

---

# 3

## Impact des médicaments sur les chutes

La polymédication et les difficultés d'équilibre sont fréquentes chez les personnes âgées si bien que de nombreuses associations entre traitements et chutes ont été rapportées dans la littérature. Les données disponibles sont principalement observationnelles et suggèrent que le risque de chute lié à la prise de médicaments est variable en fonction de la classe thérapeutique, de la molécule et de la dose. La réduction des médicaments associés au risque de chute, des psychotropes en particulier, est une des actions de prévention des chutes les plus accessibles.

### Médicaments psychotropes

Les médicaments psychotropes sont ceux les plus constamment rapportés dans la littérature comme facteurs de risque de chute. Le rôle des médicaments psychotropes dans la survenue de chute est d'autant plus important que leur utilisation est particulièrement élevée chez les sujets âgés.

Par exemple en France, selon le Baromètre santé 2010, la proportion de sujets ayant consommé dans l'année des médicaments psychotropes est de 14,1 % chez les hommes de 55-75 ans et de 32,6 % chez les femmes dans cette même tranche d'âge (Beck et coll., 2012), avec une augmentation significative du nombre de femmes par rapport au Baromètre santé 2005 (24,6 %). Les médicaments psychotropes les plus consommés sont les anxiolytiques (13,4 % des sujets de 65-74 ans et 11 % des 75-85 ans sont des consommateurs), puis les hypnotiques (7 % des 65-74 ans et 7,8 % des 75-85 ans). Le nombre de consommateurs d'antidépresseurs diminue avec l'âge (8,1 % et 3,8 % parmi les 65-74 ans et 75-85 ans, respectivement).

Les médicaments psychotropes sont probablement aussi les plus accessibles à des actions de prévention des chutes chez les personnes âgées (Huang et coll., 2012).

De nombreux arguments physiopathologiques, cliniques, biologiques, expérimentaux et épidémiologiques supportent l'hypothèse d'un rôle des médicaments psychotropes dans la survenue de chutes. Les médicaments psychotropes

contribuent au risque de chute par des mécanismes directs et indirects tels que la sédation, les sensations de vertige, la baisse des performances cognitives et motrices, les troubles de l'équilibre, le parkinsonisme (pour les neuroleptiques), les troubles visuels. Ils contribuent à la survenue d'hypotension orthostatique, perturbent l'organisation du sommeil, modifient la composition corporelle (les neuroleptiques augmentent la masse grasse) et favorisent la nycturie (Halper et Mann, 1988 ; Ray, 1992 ; Asplund, 2005). La majoration du risque de sédentarité, de pneumopathie d'inhalation, d'événements cardiovasculaires contribue à la fragilisation des sujets âgés et participe indirectement au risque de chute dans cette population (Rolland et coll., 2008).

### Données observationnelles

Malgré l'abondance considérable des données scientifiques rapportant une association significative entre le recours aux médicaments psychotropes et le risque de chute, aucune étude randomisée ne permet d'affirmer le lien de causalité entre ces médicaments et les chutes. Toutefois, l'abondance et la cohérence habituelle des données observationnelles concourent à valider le rôle préjudiciable des médicaments psychotropes (principalement les antidépresseurs, les benzodiazépines, les hypnotiques et les antipsychotiques) sur les chutes.

Trois méta-analyses (Leipzig et coll., 1999a ; Woolcott et coll., 2009 ; Bloch et coll., 2011) (portant respectivement sur 40, 22 et 71 études présélectionnées parmi des milliers) rapportent, avec des approches méthodologiques différentes, des données concordantes confirmant un risque de chute associé à la prise de médicaments psychotropes (tableau 3.1).

La méta-analyse de Leipzig et coll. (1999a) porte sur les données les plus anciennes (études menées entre 1966 et 1996). Elle analyse le rôle des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs et des neuroleptiques sur le risque de chute des personnes âgées de plus de 60 ans (Leipzig et coll., 1999a). Les auteurs concluent à une association modeste mais significative entre les recours aux médicaments psychotropes et la survenue de chutes. Le risque de chute (*odds ratio* ; intervalle de confiance IC 95 %) est estimé à 1,73 [1,52-1,97] quel que soit le médicament psychotrope utilisé. Le risque est de 1,50 [1,25-1,79] pour les neuroleptiques, de 1,48 [1,23-1,77] pour les benzodiazépines. Les auteurs notaient une majoration du risque de chute lorsque plusieurs médicaments psychotropes étaient prescrits. Dix ans plus tard, Woolcott et coll. font un constat similaire à partir de données plus récentes (études menées entre 1996 et 2007) (Woolcott et coll., 2009). Enfin, la revue de la littérature et la méta-analyse de Bloch et coll. (2011) portant sur les études de 1996 à 2007, confortent les données préliminaires. Ce travail rapporte également un risque de chute associé à la prise des différents médicaments psychotropes environ deux fois supérieur chez des sujets ayant fait des chutes traumatiques. En revanche, l'association entre chute

et médicaments psychotropes est moindre dans les tranches d'âge élevées (plus de 80 ans) comparativement aux sujets plus jeunes (moins de 80 ans). Cette donnée soulève l'hypothèse que les prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées sont de plus courte durée et que les doses utilisées sont moindres.

