51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Les essentiels.
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Anesthésie du grand vieillard

F. Aubrun*, M. Le Guen

Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France
*e-mail : frederic.aubrun@psl.aphp.fr

POINTS ESSENTIELS

- Le grand vieillard est caractérisé par sa vulnérabilité associée à la réduction croissante des capacités de réserve de son organisme qui d'adapte de plus en plus difficilement aux situations de stress.
- L'âge physiologique et l'âge clinique sont certainement bien plus importants à considérer que l'âge chronologique, car ils tiennent compte des antécédents et de l'environnement du patient.
- En anesthésie, l'âge et le score ASA sont deux facteurs de risque indépendants de la morbidité et de la mortalité dont l'augmentation en milieu chirurgical est également liée à une qualité des soins périopératoire « infra-optimale ».
- La polymédication, notamment en automédication ou en principes actifs non conventionnels (plantes en infusion), est un facteur de risque significatif de déséquilibre périopératoire.
- Le choix de la technique anesthésique doit s'effectuer au cas par cas. En effet, les bénéfices en termes de mortalité d'une anesthésie locorégionale sont limités dans le temps. En revanche, un monitorage plus invasif (cardio-vasculaire, neurologique...) s'impose en cas d'anesthésie générale.
- L'âge est un facteur de risque indépendant des troubles des fonctions supérieures tardives (à 3 mois), mais en aucun cas le choix de la technique d'anesthésie ne modifie significativement le risque de dysfonctions cognitives postopératoires.
- Il existe une oligoanalgésie postopératoire d'autant plus prononcée que le patient présente des dysfonctions cognitives.
- Il faut certainement privilégier l'échelle numérique (EN) chez le patient communicant et coopérant, et l'échelle Algoplus chez le patient non communicant ou non coopérant. Tout changement de comportement doit fait évoquer une douleur.
- La titration, la réduction des doses et l'augmentation de l'intervalle entre les administrations de médicaments sont trois règles d'or en pharmacologie du grand vieillard.

- La réhabilitation postopératoire précoce avec une autonomie optimale dans un environnement rassurant est un objectif essentiel commun à l'ensemble des acteurs de soins.

Introduction, données épidémiologiques

La vieillesse n'est pas une maladie, mais une vulnérabilité associée à une réduction croissante des capacités de réserve de l'organisme qui s'adapte de plus en plus difficilement aux situations de stress.

Actuellement, certains considèrent qu'un sujet est âgé lorsque son âge dépasse 65 ans. On distingue alors les « vieux-jeunes » : de 65 à 75 ans, les vieux, de 75 à 85 ans et les grands vieillards âgés de plus de 85 ans [1]. En réalité, il n'existe pas de définition précise de la personne âgée. On distingue l'âge chronologique, avec une limite fixée arbitrairement vers 65 ans et 85 ans pour le grand vieillard, l'âge physiologique avec parfois une situation d'extrême précarité bien plus tôt, et l'âge clinique (distinction plus récente), qui tient compte des antécédents du patient, mais également de son environnement. Le vieillissement inexorable de la population est une réalité, mais différencier les patients âgés avec un bon état général, des grands vieillards et des malades présentant un ou plusieurs déficits majeurs est une nécessité. Tous présentent une altération des réserves fonctionnelles et une moindre réactivité de l'organisme aux situations de stress mais certains patients sont plus particulièrement fragiles, présentent des insuffisances majeures. Enfin, les patients très âgés vivent souvent leur passage en milieu hospitalier comme un traumatisme.

En France, on estime que 16 % de la population française aura plus de 85 ans en 2020. Ce chiffre pourrait atteindre 24 % en 2050... Les sujets âgés de plus de 80 ans constituent dans les pays développés la population qui augmente le plus rapidement [2]. Aux États-Unis, 31 millions de patients auront plus de 80 ans en 2050 [3]. Or, au-delà de cet âge, un patient anesthésié sur deux est classé ASA 3 à 5. On note également que 29 % des anesthésies sont locorégionales tandis que 20 % des anesthésies sont effectuées en urgence.

