

Pharmacovigilance en milieu hospitalier gériatrique: effets indésirables et variabilité pharmacocinétique du midazolam dans les pratiques endoscopiques

C. Fonzo-Christe, Pharmacie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)

Contexte : Les sujets âgés sont de grands consommateurs de médicaments en raison de la polymorbidité importante qui accompagne la sénescence. A la polymédication s'ajoute une variabilité inter- et intraindividuelle considérable dans le processus du vieillissement, susceptible d'affecter la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des médicaments.

Objectif : Evaluer selon trois approches complémentaires les principaux problèmes ayant trait aux effets indésirables médicamenteux survenant dans la population gériatrique.

Lieu : hôpital de Gériatrie (300 lits), patients > 65 ans ne nécessitant pas de soins intensifs

Méthode et résultats: Une activité de pharmacovigilance basée sur la notification spontanée d'effets indésirables a mis en évidence la fréquence accrue de réactions hépatotoxiques liée à l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et d'hyponatrémies induites par les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine. Dans une étude clinique randomisée placebo-contrôlée, l'effet bénéfique sur la tolérance à l'examen et la sécurité d'emploi du midazolam à faibles doses ont été démontrés dans les pratiques endoscopiques. Diverses approches de pharmacocinétique de population utilisant les logiciels P-PHARM[®] et NONMEM[®] ont permis de quantifier l'importante variabilité pharmacocinétique inter- et intraindividuelle de la distribution tissulaire et de l'élimination du midazolam chez le patient âgé, et de démontrer l'absence d'association entre l'apparition d'effets indésirables et la variabilité lors de l'administration de midazolam en bolus intraveineux.

Conclusion : Une évaluation adéquate du rapport bénéfices/risques de l'utilisation des médicaments en gériatrie est nécessaire. Dans ce but, une activité régulière de pharmacovigilance, la réalisation d'études cliniques de méthodologie robuste ainsi que le recours à des méthodes comme la pharmacocinétique de population sont des outils parfaitement utilisables et utiles dans ce type de population.