**Tableau 3.1 : Risque de chute associé à la prise de médicaments psychotropes selon les trois méta-analyses les plus récentes (Leipzig et coll., 1999a ; Woolcott et coll., 2009 ; Bloch et coll., 2011)**

	Risque de chute associé à la prise de psychotropes selon la méta-analyse OR [IC 95%]		
	Leipzig et coll., 1999a (1966 à 1996)	Woolcott et coll., 2009 (1996 à 2007)	Bloch et coll., 2011 (1996 à 2007)
<b>Type de molécules</b>			
Médicament psychotrope	1,73 [1,52-1,97]	–	1,78 [1,57-2,01]
Antidépresseur	1,66 [1,40-1,95]	1,72 [1,40-2,11]	1,59 [1,46-1,73]
Benzodiazépine	1,48 [1,23-1,77]	1,60 [1,46-1,75]	1,39 [1,24-1,54]
Hypnotique	1,54 [1,40-1,70]	1,31 [1,14-1,50]	1,54 [1,40-1,69]
Neuroleptique	1,50 [1,25-1,79]	1,71 [1,44-2,04]	1,50 [1,32-1,71]

## En fonction du psychotrope

La majorité des travaux de recherche ayant évalué le risque de chute associé à la prise de médicaments psychotropes l'ont étudié par classe médicamenteuse (antidépresseurs, benzodiazépines, hypnotiques et neuroleptiques, antipsychotiques). Ceci semble d'autant plus pertinent que sont apparus sur le marché de nouveaux antipsychotiques (antipsychotiques atypiques), de nouveaux antidépresseurs et de nouveaux hypnotiques, a priori mieux tolérés par les personnes âgées. Toutefois, peu de données sont actuellement disponibles pour confirmer un risque moindre de chute lors du recours à ces nouvelles molécules comparativement aux plus anciennes.

### *Antipsychotiques*

La prise d'antipsychotiques est habituellement associée à une augmentation du risque de chute (environ 2 fois). La réduction du risque lors du recours à des antipsychotiques atypiques, d'apparition plus récente sur le marché (par rapport aux antipsychotiques habituels et plus anciens), n'est pas actuellement démontrée. Dans une étude prospective portant sur 2 005 sujets âgés de 65 à 104 ans vivant en institution et suivis pendant un mois, Hien et coll. (2005) ont comparé le risque de chute des patients traités par antipsychotiques atypiques (olanzapine ou risperidone) au risque de chute des sujets traités par antipsychotiques habituels. Malgré

un moindre nombre de sujets présentant des signes extrapyramidaux, les antipsychotiques atypiques n'étaient pas associés à un risque moindre de chute par rapport aux anciens antipsychotiques. La méta-analyse de Bloch et coll. souligne en 2011 l'insuffisance de données sur les nouveaux antipsychotiques pour conclure. Plus récemment, Chatterjee et coll. (2012) ont comparé dans une large population de 12 145 sujets de plus de 50 ans, le risque de chute associé à l'introduction de risperidone, olanzapine et quetiapine, trois nouveaux antipsychotiques atypiques. Cette étude ne rapporte pas de différence significative de risque de chute entre ces trois nouveaux antipsychotiques.

### ***Antidépresseurs***

Le rôle des antidépresseurs dans la survenue de chutes est évoqué de longue date (Liu et coll., 1998). La prise d'antidépresseurs tricycliques ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) est associée à un risque de chute et de fracture chez les patients âgés (Liu et coll., 1998). Plusieurs travaux observationnels rapportent un risque de chute particulièrement élevé lors de l'introduction du traitement (Thapa et coll., 1998 ; Joo et coll., 2002 ; Hubbard et coll., 2003). Le risque associé aux antidépresseurs serait cumulatif à celui directement lié à la dépression. L'insomnie est un signe cardinal de la dépression et tous les antidépresseurs améliorent le sommeil. Toutefois, l'insomnie de la dépression et la somnolence diurne occasionnée par les antidépresseurs favorisent le risque de chute. Ainsi, la dépression non traitée et les antidépresseurs constituent deux facteurs de risque indépendants de chute (Whooley et coll., 1999). Le risque semble comparable avec les antidépresseurs tricycliques ou les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Thapa et coll., 1998 ; Joo et coll., 2002 ; Hubbard et coll., 2003 ; Ensrud et coll., 2003). Le même constat est fait pour les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-norépinéphrine (noradrénaline) (Gribbin et coll., 2011). Toutefois, peu de travaux sont actuellement disponibles pour comparer les risques de chute associés aux différentes classes d'antidépresseurs (Darowski et coll., 2009 ; Bloch et coll., 2011). Dans les populations de sujets déments vivant en institution, de faibles doses d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (50 % de la dose habituellement recommandée) sont associées à un risque élevé de chute traumatique (augmentation de 73 % du risque de chute) et ce risque est dose dépendant (Sterke et coll., 2012a).