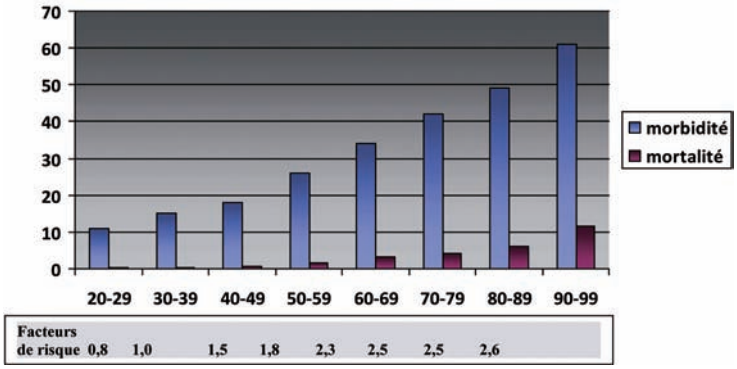
Les acteurs de soins doivent par conséquent s'adapter, d'une part au vieillissement de la population, et à la fréquentation croissante des hôpitaux par des patients très âgés pour lesquels la littérature scientifique est quasiment inexistante dans notre spécialité.

Âge élevé, morbidité et mortalité postopératoires

Si aujourd'hui, le risque de décès lié directement à l'anesthésie a considérablement diminué en 10 ans et est devenu très faible (1/145 000 anesthésies) [4], les patients les plus âgés sont davantage représentés. Ainsi, dans la database anglaise « National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths » (www.ncepod.org.uk) les décès survenus chez les patients de plus de 70 ans représentent environ 2/3 de l'ensemble de la mortalité. En France et depuis 1980, la fréquence des actes anesthésiques sur la population âgée croît régulièrement à la fois par un allongement régulier de l'espérance de vie mais aussi par une amélioration de l'environnement anesthésique périopératoire [5]. Pour certains auteurs, la morbidité et la mortalité périopératoire sont bien plus influencées par l'histoire clinique du patient, ses pathologies intercurrentes (notamment cardio-vasculaire), ses traitements, que par son âge [6]. Ainsi, les suites opératoires d'un patient de 80 ans très actif sont souvent meilleures que celles d'un sujet de 60 ans présentant de lourds antécédents médicaux. Pour d'autres auteurs, l'âge en lui-même est un facteur de risque de morbidité et de mortalité postopératoire [7] avec un taux de

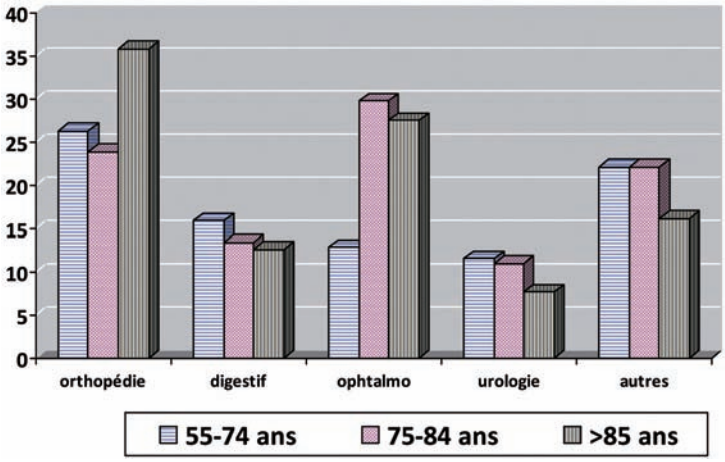
mortalité postopératoire 4 fois plus élevé chez les patients de plus de 75 ans par rapport à une classe d'âge plus basse [4]. Dans l'étude de Turrentine et al, alors que le nombre de facteurs de risque préopératoire (2,5 en moyenne) atteint un plateau vers l'âge de 70 ans, la morbidité et la mortalité continuent d'augmenter avec l'âge pour atteindre respectivement 60 % et 11 % après 90 ans (*figure 1*) [7]. L'âge est donc un facteur prédictif indépendant de morbidité postopératoire rénale ($p = 0{,}001$), cardio-vasculaire ($p = 0{,}0004$), respiratoire ($p < 0{,}0001$) ou encore un facteur de risque de mortalité ($p = 0{,}001$). Il faut souligner que les patients les plus âgés et présentant des facteurs de risque plus nombreux sont parfois écartés de toute sanction chirurgicale ou sont décédés. De plus, dans cette étude, le pourcentage de patients dans la classe d'âge 90–99 ans étant sept fois plus faible que dans la catégorie 80–89 ans, les comparaisons peuvent s'avérer plus difficiles.

