tableau XI Exemples de souches indiquées dans le traitement de l'insomnie	97

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 TAUX ANNUEL DE CONSOMMATION D'ANXIOLYTIQUE PAR DEPARTEMENT EN 2000	15
FIGURE 2 TAUX ANNUEL DE CONSOMMATION D'HYPNOTIQUE PAR DEPARTEMENT EN 2000	16
FIGURE 3 STRUCTURE DE LA BUSPIRONE.....	27
FIGURE 4 STRUCTURE DE L'HYDROXYZINE	27
FIGURE 5 STRUCTURE DU MEPROBAMATE.....	28
FIGURE 6 STRUCTURE GENERALE DES BENZODIAZEPINES	29
FIGURE 7 STRUCTURE DU ZOPICLONE	34
FIGURE 8 STRUCTURE DU ZOLPIDEM.....	34
FIGURE 9 DELAI D'ACTION DU ZOLPIDEM.....	35
FIGURE 10 DELAI D'ACTION DU ZOPICLONE.....	36
FIGURE 11 LES DIFFERENTES PHASES DU SOMMEIL	41
FIGURE 12 L'ALTERATION PHYSIOLOGIQUE DU SOMMEIL AU COURS DU VIEILLISSEMENT.....	43
FIGURE 13 AGE DES PATIENTS RECEVANT UN TRAITEMENT ANXIOLYTIQUE OU HYPNOTIQUE AU COURS DU SEJOUR EN MEDECINE INTERNE.....	56
FIGURE 14 PROPORTION D'HOMMES ET DE FEMMES PARMIS LES CONSOMMATEURS D'ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES.....	57
FIGURE 15 INFLUENCE DU SEXE EN FONCTION DE L'AGE.....	58

FIGURE 16 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE D'ANXIOLYTIQUE PRESCRIT EN ENTREE OU EN SORTIE	60
FIGURE 17 MOLECULES ANXIOLYTIQUES PRESCRITES EN ENTREE OU EN SORTIE	61
FIGURE 18 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE D'ANXIOLYTIQUE EN FONCTION DE LEUR DUREE D'ACTION.....	62
FIGURE 19 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE D'HYPNOTIQUES PRESCRITS	63
FIGURE 20 MOLECULES HYPNOTIQUES PRESCRITES EN ENTREE OU EN SORTIE.....	64
FIGURE 21 PROPORTION DE CHAQUE CLASSE EN FONCTION DE LEUR DUREE D'ACTION	65
FIGURE 22 NOMBRE DE PATIENTS AVEC UN TRAITEMENT ASSOCIE	66
FIGURE 23 NOMBRE DE PATIENTS AVEC UN TRAITEMENT ASSOCIE PAR TRANCHE D'AGE	68
FIGURE 24 DIFFERENTS MOTIFS D'HOSPITALISATION DES PATIENTS CONSOMMANTS ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES	69
FIGURE 25 MODIFICATION DES PRESCRIPTIONS D'ANXIOLYTIQUES OU HYPNOTIQUES AU COURS DU SEJOUR EN MEDECINE INTERNE	70
FIGURE 26 ARBRE DECISIONNEL POUR LA PREVENTION DES CHUTES CHEZ LA PERSONNE AGEE	80
FIGURE 27 PYRAMIDE NUTRITIONNELLE CHEZ LA PERSONNE AGEE	87
FIGURE 28 SEMAINIER OU PILULIER HEBDOMADAIRE	90
FIGURE 29 PROTECTEURS DE HANCHE.....	92

BIBLIOGRAPHIE:

¹ FERREY.G & LEGOUES.G – 2008 – « **Psychopathologie du sujet âgé** » – 6^{ème} édition – Chapitre 3 – pages 29-30 – Masson

² CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 3 – pages 26-29 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

³ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 2 – pages 12-19 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

⁴ ANCELIN ML *et al.* – 2006 – « **Le projet Esprit : une étude longitudinale en population générale des troubles psychiatriques en France chez des sujets de plus de 65 ans** » – L'Encéphale – vol 32 N°4-C5 – pages 615-621

⁵ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 2 – tableau 2.2 – page 19 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

⁶ AMELI – « **Médicaments psychotropes** » –

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Medicaments_psychotropes.pdf
(consulté en mars 2011)

⁷ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 1 – pages 9-10 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

⁸ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 4– pages 34-39 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

⁹ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 10 – page 112 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