### ***Benzodiazépines et hypnotiques***

Une revue de la littérature des études menées entre 1975 et 2005 (Allain et coll., 2005) rapporte que les patients traités par hypnotiques (certaines benzodiazépines) et les plus récents composés dits « Z » (pour zopiclone, zolpidem et zaleplon) ont un risque de chute deux fois supérieur à celui des

sujets sans traitement. Le risque de chute semble toutefois moins fréquemment rapporté chez les patients ayant recours aux composés « Z ». Ces données leur attribuent une préférence dans le traitement de l'insomnie de la personne âgée. La dose et la durée d'action expliquent en partie ces résultats les comparant aux benzodiazépines de demi-vies plus longues. Toutefois, les composés « Z » perturbent également les capacités d'équilibration des sujets âgés comme cela a pu être démontré dans des travaux stabilométriques<sup>27</sup> (Kapteyn et coll., 1983 ; Bizzo et coll., 1985 ; Allain et coll., 2003). Ils perturbent également les performances cognitives globales (Frey et coll., 2011). Pour les personnes âgées vivant en institution, le risque de chute associé à la prise d'hypnotiques composés « Z » reste élevé (OR=1,66 ; IC 95 % [1,45-1,90]) notamment lors de l'introduction du traitement. Les résidents ayant une altération cognitive seraient plus à risque de chute lors du recours aux hypnotiques (OR=2,20 ; IC 95 % [1,76-2,74]) (Berry et coll., 2013). Ces données récentes invitent donc à la prudence lors de l'introduction des nouveaux hypnotiques, comme pour les benzodiazépines, notamment chez les personnes âgées vulnérables. Le risque de chute semble, d'après les données les plus récentes, supérieur à celui que l'on imaginait initialement (Frey et coll., 2011).

### ***Hypnotiques ou insomnie : facteurs de risque de chute ?***

Peu de données ont été publiées sur le rôle de l'insomnie dans la survenue des chutes. Les connaissances s'appuient principalement sur des données observationnelles. L'insomnie apparaît habituellement comme un facteur de risque significatif de chute (OR=1,52 ; IC 95 % [1,38-1,66]) (Avidan et coll., 2005). Cette association semble d'autant plus forte qu'elle concerne une population âgée (Robillard et coll., 2011). Des siestes prolongées (supérieures à 30 minutes) et des nuits trop courtes (inférieures à 6 heures) ont été retrouvées associées au risque de chute chez les sujets âgés (St George et coll., 2009). Des travaux portant sur le sommeil rapportent que la fragmentation du sommeil nuit aux performances physiques (Dam et coll., 2008). Peu de sommeil (< 5 h par nuit) est associé à un risque de chute, indépendamment de la prise d'hypnotiques (Stone et coll., 2008a et b ; Kuo et coll., 2010). Inversement, les sujets qui ont un temps de sommeil élevé (supérieur à 10 h par nuit *versus* moins de 10 h) et ceux qui font une sieste prolongée (plus de 3 h par semaine *versus* moins de 3 h par semaine) ont un risque de chute significativement plus élevé (Stone et coll., 2006).

Actuellement, le rôle propre du manque de sommeil et des hypnotiques dans la survenue des chutes reste toutefois mal compris (Stone et coll., 2008b).

27. Mesure des paramètres qui définissent l'équilibre postural d'un sujet en position debout

## En fonction de la dose des psychotropes

De nombreux travaux menés en France et à l'étranger ont souligné les mésusages des médicaments psychotropes chez les personnes âgées<sup>28</sup>. Le recours inapproprié, parfois systématique ou prolongé aux médicaments psychotropes, et en particulier aux sédatifs et aux neuroleptiques a été rapporté à plusieurs reprises par la Haute autorité de santé<sup>29</sup>. Les indicateurs d'alerte et de maîtrise du programme AMI-Alzheimer<sup>30</sup> soulignent également l'importance de réduire la prescription de médicaments psychotropes et notamment de neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer afin de prévenir la iatrogénie évitable. Le risque de chute est dépendant de la dose de médicament psychotrope, que ce soit pour les neuroleptiques (Hanlon et coll., 2009), les antidépresseurs (Thapa et coll., 1998) et les benzodiazépines (Allain et coll., 2005). Le nombre et le dosage utilisés constituent des facteurs indépendants de chute (Hanlon et coll., 2009). La combinaison de plusieurs médicaments psychotropes (3 ou plus) constitue un signal d'alerte (Handler et coll., 2008). Cette association entre le nombre de médicaments psychotropes, le dosage et le risque de chute est particulièrement forte dans les populations vivant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) (Sterke et coll., 2012b).