Figure 1. Pourcentage de morbidité et de mortalité par classe d'âge. La morbidité et la mortalité continuent d'augmenter malgré la stagnation du nombre moyen de facteurs de risque (d'après [5]).



Concernant les facteurs de risque préopératoire les plus fréquents évalués chez près de 8000 patients, Turrentine et al. [7] ont classé l'hypertension (risque n° 1) et la dyspnée (risque n° 2) chez les patients âgés de plus de 80 ans. De plus, dans cette classe d'âge, une transfusion préopératoire, une chirurgie effectuée en situation d'urgence ou encore une perte de poids préopératoire sont autant de facteurs prédictifs de morbidité postopératoire accrue. De même, le taux d'infections postopératoires est significativement plus élevé après 80 ans, du fait notamment des antécédents de diabète, de baisse de l'immunité ou d'une durée d'hospitalisation élevée. Dans une enquête réalisée en 1996, les auteurs ont observé que chez les patients âgés de plus de 85 ans (3 % des anesthésies pratiquées en France), la moitié d'entre eux était classée ASA 1 à 2, et moins de 10 % des actes chirurgicaux étaient effectués chez des patients ASA 4 ou 5 [7]. Toutefois, dans cette classe d'âge et dans cette étude observationnelle, un patient sur cinq était opéré dans un contexte d'urgence. On peut aisément imaginer que la pathologie orthopédique fracturaire représente une bonne partie des patients admis dans ce contexte (*figure 2*). À titre d'exemple, on recense environ 64 000 fractures du col fémoral par an en France dont la moyenne d'âge est de 80 ans. Or, la chirurgie d'urgence, mais aussi la durée excessive de l'acte chirurgical, un score ASA élevé, une autonomie réduite sont autant de facteurs prédictifs de mortalité postopératoire [5,6].

Figure 2. Distribution des actes chirurgicaux (en pourcentage) en fonction des différentes classes d'âge : 55–74 ans, 75–84 ans, et plus de 85 ans, d'après [5].