-
- ¹⁰ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 11 – pages 113-114 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion
- ¹¹ GOODMAN & GILMAN – 1998 – « **Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments** » – Chapitre 17 – page 368 – 9^{ème} édition – McGraw-Hill
- ¹² STAHL S – 2002 – « **Psychopharmacologie essentielle** » – Chapitre 8 – page 306 – Flammarion
- ¹³ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 18 – page 200 – Flammarion
- ¹⁴ Cybermedicine2000 – « **Buspirone** » –
<http://www.cybermedicine2000.com/pharmacology2000/Serotonin/buspirone1.gif>
(consulté en octobre 2011)
- ¹⁵ Wikipédia – « **Hydroxyzine** » – <http://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Hydroxyzine.png>
(consulté en octobre 2011)
- ¹⁶ Wikipédia – « **Meprobamate** » – <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Meprobamate.png>
(consulté en octobre 2011)
- ¹⁷ « **Benzodiazepines sedative hypnotics Benzodiazepine** » –
<http://chonpeng29.blogspot.com/2009/07/sleeping-pills-i-just-wish-i-could.html>
(consulté en mars 2011)
- ¹⁸ DOROSZ P – 2011 – « **Guide pratique du médicament** » – 30^{ème} édition – Chapitre 21 – page 1458 – Maloine
- ¹⁹ FERREY.G, LEGOUES.G – 2008 – « **Psychopathologie du sujet âgé** » – 6^{ème} édition – Chapitre 9 – Tableau9-1 – page 291 – Masson
- ²⁰ STAHL S – 2002 – « **Psychopharmacologie essentielle** » – Chapitre 8 – pages 326-367 – Flammarion
- ²¹ Lookchem – « **Zopiclone** » – <http://www.lookchem.com/cas-432/43200-80-2.htm>
(consulté en mars 2011)

²² Lucid state – « **Zolpidem** » – <http://lucid-state.org/wiki/Zolpidem> (consulté en mars 2011)

²³ STAHL S – 2002 – « **Psychopharmacologie essentielle** » – Chapitre 8 – page 328 – Figure8-29 – Flammarion

²⁴ STAHL S – 2002 – « **Psychopharmacologie essentielle** » – Chapitre 8 – page 328 – Figure8-30 – Flammarion

²⁵ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 18 – pages 195-196 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

²⁶ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 18 – page 196 – tableau 18-1– Collection Médecine-Sciences – Flammarion

²⁷ LULLMANN H & MOHR K – 2003 – « **Atlas de poche de la pharmacologie** » - 3^{ème} édition – Figure A – page 227 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

²⁸ LULLMANN H & MOHR K – 2003 – « **Atlas de poche de la pharmacologie** » - 3^{ème} édition – page 226 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

²⁹ Réseau Morphée – « **Le sommeil des personnes âgées** » – <http://www.reseau-morphee.fr/le-sommeil-et-ses-troubles-informations/sommeil-personne-agee> (consulté en juin 2011)

³⁰ LULLMANN H & MOHR K – 2003 – « **Atlas de poche de la pharmacologie** » - 3^{ème} édition – Figure C – page 229 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

³¹ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 29 – pages 315 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

³² CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 11 – pages 112-119 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

³³ Pharmacomédicale – « **Effets indésirables des benzodiazépines anxiolytiques** » – http://www.pharmacomedicale.org/Fiche_1309.html (consulté en juin 2011)

³⁴ AULAS JJ - 1987 - « **Risques liés à l'administration prolongée des benzodiazépines** » - La revue Prescrire n°7 - page 243

³⁵ WANG PS *et al.* - « **Zolpidem use and hip fractures in older people** » - pages 1685-1690 - J Am Geriatric Soc - 2001

³⁶ Hopital Saint-Louis - « **La médecine interne** » - http://www.chu-stlouis.fr/medinterne/gen_med_interne.htm (Consulté en avril 2011)

³⁷ Interniste - « **Définition de la médecine interne** » - <http://www.internistes.org/spip.php?article114> (Consulté en avril 2011)

³⁸ CHOCARD AS *et al.* - 2005 - « **Psychiatrie de Liaison** » - Annales Médico Psychologiques n°163 - pages 691-692 - Elsevier Masson

³⁹ Central Intelligence Agency - « **THE WORLD FACTBOOK Sex Ratio** » <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/2018.html> (Consulté en avril 2011)

⁴⁰ HAS - « **Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé** » - http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf (Consulté en avril 2011)

⁴¹ Assurance maladie - « **Analyses Stat Thérapeutiques Anxiolytiques** » http://psa.auvergne.free.fr/news1_5/telechargement/pagemedecin_anxiolytiques.pdf (Consulté en septembre 2010)

⁴² Étude - 2006 - « **Les Français et le médicament : attitudes, comportements et perception des risques** » - IPSOS Santé

⁴³ HAS - « **Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée** » http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf (Consulté en septembre 2011)

⁴⁴ MERCK – 2002 – « **Le Manuel Merck de gériatrie** » – Chapitre 20 – page 195 – Collection MERC – Éditions d'Après

⁴⁵ CNAM – 1992 – « **Les accidents de la vie courante chez les personnes âgées** » – Bloc note statistique N°62

⁴⁶ AOUIZERATE P & GUIZARD M – 2001 – « **Influence de la consommation de psychotropes sur la fréquence des chutes des patients âgés** » – Journal de Pharmacie Clinique – Vol 20,N°4 – page 233

⁴⁷ HAS – « **Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée** » – Figure 1 Arbre décisionnel pour la prévention des chutes chez la personne âgée – http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Prevention_chutes_recos.pdf (Consulté en septembre 2011)

⁴⁸ Rapport RIOLI – 2009 – « **Synthèse du groupe de travail : LE PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS** »

⁴⁹ Bulletin de l'ordre national des pharmaciens – 2009 – « **L'éducation thérapeutique des patients** » – N°405

⁵⁰ Code de la Santé Publique – 2011 – « **La pharmacovigilance** » – Art R5121-150/-151/-152/-153

⁵¹ PNNS – 2011 – « **Nutrition et personnes âgées** » <http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/PNNS2-Complet-2.pdf> (Consulté en septembre 2011)

⁵² VARSEF – 2005 – « **L'alimentation des personnes âgées** » – http://www.varsef.com/Files/18_nutrition_personnes_agees.pdf (Consulté en septembre 2011)

⁵³ Vidal Recos – 2011 – « **Enrichissement alimentaire chez la personne âgée** » – http://vidalrecos.fr/pages/index.php?idannexe=3401&titre=Dietetique_Enrichissement_alimentaire_chez_la_personne_agee&prov=acc/ (Consulté en juin 2011)

-
- ⁵⁴ BARBEAU G *et al.* – 1991 – « **Médicaments et personnes âgées** » –MALOINE
- ⁵⁵ Anabox – « **Pilulier hebdomadaire** » – <http://www.anabox.fr/pilulier-hebdomadaire-anabox.htm> (Consulté en octobre 2011)
- ⁵⁶ FOURNIER C – 2002 – « **Le rôle du pharmacien** » – Gériologie et société – N° 103 – pages 177-186
- ⁵⁷ HOUVAIN M – 2010 –
« **MAINTIEN A DOMICILE ET PERSONNES AGEES :EVALUATION, PLACE ET ROLE DU PHARMACIEN D’OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE** » – THESE de Dr en Pharmacie – Nancy
- ⁵⁸ Protec-Chute – « **Avancées scientifiques** » <http://www.protec-chute.com/avancees-scientifiques> (Consulté en septembre 2011)
- ⁵⁹ Teamalex – « **Protection pour les hanches** » – <http://www.teamalex-medical.com/teamalex/alzheimer/664/269/4/protection-pour-hanchesslips-pour-protection-des-hanches.html> (Consulté en septembre 2011)
- ⁶⁰ Moniteur des pharmacies – 2008 – « **Insomnie, stress, déprime et phytothérapie** » – Cahier II du n°2734
- ⁶¹ DURAFFOURD C & LAPRAZ JC – 2002 – « **Traité de phytothérapie clinique** » – Masson
- ⁶² Phytomania – <http://www.phytomania.com> (Consulté en septembre 2011)
- ⁶³ ELBAZ JP – 1994 – « **Traité de Geriatrie Homéopathique** » –chapitre VI – SIMILIA
- ⁶⁴ ELBAZ JP – 1994 – « **Traité de Geriatrie Homéopathique** » –chapitre XIX – SIMILIA
- ⁶⁵ CLEMENT JP – 2010 – « **Psychiatrie de la personne âgée** » – Chapitre 18 – pages 199-200 – Collection Médecine-Sciences – Flammarion

⁶⁶ Morin CM *et al.* – « **Cognitive Behavioral Therapy, Singly and Combined With Medication, for Persistent Insomnia: A Randomized Controlled Trial** » – JAMA – 20 mai 2009 – vol. 301 – no 19

⁶⁷ Passeportsanté – « **Prévention de l'insomnie** » –
http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=insomnie_pm
(Consulté en septembre 2011)

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année de soutenance
2012

Nom – Prénoms : HACHET Antoine François

Titre de la thèse : L'USAGE DES MÉDICAMENTS ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES CHEZ LES PERSONNES AGÉES : OBSERVATIONS MENÉES DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CHU DE NANTES ET DESCRIPTION DU RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE CETTE POPULATION.

Résumé de la thèse :

Face au vieillissement de la population, force est de constater qu'il y a beaucoup de personnes âgées souffrant de troubles anxieux et d'insomnie. A partir d'une observation menée dans le service de médecine interne du CHU de Nantes, il a pu être mis en évidence un fort taux de prescription de médicaments anxiolytiques et hypnotiques chez des patients âgés. La consommation de médicaments anxiolytiques ou hypnotiques pourrait entraîner des événements iatrogènes tels qu'une chute à domicile, non sans conséquence sur le quotidien de ces personnes. Le pharmacien d'officine peut conseiller, aider le patient à respecter le bon usage des médicaments et proposer des alternatives thérapeutiques afin de réduire la de survenu d'événements indésirables.

MOTS CLÉS : PERSONNE ÂGÉE, ANXIOLYTIQUES, HYPNOTIQUES, IATROGÉNIE, CHUTE, CONSEILS

JURY :

PRÉSIDENT : M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie, Doyen de la Faculté de Pharmacie Nantes

ASSESEURS : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, Maitre de conférences de pharmacologie

M. Michel MYLÔNAS, Pharmacien