## En fonction de la population de personnes âgées

Le risque de chute associé à la prise de psychotropes est variable en fonction de la population considérée. En France, en Ehpad, le recours aux médicaments psychotropes est très élevé : environ un tiers de résidents sont traités par neuroleptiques (Rolland et coll., 2009) et la moitié sont traités par benzodiazépines (de Souto Barreto et coll., 2013). La plupart des résidents sont dépendants et polypathologiques et le risque de chute y est très élevé. Ce constat a conduit de nombreux pays à s'engager dans des mesures d'amélioration des pratiques de soins et notamment de prescriptions médicamenteuses (Agashivala et Wu,

---

28. OPEPS (OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES POLITIQUES DE SANTÉ). Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, par Mme Maryvonne Briot, députée. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (ed.). 2006, 500 p. (<http://www.senat.fr/rap/r05-422/r05-422.html>)

29. HAS (HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ). Communiqué de presse « Limiter la prescription de psychotropes chez la personne âgée confuse agitée et chez le patient Alzheimer présentant des troubles du comportement perturbateurs », juillet 2009. ([http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_819869/limiter-la-prescription-de-psychotropes-chez-la-personne-agee-confuse-agitee-et-chez-le-patient-alzheimer-presentant-des-troubles-du-comportement-perturbateurs](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_819869/limiter-la-prescription-de-psychotropes-chez-la-personne-agee-confuse-agitee-et-chez-le-patient-alzheimer-presentant-des-troubles-du-comportement-perturbateurs))

HAS (HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ). Améliorer la prescription chez le sujet âgé. Propositions d'actions concertées. Octobre 2007. ([http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_psychotropes\\_version\\_longue\\_190208.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf))

30. HAS (HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ). Programme AMI-Alzheimer. Alerte et maîtrise de la iatrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/v18\\_brochure-ami\\_alzheimer.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-10/v18_brochure-ami_alzheimer.pdf)

2009). Peu de données concernent toutefois cette population. Une revue systématique de la littérature menée par Sterke et coll. (2008) suggère, à partir de seulement 17 travaux originaux, un rôle délétère des antipsychotiques, des benzodiazépines, des antidépresseurs sur le risque de chute. L'imputabilité des hypnotiques semble moins évidente. Il est notamment suggéré par les auteurs que le risque de chute lié à l'insomnie des résidents serait contrebalancé par le maintien d'un meilleur sommeil grâce aux hypnotiques. La même équipe souligne également les risques cumulés des associations de médicaments psychotropes et l'effet dose dans ces classes thérapeutiques (Sterke et coll., 2012b). À titre d'exemple, le risque de chute augmente de 28 % pour une dose équivalente à 25 % de la dose définie journalière (*defined daily dose*, DDD) d'un antipsychotique ou d'un antidépresseur, de 8 % pour une dose équivalente à 20 % de la DDD d'un anxiolytique, de 50 % pour une dose équivalente à 56 % de la DDD d'un hypnotique chez des résidents déments vivant en institution (Sterke et coll., 2012b).

## Autres médicaments du système nerveux central

### Antiépileptiques

Peu de travaux se sont intéressés au risque de chute chez les patients traités par antiépileptiques. Les antiépileptiques ont été rapportés associés à une augmentation du risque de chute dans trois études observationnelles (Tromp et coll., 2001 ; Ensrud et coll., 2002 ; Kelly et coll., 2003) avec un risque multiplié par 1,5 à 3,5, tandis qu'une autre étude ne rapporte pas d'association significative (OR=1,07 ; IC 95 % [0,65-1,76]) (Kallin et coll., 2004). Hormis les caractéristiques des populations étudiées, les facteurs d'ajustement sont différents d'un travail à l'autre. Aucune étude randomisée n'a été menée, si bien qu'un lien de causalité ne peut être affirmé. Le risque de chute associé à cette classe thérapeutique semble moindre que celui associé aux autres médicaments psychotropes d'après certains auteurs (Hartikainen et coll., 2007). Toutefois, l'utilisation d'anticonvulsivants est fortement associée (OR=2,56 ; IC 95 % [1,49-4,41]) au risque de chute dans certaines études observationnelles (Ensrud et coll., 2002). La récente méta-analyse de Deandrea et coll. (2010) conclut à un risque de chute double (OR=1,9) et un risque de chute récidivante triple (OR=2,7) chez les patients traités par antiépileptiques comparativement aux sujets non traités. Des travaux complémentaires semblent nécessaires pour statuer sur le risque de chute associé aux antiépileptiques.

### Anti-cholinestérasiques

Compte tenu de leurs effets indésirables sur la fonction cardiovasculaire, le rôle des anti-cholinestérasiques dans la survenue de chutes et de fractures a



été étudié dans quelques travaux observationnels et une méta-analyse a été publiée en 2011 (Kim et coll., 2011). Les auteurs ont également étudié le rôle de la mémantine, aussi utilisée dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Les études observationnelles ne rapportent pas d'association entre la prise d'anti-cholinestérasiques et les chutes (Kallin et coll., 2004). La méta-analyse de Kim et coll. (2011), menée à partir de 54 études pharmacologiques randomisées, confirme la majoration du risque de syncopes (OR=1,53 ; IC 95 % [1,02-2,30]) comparativement au placebo, mais pas de chute (OR=0,88 ; IC 95 % [0,74-1,04]) ni de fracture (OR=1,39 ; IC 95 % [0,75-2,56]). La mémantine était associée à un risque moindre de fractures (OR=0,21 ; IC 95 % [0,05-0,85]) mais pas de chute (OR=0,92 ; IC 95 % [0,72-1,18]) ni de syncope (OR=1,04 ; IC 95 % [0,35-3,04]).

