

L'hyponatrémie modérée potentiellement médicamenteuse du sujet âgé : bénéfice de la réduction des médicaments

Laure Peyro Saint Paul¹, Jocelyne Martin², Cathy Gaillard¹, Brigitte Mosquet³, Antoine Coquerel³ et Blandine de la Gastine³

1 Service de Recherche clinique, CHU, Caen, France

2 Hôpital de Carentan, Carentan, France

3 Service de Pharmacologie, CHU, Caen, France

Texte reçu le 21 décembre 2012 ; accepté le 10 juillet 2013

Mots clés :

hyponatrémie ;
sujet âgé ;
effet indésirable
médicamenteux ;
réduction
médicamenteuse ;
chute

Résumé – Objectif. Cette étude a pour but l'évaluation d'un changement médicamenteux chez le sujet âgé présentant une hyponatrémie modérée potentiellement iatrogène. **Méthode.** Les patients âgés souffrant d'hyponatrémie modérée potentiellement induite par les médicaments ont été randomisés en deux bras : bras interventionnel avec révision des prescriptions et bras de référence avec une prise en charge habituelle. Le critère principal était la normalisation de la natrémie à quatre semaines. Le critère secondaire était l'incidence des chutes à trois mois. **Résultats.** Dix-neuf patients ont été randomisés dont quatorze évalués à quatre semaines. La natrémie s'est plus fréquemment normalisée dans le groupe interventionnel par rapport au groupe référent : 75 % (6/8) IC95 % [35-97] versus 0 % (0/6) IC95 % [0-46] ; p = 0,01. Le nombre de chutes était significativement diminué dans le groupe interventionnel 75 % [19 % - 99 %] versus 0 % [0 % -52 %] ; p = 0,048. **Conclusion.** Cette étude montre un bénéfice biologique et clinique de l'intervention pharmacologique.

N° d'enregistrement de l'essai : ID RCB 2010-A00778-31

Keywords:

hyponatremia;
older adults;
adverse drug reaction;
drug reduction;
fall

Abstract – Moderate Potentially Drug-induced Hyponatremia in Older Adults: Benefit in Drug Reduction. Objective. This study aimed at evaluating the benefit of changing drug therapy in elderly patients with moderate, potentially drug-induced hyponatremia. **Methods.** Hospitalized older adults, with moderate hyponatremia, potentially induced by drugs, were randomized into two arms: an interventional group, whose drug therapy was changed, and a reference group, which received standard care. The effectiveness of the intervention was evaluated by the normalization of serum sodium after four weeks and by the incidence of falls three months later. **Results.** Nineteen patients were randomized, fourteen evaluated at 4 weeks. Serum sodium was normalized more frequently in the interventional group than in the reference group: 75% (6/8) IC95% [35-97] versus 0% (0/6) IC95% [0-46]; p=0.01. A greater reduction in falls occurred in the therapeutic intervention group 75% (3/4) IC95% [19-99] versus 0% (0/5) IC95% [0-52]; p=0.048. **Conclusion.** This study showed the biological and clinical benefit of a pharmacological intervention.

Registration number of the study: ID RCB 2010-A00778-31

Abréviations : voir en fin d'article.

1. Introduction

L'hyponatrémie est l'anomalie électrolytique la plus fréquente du sujet âgé. Une étude récente a montré que chez les personnes âgées, une hyponatrémie dite asymptomatique pouvait entraîner des troubles de la marche, des troubles de l'attention et de la mémoire et des chutes.^[1] Plusieurs recherches ont montré que l'hyponatrémie

modérée est un facteur de risque indépendant de fracture osseuse dans une population âgée.^[1-4] L'hyponatrémie modérée augmente également le risque d'ostéoporose.^[5] Elle est aussi un facteur prédictif de mort, d'infarctus du myocarde, d'allongement de la durée d'hospitalisation chez le sujet âgé.^[6-8] Les médicaments sont une cause fréquente d'hyponatrémie du sujet âgé, rarement recherchée.^[9] De nombreux médicaments sont déjà bien connus pour être

hyponatrémiant parmi lesquels : les diurétiques (thiazidiques, indapamide, amiloride, et diurétiques de l'anse), les antidépresseurs (antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et inhibiteurs de la monoamine oxydase),^[10] les antiépileptiques (carbamazépine, oxcarbazépine, et valproate de sodium), mais de nombreux autres sont également suspectés.^[11,12]

Notre étude a pour objectif de répondre à la question : une réduction médicamenteuse peut-elle corriger une hyponatrémie modérée potentiellement induite par les médicaments, et s'accompagner d'une amélioration de la clinique ?

2. Méthode

La recherche était interventionnelle, randomisée, prospective et monocentrique. Elle répondait à l'acronyme NATRIPHAR (impact d'un avis pharmacologique sur la natrémie du sujet âgé). Les patients de plus de 65 ans, hospitalisés en médecine (30 lits) ou résidents d'établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) [200 places] du même établissement de santé, présentant une hyponatrémie chronique modérée (123 à 134 mmol/L) détectée par un contrôle biologique de routine, ont été inclus sur une année, après information et consentement. Les médecins investigateurs devaient retrouver un dosage précédent, datant de une semaine à trois mois, attestant de la chronicité de cette hyponatrémie, avant de randomiser le patient. Les critères d'exclusion étaient aussi vérifiés : patient ne recevant pas de médicament potentiellement hyponatrémiant, patient souffrant d'hyperhydratation (par insuffisance cardiaque ou hépatique) ; l'investigateur pouvait décider également l'exclusion si le traitement médicamenteux n'était modifiable en aucun cas (par exemple dans une situation clinique difficilement équilibrée). Dans le groupe référent, étaient exclus les patients pour lesquels les médecins avaient modifié un traitement médicamenteux pouvant influencer la natrémie entre la randomisation et la quatrième semaine. Étaient également exclus les patients perdus de vue à quatre semaines.

Les patients ont été randomisés en deux bras : un groupe interventionnel, avec changement de thérapeutique médicamenteuse suivant l'avis d'un pharmacologue et un groupe référent, avec une prise en charge habituelle.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact du changement de thérapeutique sur la natrémie. L'objectif secondaire était d'évaluer l'impact de ces changements sur l'incidence des chutes. Le critère de jugement principal était la normalisation (natrémie \geq à 135 mmol/L) ou non de la natrémie quatre semaines après l'intervention thérapeutique (S4). Le critère de jugement secondaire était la comparaison du nombre de chutes trois mois avant *versus* trois mois après la randomisation (M3), chez les patients chuteurs, c'est-à-dire les patients mobiles ayant chuté au moins une fois dans l'année ayant précédé l'intervention.

L'hypothèse pour le calcul du nombre de sujets à inclure *a priori* était la suivante : il était attendu que 70 % des sujets normalisent leur

natrémie à S4 dans le groupe du bras expérimental, contre 20 % dans le bras de référence. Le test utilisé pour comparer ces deux fréquences serait un test exact de Fisher avec une puissance de 80 % et un risque alpha de 5 %. Le nombre de sujets nécessaires pour cette recherche était donc de dix-huit sujets dans chaque groupe soit trente-six sujets éligibles en tout.

Les variables recueillies étaient les suivantes : les critères d'inclusion et d'exclusion, le sexe, l'âge, l'estimation de la clairance rénale de la créatinine selon la méthode Cockcroft, la natrémie à l'inclusion, la natrémie entre une semaine à 3 mois avant l'inclusion, les traitements médicamenteux à l'inclusion, les pathologies et antécédents principaux, la mobilité du patient, les chutes dans l'année avant l'inclusion, les causes non médicamenteuses d'hyponatrémie, la randomisation, l'avis du pharmacologue, la cause médicamenteuse retenue ou non, l'intervention médicamenteuse du médecin, le suivi total, partiel ou le non suivi de l'avis du pharmacologue, les modifications de traitement entre la randomisation et S4, la natrémie à S4, les modifications de traitements entre S4 et M3, le nombre de chutes trois mois avant et trois mois après la randomisation, les événements indésirables graves et non graves, les motifs de sortie d'étude.

Les variables quantitatives étaient exprimées en termes de moyennes, écart-types et extrêmes. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentages avec des intervalles de confiance à 95 %. Les pourcentages étaient comparés au moyen du test exact de Fisher. Les moyennes étaient comparées par test de Student. La significativité était retenue pour un $p \leq 0,05$. Tous les calculs ont été réalisés avec le logiciel PASW 18.0 (*PASW statistics for windows, version 18.0 chicago: SPSSinc.*)

Cette recherche interventionnelle française a été approuvée par un comité de protection des personnes après avoir bénéficié de l'avis favorable du conseil scientifique interne à l'établissement. La recherche représentait un bénéfice potentiel pour le patient. En effet, il a été montré que l'hyponatrémie même modérée, peut s'accompagner de divers troubles chez le sujet âgé. En tentant de corriger la natrémie, le but était d'essayer de réduire la survenue de ces troubles dans le bras interventionnel. Le bénéfice attendu était également collectif avec une prise de conscience des praticiens des risques de ces hyponatrémies asymptomatiques et des moyens envisageables pour les corriger. La recherche a obtenu l'accord de la Commission nationale informatique et libertés (CNIL), elle a été financée par l'association de pharmacologie GENSC.

3. Résultats

Vingt-six patients âgés souffrant d'hyponatrémie modérée ont été sélectionnés : 24 résidents d'EHPAD et 2 patients hospitalisés en médecine. Sur ces 26 patients, 7 n'ont pas été randomisés : 5 patients ne recevaient aucun médicament connu pour être potentiellement hyponatrémiant et 2 étaient en état d'hyperhydratation.

Dix-neuf patients ont été randomisés. Les caractéristiques de la population (sexe, âge, estimation de la clairance rénale de la créatinine

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578897>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578897>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)