



Gériatrie



Rev Med Suisse 2010; 6: 24-7

S. Eyer
S. Rochat
S. Monod
C. Büla
G. Gold

**Drs Stephan Eyer, Stéphane Rochat
et Stéphanie Monod**
Pr Christophe Büla
Service de gériatrie et réadaptation
gériatrique
Département de médecine
CHUV, 1011 Lausanne
christophe.bula@chuv.ch

Pr Gabriel Gold
Service de médecine interne
et réadaptation
Département de réadaptation
et gériatrie
HUG, 1211 Genève 14
gabriel.gold@hcuge.ch

Review in geriatric medicine

Several studies clarified the role of different interventions such as vitamine D replacement, denosumab treatment, and vertebroplasty in the prevention and management of falls and fractures. A trial tested the effectiveness of pharmaceutical assistance at the time of discharge, emphasizing the potential benefits for the patients and the health care system. Syncopal episodes frequently lead to hospital admission. A retrospective study evaluated the diagnostic yield of different tests and emphasized the importance to actively seek orthostatic hypotension in older patients. Finally, advances remain modest in the field of dementias.

Plusieurs études parues en 2009 précisent la place de diverses interventions (vitamine D, dénosumab, vertébroplastie) dans la stratégie de prévention et de prise en charge des chutes et des fractures. Une intervention d'assistance pharmaceutique, visant à renforcer la coordination entre hôpital et domicile, confirme le potentiel d'amélioration dans la gestion de cette phase de transition et les bénéfices pour le patient et le système de santé. Les syncopes causent fréquemment des hospitalisations de personnes âgées, et une étude rétrospective rappelle que la recherche d'une hypotension orthostatique est très utile du point de vue diagnostique pour un coût défiant toute concurrence. Finalement, les avancées sur le front des démences restent modestes.

FRACTURES ET CHUTES

Le dénosumab, un anticorps monoclonal humain dirigé contre un médiateur régulant l'activité des ostéoclastes, augmente la densité minérale osseuse et diminue significativement les marqueurs du remodelage osseux chez des femmes présentant une ostéoporose postménopausique.^{1,2} Une nouvelle étude montre maintenant que ces bénéfices se traduisent cliniquement par une réduction du risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche.³

Dans cette étude multicentrique, 7868 femmes âgées de 60 à 90 ans (âge moyen 72 ans), substituées par calcium et vitamine D₃ et présentant une densité minérale osseuse indiquant une ostéoporose (T-score colonne lombaire ou de la hanche totale < 2,5 DS), ont été randomisées pour recevoir soit 60 mg de dénosumab, soit un placebo en administration sous-cutanée tous les six mois pendant trois ans. Les critères d'évaluation

primaires et secondaires étaient la survenue de nouvelles fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche.

Après trois ans, l'incidence cumulée de nouvelles fractures vertébrales était de 2,3% vs 7,2% dans les groupes traités et placebo, correspondant à une réduction de 68% (RR: 0,32; IC 95%: 0,26-0,41) du risque de fractures vertébrales. Les risques de fractures non vertébrales et de hanche étaient également réduits significativement de 20% et 40%, respectivement. Ces résultats semblent similaires à ceux observés sous zolédronate et, pour les fractures non vertébrales, sous alendronate ou risédronate. Aucun effet secondaire significatif immédiat ou à trois ans n'a été rapporté, mais les effets à plus long terme, en particulier sur le risque de cancer ou d'infections, restent inconnus.

L'intérêt de la vitamine D a été confirmé par une méta-analyse de douze essais randomisés contrôlés (N=42279 patients) pour la prévention des fractures non vertébrales et de huit (N=40886 patients) pour la fracture de hanche.⁴ Pour autant que la dose de vitamine D soit de 400 UI/j ou plus, la réduction du risque atteignait environ 20% aussi bien pour les fractures non vertébrales (RR: 0,80; IC 95%: 0,72-0,89) que de hanche (RR: 0,82; IC 95%: 0,69-0,97), correspondant à, res-



pectivement, 93 et 168 patients à traiter pendant 12 à 84 mois pour éviter une fracture.

Les mêmes auteurs ont par ailleurs confirmé leurs résultats d'une méta-analyse précédente sur la réduction (environ 20%) du risque relatif de chute par la vitamine D, y compris sous forme de standard, non hydroxylée (RR: 0,81 ; IC 95%: 0,71-0,92) lorsque la dose était d'au moins 700 UI/j.⁵

La place du dénosumab dans l'arsenal thérapeutique de l'ostéoporose n'est pas encore définie, notamment compte tenu d'un rapport coût-efficacité encore inconnu. Son administration semestrielle sous-cutanée et sa bonne tolérance pourraient en faire une alternative potentielle au traitement de bisphosphonates dans le futur. En attendant, les patients âgés devraient déjà bénéficier d'une prescription de vitamine D (idéalement 800 UI/j) pour prévenir chutes et fractures non vertébrales.