## Opiacés

Les opiacés ont un effet sédatif et nuisent aux capacités d'équilibration. Toutefois, très peu de données concernent le risque de chute lors de l'utilisation des opiacés. Leur association avec la survenue de chutes (OR=1,68 ; IC 95 % [1,39-2,03]) est rapportée par une étude (Kelly et coll., 2003), mais ce résultat n'est pas confirmé dans un autre travail observationnel (OR=1,02 ; IC 95 % [0,79-1,31]) (Ensrud et coll., 2002). Les données sont insuffisantes pour conclure actuellement.

## Autres classes thérapeutiques

### Traitements à visée cardiovasculaire

#### *Antihypertenseurs*

Tous les traitements antihypertenseurs peuvent occasionner des effets indésirables tels que l'hypotension orthostatique. L'hypotension orthostatique est une cause fréquente de chute, facile à diagnostiquer et dont les conséquences parfois sévères, peuvent être prévenues (Feldstein et Weder, 2012). De nombreuses recommandations soulignent que les bénéfices d'un contrôle de l'hypertension d'un sujet âgé doivent être considérés en regard des effets indésirables potentiels et notamment du risque de chute et d'hypotension orthostatique (Hyman et Taffet, 2009). La prévention des chutes chez les personnes âgées s'appuie sur le suivi des recommandations lors de l'introduction d'un traitement hypotenseur (Croswell et Shin, 2012). Le risque de chute et de fracture semble particulièrement élevé lors de l'initiation du traitement de l'hypertension. Dans une population de 301 591 sujets vivant à domicile chez lesquels est initié un traitement antihypertenseur



(diurétique thiazidique, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II, ARA II, inhibiteur calcique, bêtabloquant), le risque de fracture de hanche au cours des 45 premiers jours est augmenté de 43 % (1,43 ; IC 95 % [1,19-1,72]) comparativement au risque observé au cours des 450 jours de la période d'observation (Butt et coll., 2012). Ces données confirment l'importance d'un maniement prudent de ces médicaments chez les sujets âgés et d'une vigilance toute particulière, notamment lors de l'introduction du traitement antihypertenseur.

L'effet de classe thérapeutique sur le risque de chute reste toutefois un sujet de discussion. Peu de données sont actuellement disponibles pour juger d'un risque supérieur de chute lors du recours à certaines classes thérapeutiques d'antihypertenseurs comparativement à d'autres. Dans une étude observationnelle menée au Royaume-Uni de 2003 à 2006 auprès de plusieurs dizaines de milliers de patients, une association modeste (OR=1,25 ; IC 95 % [1,15-1,36]) mais significative était retrouvée entre le risque de chute et l'utilisation d'un diurétique thiazidique. Ce risque était maximal au cours des trois premières semaines de traitement et n'était pas significatif au-delà. Les autres classes d'antihypertenseurs n'apparaissaient pas comme des facteurs de risque indépendants de chute (Gribbin et coll., 2010). Après quelques semaines de traitement, l'adaptation de certaines fonctions physiologiques (Roos et coll., 1981) et l'adaptation du patient, qui met en place des stratégies d'évitement de la chute, semblent expliquer la réduction du risque de chute. Cet effet spécifique des diurétiques thiazidiques sur le risque de chute, également retrouvé dans les deux méta-analyses de Leipzig et coll. (1999b) et de Woolcott et coll. (2009), n'est pas observé pour les autres classes d'antihypertenseurs.

### ***Autres traitements à visée cardiovasculaire***

Les données de la littérature concernant les autres classes thérapeutiques à visée cardiologique, telles que les anti-arythmiques comme la digoxine (Leipzig et coll., 1999b ; Woolcott et coll., 2009) ou les vasodilatateurs comme les dérivés nitrés (Graafmans et coll., 1996 ; Heitterachi et coll., 2002 ; Lawlor et coll., 2003 ; Kallin et coll., 2004), sont souvent divergentes et ne permettent pas de conclure, du fait de limites des approches méthodologiques et d'un nombre restreint de données.

### **Laxatifs**

Une revue de la littérature et la méta-analyse des 7 études portant sur le rôle des laxatifs sur le risque de chute ont été publiées en 2010 (Bloch et coll., 2010). Dans ce travail faisant la synthèse des 7 études observationnelles sur le sujet, les auteurs rapportent une majoration du risque de chute chez les

sujets ayant recours aux laxatifs (OR=2,03 ; IC 95 % [1,52-2,72]). Ce travail souligne également la difficulté à ajuster les différents facteurs de confusion et l'importance de la part imputable au terrain somatique sur le risque de chute.

