

La iatrogénie cognitive



Pierre Krolak-Salmon

Centre de Mémoire, de Ressources et de Recherche de Lyon

Centre de Recherche Clinique « Vieillesse-Cerveau-Fragilité »

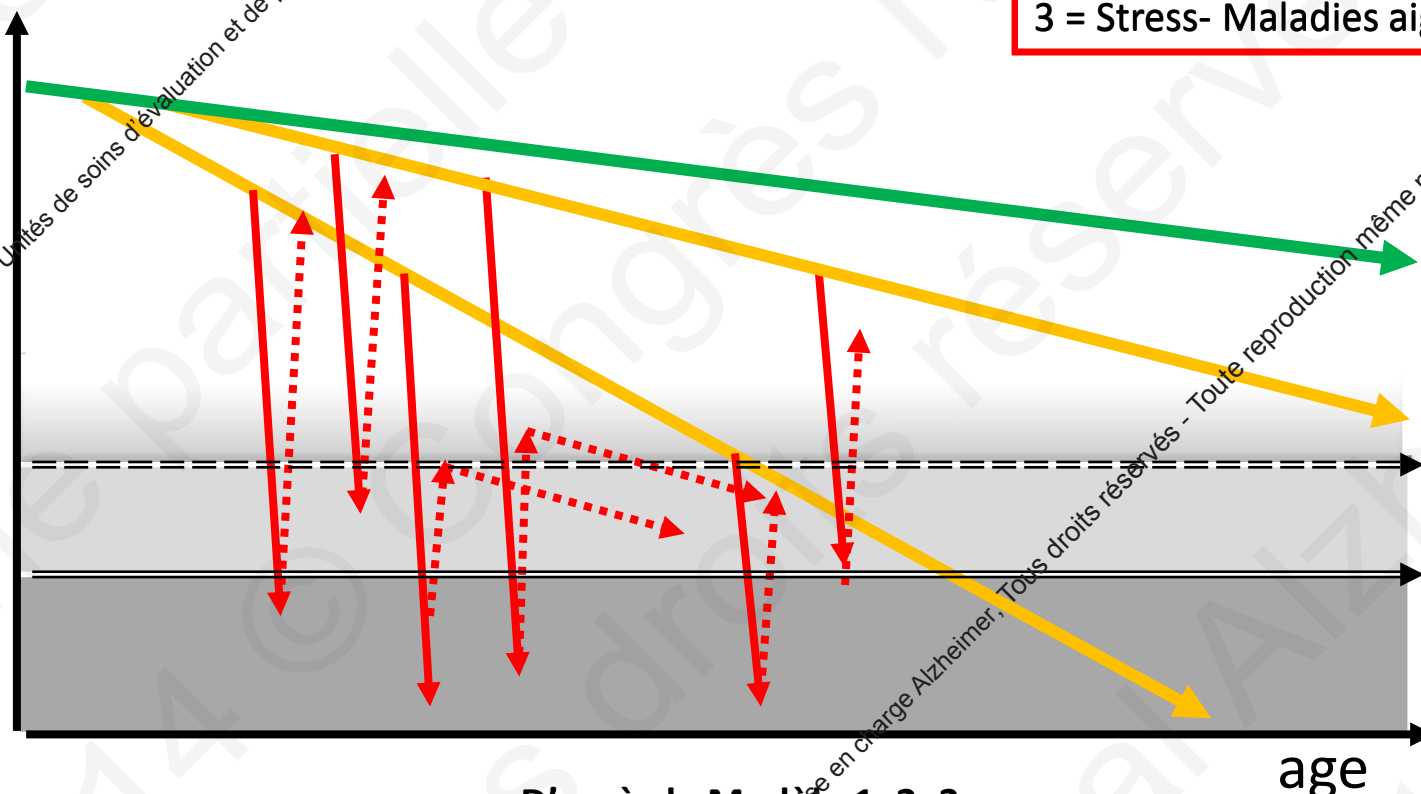
Hôpital des Charpennes

La réserve cognitive

1 = Vieillissement « réussi »

2 = Maladies chroniques

3 = Stress- Maladies aiguës



2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

D'après le Modèle 1+2+3
(J.P BOUTCHON)

Iatrogénie cognitive: Médicaments anticholinergiques

- **Patients âgés ambulatoires et institutionnalisés, cohorte PAQUID, cohorte 3C**
 - Déclin cognitif : RR 1.4-1.8...MMSE à 2 ans
 - Mortalité à 2 ans

Tune et al, Lancet 1981; Lechevallier-Michel et al. Br J Clin Pharmacol 2005, Carrière et al. Arch Intern Med 2009; Fox et al. JAGS 2011

- **Revue de la littérature réalisée sur 27 études** (Campbell et al. Clin Interv Aging 2009)

Association constante entre exposition à des médicaments anticholinergiques et troubles de la cognition

- Syndrome confusionnel: évaluation = Confusion Assessment Method ou dérivés
- Altération cognitive chronique