Lorsque, malgré tout, une fracture vertébrale survient, une vertébroplastie apporte-t-elle un bénéfice? Malgré le nombre croissant de procédures réalisées, c'est seulement en 2009 que des essais randomisés ont comparé l'effet de la vertébroplastie à celui d'une procédure simulée (avec incision cutanée, anesthésie locale du périoste et ouverture d'un flacon de ciment censé répandre son odeur dans la salle d'opération!).^{6,7}

La première étude a randomisé 131 patients (âge moyen 74 ans) présentant une à trois fractures vertébrales douloureuses.⁶ Ni les capacités fonctionnelles ni l'intensité de la douleur immédiatement après l'intervention et à distance ne différaient entre les groupes. La deuxième étude a inclus 71 patients (âge moyen 76 ans) présentant une ou deux fractures vertébrales douloureuses.⁷ La réduction de la douleur à une semaine, un, trois et six mois était aussi superposable dans les deux groupes.

Ces deux études suggèrent que la vertébroplastie n'apporte pas de bénéfice spectaculaire et, compte tenu des risques éventuels, ne devrait pas être envisagée avant un traitement conservateur de plusieurs mois.

COORDINATION DES SOINS AUX PERSONNES ÂGÉES: EXEMPLE DU SOUTIEN PHARMACEUTIQUE

La prévalence des maladies chroniques et de la dépendance fonctionnelle va spectaculairement augmenter ces vingt prochaines années en raison de l'augmentation du nombre de personnes âgées à très âgées.⁸ Cette évolution s'accompagnera d'une utilisation accrue du système de soins, comme illustré dans une étude évaluant le taux de réadmission des patients de 65 ans et plus aux Etats-Unis (N=11 855 702 patients!).⁹ Parmi ces patients âgés hospitalisés, un cinquième d'entre eux étaient réadmis dans les trente jours suivant leur sortie et un tiers dans les 90 jours. Un âge plus élevé, la présence d'une dépendance fonctionnelle, une durée de séjour initial plus longue et la présence d'une insuffisance rénale avancée prédisaient la réadmis-

sion. La moitié seulement des patients réadmis dans les trente jours avaient bénéficié d'une consultation médicale ambulatoire entre leur sortie de l'hôpital et la réadmission.

En termes de santé publique, le développement d'interventions visant à améliorer l'interface entre hôpital et communauté sera donc critique ces prochaines années. Parmi ces interventions, le soutien pharmaceutique paraît prometteur. Ainsi, dans une étude hollandaise, 5,6% des admissions non planifiées dans vingt et un hôpitaux étaient attribuées à un problème en lien avec la médication.¹⁰ Basée sur un constat similaire, une étude randomisée contrôlée suédoise a testé chez 400 patients de 80 ans ou plus (âge moyen 87 ans) un modèle d'intervention pharmaceutique basé à l'hôpital. L'intervention comprenait une activité de conseil auprès des patients et de leurs proches, une revue du traitement, des recommandations auprès des équipes soignantes et une communication avec le médecin traitant lors du retour à domicile (motifs d'éventuels changements de thérapie, buts thérapeutiques).¹¹ Après douze mois de suivi (tableau 1), les patients ayant bénéficié de l'intervention avaient une réduction de 16% du nombre de visites à l'hôpital (visites en urgence et réadmissions, NNT=4) et de 80% du risque de réadmission à l'hôpital pour un problème lié à la médication (NNT=4), d'où un gain de US\$ 230.- par patient suivi durant douze mois.

De façon intéressante, une autre étude combinant un soutien pharmacologique similaire à l'intervention d'une infirmière, mais chez des patients plus jeunes (âge moyen environ 50 ans),¹² a également obtenu une réduction des réadmissions (et pas seulement celles liées à un problème médicamenteux!) de 30%.

Les interventions visant à améliorer la continuité des soins aux personnes âgées entre hôpital et communauté sont réalisables et apportent de réels bénéfices aussi bien pour le patient que pour le système de santé. L'organisation de la transition, souvent basée sur un système d'infirmière de liaison, gagnerait certainement à se renforcer pour évoluer dans cette direction.