### **Anti-inflammatoires non-stéroïdiens**

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont à l'origine de fréquents effets indésirables, notamment chez les personnes âgées (Laine, 2002). Parmi les effets indésirables les plus souvent rapportés se trouvent les sensations vertigineuses, les modifications de l'humeur et la confusion (Weinblatt, 1991). Le rôle des AINS dans le risque de chute a donc été évoqué de longue date (Hegeman et coll., 2009). Seule une étude randomisée a toutefois évalué l'effet des AINS sur les capacités d'équilibration (Hegeman et coll., 2011). Dans ce travail impliquant 10 sujets sous placebo comparés à 12 sujets sous indométacine, les auteurs ne retrouvent pas de différence significative de capacité d'équilibration ni de différence de temps de réaction. Parmi les 13 études observationnelles rapportées dans la revue de la littérature de Hegeman et coll. (2009), 4 concluent à une association entre la prise d'AINS et le risque de chute tandis que 9 s'avèrent non significatives (Hegeman et coll., 2009). La méta-analyse menée par Leipzig (Leipzig et coll., 1999b) ne conclut pas à une majoration du risque de chute sous AINS ou sous aspirine tandis que la méta-analyse de Woolcott et coll. (2009) trouve une association entre AINS et le risque de chute lorsque les données de 1960 à 2007 sont incluses (OR=1,2 ; IC 95 % [1,01-1,44]). Actuellement, les données sont très limitées et contradictoires, ne permettant pas de conclure.

**En conclusion**, selon les données actuellement disponibles, le risque de chute chez les personnes âgées est majoré lors de la prise de médicaments psychotropes notamment pour les hypnotiques, les antidépresseurs, les anti-psychotiques et les benzodiazépines. La prise de médicaments psychotropes entraîne une augmentation du risque comprise entre 20 et 70 % selon les molécules d'après deux méta-analyses et une revue de la littérature. Une majoration du risque est souvent constatée à l'initiation du traitement et selon la posologie. Ce risque est d'autant plus majoré lorsqu'il y a une prise simultanée de plusieurs médicaments psychotropes. Le risque de chute est aussi particulièrement élevé lors de l'introduction de certains traitements antihypertenseurs. Quant aux autres prises de médicaments (à visée cardiovasculaire, laxatifs, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, antiépileptiques, anti-cholinestérasiques, opiacés), les études disponibles ne permettent pas de conclure.

## BIBLIOGRAPHIE

- AGASHIVALA N, WU WK. Effects of potentially inappropriate psychoactive medications on falls in US nursing home residents: analysis of the 2004 National Nursing Home Survey database. *Drugs Aging* 2009, **26** : 853-860
- ALLAIN H, BENTUÉ-FERRER D, TARRAL A, GANDON JM. Effects on postural oscillation and memory functions of a single dose of zolpidem 5 mg, zopiclone 3.75 mg and lormetazepam 1 mg in elderly healthy subjects. A randomized, cross-over, double-blind study versus placebo. *Eur J Clin Pharmacol* 2003, **59** : 179-188
- ALLAIN H, BENTUÉ-FERRER D, POLARD E, AKWA Y, PATAT A. Postural instability and consequent falls and hip fractures associated with use of hypnotics in the elderly: a comparative review. *Drugs Aging* 2005, **22** : 749-765
- ASPLUND R. Nocturia in relation to sleep, health, and medical treatment in the elderly. *BJU Int* 2005, **96** (suppl 1) : 15-21
- AVIDAN AY, FRIES BE, JAMES ML, SZAFARA KL, WRIGHT GT, CHERVIN RD. Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2005, **53** : 955-962
- BECK F, GAUTIER A, GUIGNARD R, RICHARD JB. Baromètre santé 2010, Attitudes et comportements de santé. Inpes, St Denis, 2012
- BERRY SD, LEE Y, CAI S, DORE DD. Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents. *JAMA Intern Med* 2013, **4** : 1-8
- BIZZO G, GUILLET N, PATAT A, GAGEY PM. Specifications for building a vertical force platform designed for clinical stabilometry. *Med Biol Eng Comput* 1985, **23** : 474-476
- BLOCH F, THIBAUD M, DUGUÉ B, BRÈQUE C, RIGAUD AS, KEMOUN G. Laxatives as a risk factor for iatrogenic falls in elderly subjects: myth or reality? *Drugs Aging* 2010, **27** : 895-901
- BLOCH F, THIBAUD M, DUGUÉ B, BRÈQUE C, RIGAUD AS, KEMOUN G. Psychotropic drugs and falls in the elderly people: updated literature review and meta-analysis. *J Aging Health* 2011, **23** : 329-346
- BUTT DA, MAMDANI M, AUSTIN PC, TU K, GOMES T, GLAZIER RH. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. *Arch Intern Med* 2012, **172** : 1739-1744
- CHATTERJEE S, CHEN H, JOHNSON ML, APARASU RR. Risk of falls and fractures in older adults using atypical antipsychotic agents: a propensity score-adjusted, retrospective cohort study. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012, **10** : 83-94
- CROSWELL J, SHIN YR. Prevention of falls in community-dwelling older adults: recommendation statement. *Am Fam Physician* 2012, **86** : 1135-1136
- DAM TT, EWING S, ANCOLI-ISRAEL S, ENSRUD K, REDLINE S, STONE K. Osteoporotic Fractures in Men Research Group. Association between sleep and physical function in older men: the osteoporotic fractures in men sleep study. *J Am Geriatr Soc* 2008, **56** : 1665-1673

