

[Retour](#)

L'infirmière n° 056 du 01/05/2025

LA VULNÉRABILITÉ DU SUJET ÂGÉ FACE AU RISQUE IATROGÈNE



PHARMACOLOGIE

ACCIDENTS IATROGÈNES

Auteur(s) : Maïtena Teknetzian (/recherche/article.html?

query=%22Ma%C3%AFtena%20Teknetzian%22&revues%5B%5D=INF&sortby=relevance)

Fonctions : docteure en pharmacie, diplômée en gériatrie et pharmacie clinique, enseignante en institut de formation en soins infirmiers

Certaines altérations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge modifient la réponse aux médicaments chez le sujet âgé et expliquent sa prédisposition aux accidents iatrogènes. Ceux-ci sont en partie évitables, car résultant d'un mésusage des médicaments. Explications.

Quelles sont les modifications pharmacocinétiques liées à l'âge ?

Le vieillissement peut avoir des répercussions sur les paramètres pharmacocinétiques des médicaments, avec un risque accru de surdosage et de toxicité.

ABSORPTION

La vitesse de vidange gastrique et la motilité intestinale diminuent avec l'âge, ce qui retarde l'absorption des médicaments. Le pH gastrique augmente, ce qui peut entraîner une libération plus précoce des principes actifs contenus dans les formes galéniques gastrorésistantes et majorer la toxicité digestive de certains médicaments, comme celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), notamment.

DISTRIBUTION

Hypoalbuminémie

Chez le sujet âgé, le taux d'albumine plasmatique est diminué par rapport à celui de l'adulte jeune. Les médicaments à forte affinité pour l'albumine - tels que les antivitamines K (AVK), les sulfamides hypoglycémisants, les hormones thyroïdiennes, les AINS par exemple - circulent davantage dans le sang sous forme libre (non liée à l'albumine), avec un risque accru de surdosage (la forme libre étant la forme active, car diffusable et donc susceptible de quitter le sang pour gagner l'organe visé par la thérapeutique).

Modification des volumes de distribution

Les volumes de distribution des médicaments sont modifiés avec le vieillissement. En effet, chez une personne âgée, il y a une diminution de la masse maigre (musculaire) au profit de la masse grasse. Le volume de distribution des médicaments liposolubles (comme les benzodiazépines ou les AVK entre autres) se trouve ainsi augmenté et leur demi-vie s'allonge (la demi-vie étant proportionnelle au volume de distribution).

Le volume de distribution des médicaments hydrosolubles est en revanche diminué du fait d'une baisse d'environ 15 % du volume d'eau corporelle consécutive aux troubles d'hydratation fréquemment rencontrés chez le sujet âgé. Ceci modifie les concentrations plasmatiques des médicaments avec une potentielle majoration de leur toxicité.

MÉTABOLISME

Du fait d'une diminution de la perfusion hépatique et de l'activité des cytochromes P450 (enzymes catalysant les réactions d'oxydation, qui constituent la première étape du métabolisme des médicaments), la capacité à métaboliser les médicaments et la clairance hépatique diminuent chez la personne âgée. Cela augmente la biodisponibilité des médicaments fortement soumis à effet de premier passage hépatique et les concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés par le foie (comme les AVK).

ÉLIMINATION

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la perfusion rénale ainsi que d'une réduction du nombre de néphrons fonctionnels, ce qui provoque une diminution du débit de filtration glomérulaire.

La diminution de la clairance rénale a pour conséquence un allongement de la demi-vie des médicaments (car la demi-vie est inversement proportionnelle à la clairance) avec un risque d'accumulation des médicaments, en particulier de ceux à élimination rénale majoritaire (comme le paracétamol, la morphine, les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II ou ARA II, le dabigatran, la digoxine, les héparines de bas poids moléculaire, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou IEC, le lithium, la metformine, le méthotrexate, etc.).

Et les modifications pharmacodynamiques ?

Chez la personne âgée, les altérations des systèmes de régulation et les fragilités tissulaires modifient la réponse à certains médicaments et augmentent le risque d'effets indésirables.

ALTÉRATION DE LA BARRIÈRE HÉMATOENCÉPHALIQUE

La barrière hématoencéphalique est plus perméable chez la personne âgée, ce qui majore le risque d'effets indésirables centraux des médicaments psychotropes (en particulier benzodiazépines et neuroleptiques), mais aussi de ceux visant une cible périphérique...