INVESTIGUER LES SYNCOPES CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES HOSPITALISÉES

Les syncopes sont un motif fréquent de consultation en urgence et d'hospitalisation chez les personnes âgées. Leur

Tableau 1. Bénéfices de l'intervention pharmaceutique en comparaison avec les soins standards

| Outcomes | Nombre d'interventions pharmaceutiques | Nombre de soins standards | Odds ratio à 12 mois (IC 95%) |
|--|--|---------------------------|-------------------------------|
| Réadmissions et visites aux urgences | 266 | 316 | 0,84 (0,72-0,99) |
| Réadmissions | 217 | 223 | 0,97 (0,81-1,17) |
| Visites aux urgences | 49 | 93 | 0,53 (0,37-0,75) |
| Réadmission en lien avec un problème de médication | 9 | 45 | 0,20 (0,10-0,41) |



étiologie reste souvent indéterminée malgré des investigations complémentaires parfois très poussées. Une étude a évalué rétrospectivement l'utilité et le coût des différents examens complémentaires réalisés chez 1920 patients de 65 ans ou plus (âge moyen 79,3 ans) admis à l'hôpital suite à une syncope.¹³ Les tests effectués ont été revus systématiquement et classés en fonction de: 1) leur fréquence d'utilisation; 2) leur utilité pour poser un diagnostic ou orienter la prise en charge et 3) leur coût. Dans 47% des cas, aucune étiologie n'a été retrouvée, les origines retenues le plus fréquemment étant vaso-vagale (22%), une hypotension orthostatique (13%) et une arythmie (12%).

Le **tableau 2** résume les principaux résultats. La recherche d'une hypotension artérielle orthostatique (critères larges de positivité: baisse ≥ 10 mmHg de la systolique ou de la diastolique, systolique ≤ 90 mmHg au passage en position debout) était de loin le test le plus utile. Il était anormal dans 55% des admissions où il a été réalisé, avec un impact sur la recherche du diagnostic ou de l'étiologie de la syncope dans un quart des cas et sur la prise en charge dans presque un tiers des cas. En comparaison, l'utilité des autres tests était largement inférieure avec moins de 13% de tests utiles sur la totalité des tests réalisés, aussi bien pour le diagnostic, la recherche d'une étiologie ou la prise en charge. La recherche d'une hypotension orthostatique avait également le rapport coût-utilité le plus favorable.

Cette étude, même si elle est à interpréter dans le contexte particulier d'un hôpital aigu américain, rappelle

Tableau 2. Utilité des différents examens prescrits pour investiguer une syncope motivant l'hospitalisation de personnes âgées

| Examens | % de situations où l'examen a été prescrit | % de situations où la prise en charge a été influencée par le résultat | Coût par examen influençant la prise en charge (US\$) |
|-------------------------|--|--|---|
| Mesure TA orthostatique | 38 | 25 | 17 |
| Télémetrie | 95 | 12 | 710 |
| ECG | 99 | 7 | 1020 |
| Echocardiographie | 39 | 4 | 6272 |
| Test d'effort | 6 | 9 | 8415 |
| IRM cérébrale | 7 | 12 | 8678 |
| US carotidien | 13 | 2 | 19580 |
| Enzymes cardiaques | 95 | 1 | 22397 |
| CT cérébral | 63 | 2 | 24881 |
| EEG | 8 | 1 | 32973 |

TA: tension artérielle; ECG: électrocardiogramme; IRM: imagerie par résonance magnétique; US: échographie; CT: tomographie computerisée; EEG: électroencéphalogramme.

l'intérêt de rechercher systématiquement une hypotension orthostatique chez les patients âgés se présentant après une syncope. De fait, tout patient âgé devrait bénéficier de routine d'une mesure de pression artérielle orthostatique, en particulier (mais pas seulement) lors du suivi d'un traitement hypotenseur. Il y a fort à parier que l'on éviterait ainsi de nombreux épisodes syncopaux (13% dans cette étude pourtant hospitalière).

LE TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR DIMINUE LA CHARGE CÉRÉBRALE EN LÉSIONS ALZHEIMER

L'étude SYST-EUR, publiée en 1998, avait été la première à mettre en évidence une diminution du risque de démence suite au traitement antihypertenseur. Elle concernait des personnes âgées de plus de 65 ans qui présentaient une hypertension artérielle systolique. De façon intéressante, cet effet avait été retrouvé non seulement pour les démences vasculaires mais aussi pour la maladie d'Alzheimer. Depuis, d'autres études chez la personne âgée ont montré des effets inconstants sur le fonctionnement cognitif. En 2009, deux études d'observation sont venues préciser la relation entre hypertension, traitement et démence.^{14,15}

Si les résultats de SYST-EUR étaient justes, on devrait s'attendre à une diminution de la pathologie de type Alzheimer dans le cerveau des hypertendus traités. C'est l'hypothèse testée par une étude clinicopathologique américaine.¹⁴ Les auteurs rapportent un meilleur score cognitif et une diminution de la pathologie Alzheimer à l'autopsie des cerveaux de 77 personnes hypertendues traitées, comparées à 172 personnes normotendues et 42 hypertendues non traitées (âges moyens 85, 82 et 86 ans respectivement).

Dans une autre étude épidémiologique, 6249 participants de la Rotterdam Study ont été inclus entre 1990 et 1993 (âge moyen 68 ans) et suivis jusqu'en 2005.¹⁵ Une démence est survenue moins souvent parmi les participants recevant un traitement antihypertenseur que chez ceux qui n'en avaient jamais reçu. Le bénéfice était d'autant plus grand que la durée du traitement était longue, aboutissant à une réduction de 5% pour chaque année durant laquelle un médicament antihypertenseur avait été pris. Toutefois, l'effet semble très fortement lié à l'âge. Les participants de 75 ans et moins ont vu leur risque de démence diminuer de 8% par année de traitement mais la réduction de risque était moitié moindre chez les personnes de plus de 75 ans. L'impact cognitif ne semblait pas dépendre de la classe de médicaments utilisée.

Malgré une année relativement pauvre en nouveautés thérapeutiques dans le domaine de la démence, il est intéressant de noter que le traitement de l'hypertension artérielle reste une stratégie préventive importante. La deuxième étude vient confirmer d'autres résultats qui suggèrent un effet cognitif bénéfique plus grand pour un traitement antihypertenseur entrepris aux âges moyens de la vie, cet effet semblant diminuer plus on s'approche du grand âge.



L'UTILISATION DE NEUROLEPTIQUES AU LONG COURS DANS LA DÉMENCE AUGMENTÉE LA MORTALITÉ

La présence de symptômes psychologiques et comportementaux chez les personnes présentant une démence aboutit souvent à la prescription d'un traitement neuroleptique, parfois au long cours. Une étude randomisée britannique portant sur des patients déments en institution et sous traitement neuroleptique (typique ou atypique) a montré une mortalité plus élevée chez 64 résidents qui ont continué à prendre un neuroleptique par rapport à 64 autres résidents dont le neuroleptique a été remplacé par un placebo.¹⁶ Les survies dans le groupe qui a continué le

traitement versus le groupe placebo étaient de 46% vs 71%, 30% vs 59% et 26% vs 53% à respectivement 24, 36 et 42 mois.

Après plusieurs études montrant une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et une méta-analyse rapportant une mortalité augmentée après six à douze semaines de traitement neuroleptique, se rajoute maintenant la notion d'une mortalité augmentée au long cours. Leur prescription devrait faire l'objet d'une pesée attentive des bénéfices attendus et des risques encourus, d'une exploration des alternatives pharmacologiques et non pharmacologiques et d'une information aux personnes concernées.

Bibliographie

- 1 Lewiecki E, Miller P, McClung MR, et al. Two-year treatment with denosumab (AMG 162) in a randomized phase 2 study of postmenopausal women with low bone mineral density. *J Bone Miner Res* 2007;22:1832-41.
- 2 Miller P, Bolognese M, Lewiecki E, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: A randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone* 2008;43:222-9.
- 3 * Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
- 4 Bischoff-Ferrari H, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009;169:551-61.
- 5 * Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692. doi: 10.1136/bmj.b3692.
- 6 Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med* 2009;361:557-68.
- 7 Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med* 2009;361:569-79.
- 8 ** Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: The challenges ahead. *Lancet* 2009;374:1196-208.
- 9 Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med* 2009;360:1418-28.
- 10 * Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 2008;168:1890-6.
- 11 Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, et al. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009;169:894-900.
- 12 Jack BW, Veerappa KC, Anthony D, et al. A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization. *Ann Intern Med* 2009;150:178-87.
- 13 * Mendu ML, McAvay G, Lampert R, et al. Yield of diagnostic tests in evaluating syncopal episodes in older patients. *Arch Intern Med* 2009;169:1299-305.
- 14 * Hoffman LB, Schmeidler J, Lesser GT, et al. Less Alzheimer disease neuropathology in medicated hypertensive than non hypertensive persons. *Neurology* 2009;72:1720-6.
- 15 Haag MDM, Hofman A, Koudstaal PJ, et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia. *Neurology* 2009;72:1727-34.
- 16 * Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DAR-AD): Long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009;8:151-6.

* à lire

** à lire absolument