DAROWSKI A, CHAMBERS SA, CHAMBERS DJ. Antidepressants and falls in the elderly. *Drugs Aging* 2009, **26** : 381-394

DE SOUTO BARRETO P, LAPEYRE-MESTRE M, MATHIEU C, PIAU C, BOUGET C, et coll. Indicators of benzodiazepine use in nursing home residents in France: a cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc* 2013, **14** : 29-33

DEANDREA S, LUCENTEFORTE E, BRAVI F, FOSCHI R, LA VECCHIA C, NEGRI E. Risk factors for falls in community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2010, **21** : 658-668

ENSRUD EK, BLACKWELL T, MANGIONE CM, BOWMAN PJ, BAUER DC, et coll. Central nervous system active medications and risk for falls in older women. *J Am Geriatr Soc* 2002, **50** : 1629-1637

ENSRUD KE, BLACKWELL T, MANGIONE CM, BOWMAN PJ, BAUER DC, et coll. Central nervous system active medications and risk for fractures in older women. *Arch Intern Med* 2003, **163** : 949-957

FELDSTEIN C, WEDER AB. Orthostatic hypotension: a common, serious and underrecognized problem in hospitalized patients. *J Am Soc Hypertens* 2012, **6** : 27-39

FREY DJ, ORTEGA JD, WISEMAN C, FARLEY CT, WRIGHT KP JR. Influence of zolpidem and sleep inertia on balance and cognition during nighttime awakening: a randomized placebo-controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2011, **59** : 73-81

GRAAFMANS WC, OOMS ME, HOFSTEE HM, BEZEMER PD, BOUTER LM, LIPS P. Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol* 1996, **143** : 1129-1136

GRIBBIN J, HUBBARD R, GLADMAN JR, SMITH C, LEWIS S. Risk of falls associated with antihypertensive medication: population-based case-control study. *Age Ageing* 2010, **39** : 592-597

GRIBBIN J, HUBBARD R, GLADMAN J, SMITH C, LEWIS S. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants and the risk of falls in older people: case-control and case-series analysis of a large UK primary care database. *Drugs Aging* 2011, **28** : 895-902

HALPER JP, MANN JJ. Cardiovascular effects of antidepressant medications. *Br J Psychiatry Suppl* 1988, **3** : 87-98

HANDLER SM, HANLON JT, PERERA S, ROUMANI YF, NACE DA, et coll. Consensus list of signals to detect potential adverse drug reactions in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2008, **56** : 808-815

HANLON JT, BOUDREAU RM, ROUMANI YF, NEWMAN AB, RUBY CM, et coll. Number and dosage of central nervous system medications on recurrent falls in community elders: the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009, **64** : 492-498

HARTIKAINEN S, LÖNNROOS E, LOUHIVUORI K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007, **62** : 1172-1181

HEGEMAN J, VAN DEN BEMT BJ, DUYSSENS J, VAN LIMBEEK J. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. *Drug Saf* 2009, **32** : 489-498

HEGEMAN J, NIENHUIS B, VAN DEN BEMT B, WEERDESTEYEN V, VAN LIMBEEK J, DUYSSENS J. The effect of a non-steroidal anti-inflammatory drug on two important predictors for accidental falls: postural balance and manual reaction time. A randomized, controlled pilot study. *Hum Mov Sci* 2011, **30** : 384-395

HEITTERACHI E, LORD SR, MEYERKORT P, MCCLOSKEY I, FITZPATRICK R. Blood pressure changes on upright tilting predict falls in older people. *Age Ageing* 2002, **31** : 181-186

HIEN LE TT, CUMMING RG, CAMERON ID, CHEN JS, LORD SR, et coll. Atypical antipsychotic medications and risk of falls in residents of aged care facilities. *J Am Geriatr Soc* 2005, **53** : 1290-1295

HUANG AR, MALLET L, ROCHEFORT CM, EQUALE T, BUCKERIDGE DL, TAMBLYN R. Medication-related falls in the elderly : Causative factors and prevention strategies. *Drugs Aging* 2012, **29** : 359-376

HUBBARD R, FARRINGTON P, SMITH C, SMEETH L, TATTERSFIELD A. Exposure to tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and the risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 2003, **158** : 77-84

HYMAN DJ, TAFFET GE. Blood pressure control in the elderly: can you have too much of a good thing? *Curr Hypertens Rep* 2009, **11** : 337-342

JOO JH, LENZE EJ, MULSANT BH, BEGLEY AE, WEBER EM, et coll. Risk factors for falls during treatment of late-life depression. *J Clin Psychiatry* 2002, **63** : 936-941

KALLIN K, GUSTAFSON Y, SANDMAN PO, KARLSSON S. Drugs and falls in older people in geriatric care settings. *Aging Clin Exp Res* 2004, **16** : 270-276

KAPTEYN TS, BLES W, NJIOKIKTJIEN CJ, KODDE L, MASSEN CH, MOL JM. Standardization in platform stabilometry being a part of posturography. *Agressologie* 1983, **24** : 321-326

KELLY KD, PICKETT W, YIANNAKOULIAS N, ROWE BH, SCHOPFLOCHER DP, et coll. Medication use and falls in community-dwelling older persons. *Age Ageing* 2003, **32** : 503-509

KIM DH, BROWN RT, DING EL, KIEL DP, BERRY SD. Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2011, **59** : 1019-1031

KUO HK, YANG CC, YU YH, TSAI KT, CHEN CY. Gender-specific association between self-reported sleep duration and falls in high-functioning older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010, **65** : 190-196

LAINE L. The gastrointestinal effects of non-selective NSAIDs and COX-2-selective inhibitors. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2002, **32** : 25-32

LAWLOR DA, PATEL R, EBRAHIM S. Association between falls in elderly women and chronic diseases and drug use: cross sectional study. *BMJ* 2003, **327** : 712-717

LEIPZIG RM, CUMMING RG, TINETTI ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999a, **47** : 30-39

LEIPZIG RM, CUMMING RG, TINETTI ME. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. *J Am Geriatr Soc* 1999b, **47** : 40-50

LIU B, ANDERSON G, MITTMANN N, TO T, AXCELL T, SHEAR N. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people. *Lancet* 1998, **351** : 1303-1307

RAY WA. Psychotropic drugs and injuries among the elderly: a review. *J Clin Psychopharmacol* 1992 **12** : 386-396

ROBILLARD R, PRINCE F, FILIPINI D, CARRIER J. Aging worsens the effects of sleep deprivation on postural control. *PLoS One* 2011, **6** : e28731

ROLLAND Y, ABELLAN VAN KAN G, BÉNÉTO S, BLAIN H, BONNEFOY M, et coll. Fragility, osteoporosis and hip fracture: causes, consequences and therapeutic perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008, **12** : 335-346

ROLLAND Y, ABELLAN VAN KAN G, HERMABESSIERE S, GERARD S, GUYONNET GILLETTE S, VELLAS B. Descriptive study of nursing home residents from the REHPA network. *J Nutr Health Aging* 2009, **13** : 679-683

ROOS JC, BOER P, KOOMANS HA, GEYSKES GG, DORHOUT MEES EJ. Haemodynamic and hormonal changes during acute and chronic diuretic treatment in essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol* 1981, **19** : 107-112

ST GEORGE RJ, DELBAERE K, WILLIAMS P, LORD SR. Sleep quality and falls in older people living in self- and assisted-care villages. *Gerontology* 2009, **55** : 162-168

STERKE CS, VERHAGEN AP, VAN BEECK EF, VAN DER CAMMEN TJ. The influence of drug use on fall incidents among nursing home residents: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2008, **20** : 890-910

STERKE CS, ZIERE G, VAN BEECK EF, LOOMAN CW, VAN DER CAMMEN TJ. Dose-response relationship between selective serotonin re-uptake inhibitors and injurious falls: a study in nursing home residents with dementia. *Br J Clin Pharmacol* 2012a, **73** : 812-820

STERKE CS, VAN BEECK EF, VAN DER VELDEN, ZIERE G, PETROVIC M, et coll. New insights: dose-response relationship between psychotropic drugs and falls: a study in nursing home residents with dementia. *J Clin Pharmacol* 2012b, **52** : 947-955

STONE KL, EWING SK, LUI LY, ENSRUD KE, ANCOLI-ISRAEL S, et coll. Self-reported sleep and nap habits and risk of falls and fractures in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 2006, **54** : 1177-1183

STONE KL, ANCOLI-ISRAEL S, BLACKWELL T, ENSRUD KE, CAULEY JA, et coll. Actigraphy-measured sleep characteristics and risk of falls in older women. *Arch Intern Med* 2008a, **168** : 1768-1775

STONE KL, ENSRUD KE, ANCOLI-ISRAEL S. Sleep, insomnia and falls in elderly patients. *Sleep Med* 2008b, **9** (suppl 1) : S18-22

THAPA PB, GIDEON P, COST TW, MILAM AB, RAY WA. Antidepressants and the risk of falls among nursing home residents. *N Engl J Med* 1998, **339** : 875-882

TROMP AM, PLUIJM SMF, SMIT JH, DEEG DJH, BOUTER LM, LIPS P. Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elderly. *Journal of Clinical Epidemiology* 2001, **54** : 837-844

WEINBLATT ME. Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity: Increased risk in the elderly. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1991, **91** : 9-17

WHOOLEY MA, KIP KE, CAULEY JA, ENSRUD KE, NEVITT MC, BROWNER WS. Depression, falls, and risk of fracture in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1999, **159** : 484-440

WOOLCOTT JC, RICHARDSON KJ, WIENS MO, PATEL B, MARIN J, et coll. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 2009, **169** : 1952-1960