Iatrogénie cognitive: Médicaments anticholinergiques

- **Etude longitudinale réalisée sur 372 patients âgés suivis pendant 2 ans**

(Ancellin et al. BMJ 2006)

Impact de la charge anticholinergique sur les performances cognitives

Temps de réaction, Attention, Mémoire verbale, Mémoire visuo-spatiale, Praxies visuo-constructives, Tâches langagières, Fonctions exécutives

A 1 an, facteur prédictif de MCI (80% vs 35%, OR=5,12, IC95=[1,94-13,51], p=0,001)

- **Etude rétrospective réalisée sur 134 patients âgés reçus en consultation**

mémoire (Fortin et al. Drugs Aging 2011)

- 50% de patients avec au moins un traitement à propriété AC
- Corrélation entre le nombre de médicaments à propriété AC sur l'ordonnance et le RL /48 (P=0.004) ; RT /48 (P=0.06) du RL-RI16

Iatrogénie cognitive: Médicaments sédatifs

- **Association entre exposition aux benzodiazépines et augmentation du risque de démence**

Lagnaoui et al. J Clin Epidemiol 2002 ; Paterniti et al. J Clin psychopharmacol 2002 ; Cao et al. Clin Pharmacol Therap 2008 ; Billioti de Gage et al. BMJ 2012, 2014

Iatrogénie cognitive: Médicaments anticholinergiques et sédatifs

- **Mise en évidence d'effets indésirables cognitifs et psychomoteurs**
 - Avec les antagonistes des récepteurs anti-H1 (Tuorler et al, J Psychopharmacol 2006)
 - Avec les neuroleptiques et les antidépresseurs tels que la miansérine et la mirtazapine (Wezenberg et al. J Psychopharmacol 2007)

Iatrogénie cognitive: Médicaments anticholinergiques et sédatifs

Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques et sédatives

— > 600 molécules

- Dont 14 molécules parmi les 25 molécules les plus prescrites chez le patient âgé
- Liste non exhaustive

Classification ATC	Molécule
Sang et organes hématopoïétiques	warfarine , dipyridamole
Système cardiovasculaire	digoxine , furosémide , isosorbide dinitrate, nifedipine
Hormones systémiques	prednisolone
Système nerveux central	alprazolam , amitriptyline, clomipramine, clozapine, diazepam, duloxétine, hydroxyzine , phenobarbital, paroxétine
Système respiratoire	loratidine, codéine, théophylline,

Le pharmacien peut-il nous aider?

Effets méconnus ?

Interactions médicamenteuses ?

Métabolisme? Liaisons protéiques?...

Mesure de la charge sédative

- **Sedative load model** (Linjakumpu T et al. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003)

→ Score de 1 à 2 (SR), charge → \sum SRm

- **Sloane model** (Sloane P et al. *Contemp Clin Trials* 2008)

– Score de 1, 3 à 6

– Prise en compte de la dose quotidienne (D_j) / médicament

Charge

- **CNS drug model** (Wright RM et al. *J Am Geriatr Soc* 2009)

– Conversion d'une dose quotidienne moyenne en dose standard

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Mesure de la charge anticholinergique

- **Anticholinergic Drugs Scale (ADS)** *(Carnahan et al. J Clin Pharmacol 2006 - Han et al. J Am Geriatr Soc 2008)*
 - 97 médicaments
 - Score de 0 à 3 selon niveaux de charge/molécule (selon le SAA)
- **Anticholinergic Risk Scale (ARS)** *(Rudolph JL et al. Arch Intern Med 2008)*
 - 49 médicaments
 - Même niveaux de charge que l'ADS
- **Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)** *(Boustani M et al. Aging Health 2008)*
 - 88 médicaments
 - Score de 0 à 3 selon niveaux de charge/molécule basé sur le risque de confusion

Mesure de la charge anticholinergique et sédatrice

- Score permettant de mesurer l'exposition totale aux médicaments ayant des propriétés anticholinergiques et/ou sédatives
- **DBI** = Somme $D_j / (D_j + \delta)$
 - D_j : dose journalière
 - δ : dose minimale quotidienne

Etude PHARMAID

« *Evaluation de l'impact d'un suivi **PHARM**aceutique intégré à un accompagnement psychosocial sur le fardeau des **AID**ants naturels de patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées* »

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR

Dr. MOUCHOUX Christelle, MCU-PH

Service pharmaceutique - Centre de Recherche Clinique « Vieillesse Cerveau Fragilité,
Hôpital des Charpennes, Groupement Hospitalier Gériatrique, Hospices Civils de Lyon

INVESTIGATEURS ASSOCIES

Pr. ALLENET Benoît, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

Dr. CESTAC Philippe, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Pr. DECAUDIN Bertrand, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Dr. HUVENT Dominique, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Pr. KROLAK-SALMON Pierre, Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Lyon,
Hospices Civils de Lyon

Pr. PUISIEUX François, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Pr. VELLAS Bruno, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

Dr VILLARS Hélène, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse