

La médecine factuelle est-elle applicable en gériatrie ?

Is evidence-based medicine applicable in geriatrics ?

PEPERSACK T.

Département d'Oncologie médicale, Institut Jules Bordet, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

A l'occasion de la présentation d'un cas clinique, nous discuterons des barrières à l'implémentation de la médecine factuelle pour le patient âgé en médecine générale. Nous aborderons le concept de fragilité, les difficultés de la prise en charge des patients présentant de multiples conditions chroniques, les prescriptions potentiellement inappropriées et un essai de définition du patient gériatrique. Le vieillissement de la population apporte un concept nouveau : « les syndromes gériatriques ». L'avènement des syndromes gériatriques constitue « une nouvelle ère de la médecine » nécessitant le développement de nouveaux modèles d'approches au niveau diagnostique, thérapeutique et de recherche.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 337-339

ABSTRACT

During the presentation of a clinical case, we will discuss the barriers to the implementation of evidence-based medicine for the geriatric patient in general practice. We will discuss the concept of frailty, the difficulties of the management of patients with multiple chronic conditions, potentially inappropriate prescriptions, and an attempt to define the geriatric patient. The aging of the population brings a new concept: "the geriatric syndrome". The advent of geriatric syndromes constitutes « a new era of medicine » requiring the development of new models of approaches at the diagnostic, therapeutic and research levels.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 337-339

Key words : evidence-based medicine, aging, therapeutics, geriatric syndrome

INTRODUCTION

Nous reprenons dans cet article les concepts qui seront illustrés à l'occasion de la présentation d'un cas clinique lors des journées d'enseignement postuniversitaire dans la section « *nouveautés diagnostiques et thérapeutiques* ».

En effet, certains de ces concepts ont fait émerger l'idée que nous arrivons à « la fin de l'ère des maladies »¹ que l'émergence des syndromes gériatriques nécessitait le développement de nouveaux modèles conceptuels en recherche, que les recommandations, pourtant fort utiles en médecine, étant principalement basées sur des études pivot de patients mono-pathologiques, pouvaient ne pas être rigoureusement applicables chez des patients présentant de multiples conditions chroniques...

LES CONCEPTS

Barrières à l'implémentation de la médecine factuelle en gériatrie

Une revue des critères d'éligibilité requis pour entrer dans des études randomisées contrôlées publiées dans des journaux médicaux de haut niveau rend compte de la sous-représentation des sujets âgés dans ces études. De plus, la sous-représentation des sujets âgés ne repose pas sur des critères justifiables (âge, capacité de parler ou

d'écrire, niveau d'éducation, complexité sociale, troubles cognitifs ou fonctionnels, maladies chroniques, etc...). Il apparaît que les critères d'exclusion mentionnés ci-dessus n'ont pas d'influence directe sur les conditions, les interventions ou les résultats de ces études².

La fragilité liée à l'âge

Il n'existe pas de consensus à propos du concept de fragilité^{3,4} : il reflète soit le risque de développer un déclin fonctionnel ou le fait de présenter déjà un ou plusieurs syndromes gériatriques. Quels que soient les concepts utilisés, la fragilité représente un déclin des ressources homéostatiques et un modèle pouvant servir à la construction d'interventions validées⁵.

L'exclusion des individus fragiles est une source supplémentaire de fragilité par rapport à l'implémentation de la médecine factuelle.

Le patient « gériatrique »

Une définition classique du patient gériatrique (où l'âge n'apparaît pas...) comprend les caractéristiques suivantes : homéostasie diminuée, présentation atypique des maladies, pathologies multiples, enchevêtrement de facteurs somatiques, psychiques et sociaux, une pharmacocinétique différente des sujets jeunes. Face à cette définition, il apparaît clairement que ces patients sont rarement inclus au sein d'études.

La comorbidité des patients gériatriques les écarte bien souvent des études cliniques. De ce fait de nombreuses études pivot qui servent de base à la construction des « bonnes pratiques cliniques » sont basées sur des patients qui ne présentent qu'une seule pathologie. Cette situation est potentiellement dangereuse. C Boyd a bien montré, à partir d'un cas vignette qui n'est pas du tout exceptionnel (femme de 79 ans présentant cinq maladies fréquentes à cet âge (ostéoporose, arthrose, diabète de type 2, hypertension artérielle et broncho-pathie obstructive chronique) que la proposition d'un traitement utilisant les instructions explicites émanant des « bonnes pratiques médicales » pour chacune de ces conditions chroniques allait mener à la prise de 19 prises médicamenteuses par jour à 5 moments de la journée et que les recommandations issues des bonnes pratiques médicales pouvaient s'affronter⁶.

Traiter les patients présentant de multiples conditions chroniques

Déjà en 2004, ME Tinetti mettait en garde : « *the proliferation of multidrug regimens demands that we consider health priorities as well as the marginal benefit and harm associated with all medication translating disease guidelines into prescribing decisions... Such an evolution from a disease-driven to a patient-driven focus requires an investment in research and in the development of guidelines, in the measurement of quality, and in clinical decision making* »⁷. Cette allégation reste pertinente actuellement au vu du nombre croissant de personnes poly-pathologiques et poly-médiquées.

Les prescriptions potentiellement inappropriées

« Un médecin, c'est quelqu'un qui verse des drogues qu'il connaît peu dans un corps qu'il connaît moins ». Ce vaste chapitre a du mal à s'intégrer dans cet article. Nous nous contenterons d'illustrer des conséquences de l'application de l'étude RALES⁸ (dont les résultats montraient que l'adjonction de spironolactone dans le traitement de la défaillance cardiaque systolique sauvait des vies) sur la mortalité secondaire à une hyperkaliémie induite a montrer la potentielle dangerosité liée au fait que, si on ne regarde pas attentivement les critères d'éligibilité des patients inclus dans une étude

factuelle, son application hâtive était mortelle⁹. La majorité des patients gériatriques ne serait jamais entrée dans l'étude RALES du fait de la fonction rénale bien souvent altérée de ces patients. Cette mésaventure met en avant à la fois le fait que les patients gériatriques sont rarement incorporés dans les études factuelles mais aussi que la majorité des études factuelles n'inclut que des patients pauci- voir mono-pathologiques.

Le « syndrome gériatrique »

Le concept de « syndrome gériatrique » met en avant une condition gériatrique fréquente (comme le delirium, les chutes, l'hypotension orthostatique, l'incontinence, etc...) mais dont l'origine est bien souvent multifactorielle. Contrairement à la définition classique du syndrome utilisée par les internistes ou une seule pathogénèse explique le syndrome (par exemple un adénome hypophysaire dans un syndrome de Cushing), le syndrome gériatrique illustre bien souvent une intrication des processus pathogènes associés aux maladies multiples et des facteurs de risques multiples reflétant la fragilité des systèmes homéostatiques¹⁰.

Les syndromes gériatriques : si les patients gériatriques sont généralement exclus des essais cliniques médicamenteux, ils sont par contre étudiés par les équipes gériatriques qui par leur approche spécifique apportent une médecine factuelle au niveau de la prise en charge des syndromes gériatriques.

Trois grands syndromes ont ainsi été identifiés comme étant potentiellement réversibles : les chutes, l'état confusionnel aigu et la fragilité. La réussite de ces interventions repose sur une méthodologie basée sur un dépistage, une stratification des risques, la recherche de facteurs de risque et des approches individualisées et multifactorielles.

Développement de nouveaux modèles conceptuels

L'avènement avec le vieillissement de la population de patients gériatriques présentant des syndromes gériatriques requiert le développement de nouveaux modèles conceptuels¹¹. Encore trop peu de recommandations cliniques tiennent compte des comorbidités multiples¹². Toutefois quelques-unes commencent à être publiées¹³⁻¹⁵.

CONCLUSION

Nous soignons des patients, pas des maladies. Le rôle des médecins de famille est de savoir travailler en collaboration avec d'autres cliniciens dont les perspectives peuvent être différentes. Ils devront alors se souvenir qu'il n'existe pas toujours une seule bonne solution pour un patient présentant une poly-morbidité. Tout en se basant sur les données de la médecine factuelle et après s'être posé la question de savoir si son patient aurait été éligible pour entrer dans l'étude pivot qui a servi de base aux experts pour proposer des recommandations cliniques. Il faut apprendre à hiérarchiser les priorités des soins centrés sur le patient et avec le patient¹⁶⁻¹⁹.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tinetti ME, Fried T. The end of the disease era. *Am J Med.* 2004;116(3):179-85.
2. Van Spall HG, Toren A, Kiss A, Fowler RA. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA.* 2007;297(11):1233-40.
3. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(6):1069-70.
4. Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? *Age Ageing.* 2005;34(5):432-4.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
6. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA.* 2005;294(6):716-24.
7. Tinetti ME, Bogardus ST, Jr., Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med.* 2004;351(27):2870-4.
8. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709-17.
9. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A *et al.* Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med.* 2004;351(6):543-51.
10. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(5):780-91.
11. Decker S, Sausville EA. Preclinical modeling of combination treatments: fantasy or requirement? *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1059:61-9.
12. Tinetti ME, Green AR, Ouellet J, Rich MW, Boyd C. Caring for Patients With Multiple Chronic Conditions. *Ann Intern Med.* 2019;170(3):199-200.
13. Uhlig K, Leff B, Kent D, Dy S, Brunnhuber K, Burgers JS *et al.* A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity. *J Gen Intern Med.* 2014;29(4):670-9.
14. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, Anderson JL, Parekh AK, Zoghbi WA. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(17):1851-6.
15. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwitch C, Barry MJ, Forciea MA *et al.* Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2018;168(8):569-76.
16. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with M. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):1957-68.
17. Naik AD, Dindo LN, Van Liew JR, Hundt NE, Vo L, Hernandez-Bigos K *et al.* Development of a Clinically Feasible Process for Identifying Individual Health Priorities. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66(10):1872-9.
18. Tinetti M, Dindo L, Smith CD, Blaum C, Costello D, Ouellet G *et al.* Challenges and strategies in patients' health priorities-aligned decision-making for older adults with multiple chronic conditions. *PLoS One.* 2019;14(6):e0218249.
19. Tinetti ME, Costello DM, Naik AD, Davenport C, Hernandez-Bigos K, Van Liew JR *et al.* Outcome Goals and Health Care Preferences of Older Adults With Multiple Chronic Conditions. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e211271.

Travail reçu le 3 mai 2021 : accepté dans sa version définitive le 25 juin 2021.

CORRESPONDANCE :

PEPERSACK T.
Institut Jules Bordet
Département d'Oncologie médicale
Rue Héger-Bordet, 1 - 1000 Bruxelles
E-mail : thierry.pepersack@skynet.be