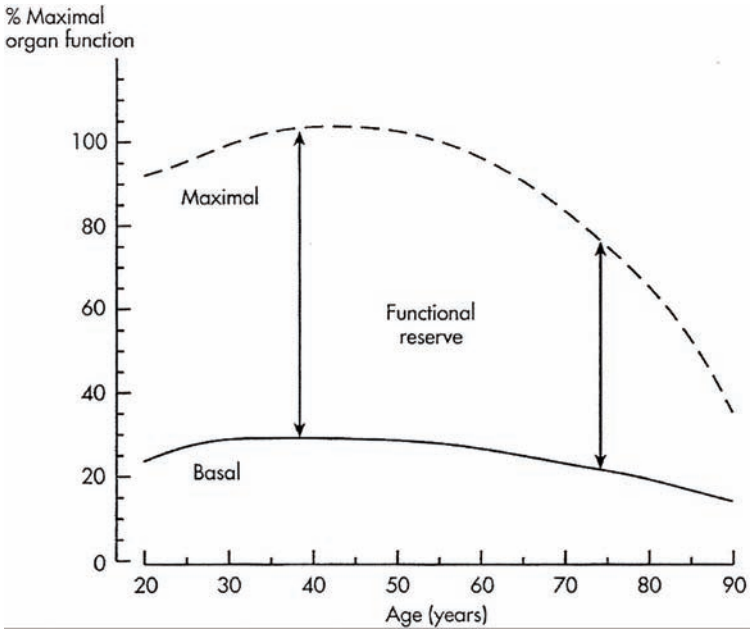


Il semble également que l'augmentation de la morbidité et de la mortalité en milieu chirurgical soit liée à une qualité des soins périopératoire « infra-optimale ». Une prise en charge adaptée, intégrant en particulier une kinésithérapie active, un apport nutritionnel optimal, une oxygénation et une hydratation systématique, une optimisation des constantes circulatoires et biologiques sont autant de facteurs présentés par une équipe danoise reconnue, permettant de réduire significativement la mortalité des patients les plus âgés [8]. Ce constat est d'autant plus important que les réserves fonctionnelles s'amenuisent avec l'âge (*figure 3*). Des apports nutritionnels, hydriques insuffisants, une anémie ou un défaut de prise en charge de la part des kinésithérapeutes sont autant de situations rapidement préjudiciables chez le grand vieillard.

Âge physiologique et conséquences sur l'anesthésie

Sur le plan neurologique, il existe une réduction significative de la quantité de neurones et de synapses dans plusieurs régions du cerveau, et plus généralement une réduction de 30 % de la masse cérébrale à 80 ans par rapport à un patient jeune. On note, de même, une diminution de la quantité et de l'efficacité des neurotransmetteurs. Ces modifications morphologiques et fonctionnelles de traduisent par une diminution des performances intellectuelles, des dysfonctions cognitives qui ne favorisent pas la communication avec les équipes soignantes. Il faut rappeler que l'incidence de la démence sénile, qui concerne 2,5 % de la population de plus de 65 ans, est multipliée par 5 après 75 ans. Les confusions, troubles du comportement, délires postopératoires peuvent apparaître dans les suites d'une chirurgie et durer plusieurs jours à plusieurs mois, voire s'installer durablement, ce qui induit des conséquences majeures dont une surmorbidité (voir infra). La conséquence de ces troubles des fonctions supérieures est notamment la sous-estimation de l'intensité douloureuse des vieillards, voire l'occultation de tout stimulus douloureux dans cette population de patients. La prévalence des situations algogènes chez le sujet âgé est pourtant plus importante que chez le sujet jeune [10]. Certains auteurs ont démontré que les patients âgés avaient une tolérance plus élevée à la douleur alors que d'autres, au contraire ne retrouvent aucune différence de seuil à la douleur dans les deux classes d'âge [11]. Il semble de toute évidence que la

Figure 3. Représentation schématique de la relation entre la fonction physiologique maximale (en pointillé), basale (trait plein) et l'âge (d'après [9]).



crainte des effets indésirables des antalgiques, les problèmes de communication et de compréhension des patients âgés qui ne perçoivent pas toujours la nécessité de l'évaluation de leur douleur, les handicaps sensoriels, les troubles des fonctions supérieures augmentent artificiellement le seuil de la douleur.

Le vieillissement a également des conséquences sur le système nerveux autonome avec une diminution de la sensibilité des barorécepteurs, une modification du contrôle baroréflexe sur le système sympathique et une réduction de l'activité cardiaque vagale. On note une défaillance de l'autorégulation du débit cérébral à l'orthostatisme. Ainsi, l'hypotension orthostatique augmente avec l'âge (et les pathologies associées), accroît le risque de chute et constitue un facteur de risque prédictif indépendant de mortalité chez le sujet âgé.

Enfin, il existe une diminution avec l'âge de la quantité de fibres nerveuses myélinisées et de la conduction nerveuse périphérique. Pour exemple, la conduction du nerf ulnaire est réduite de 0,2 m/s/an à partir de l'âge de 30 ans [12]. Cette modification de la vélocité ne concerne pas les fibres non myélinisées.

La fonction rénale est altérée dans sa globalité : la filtration glomérulaire, les fonctions tubulaires de sécrétion et de réabsorption sont réduites. Le débit sanguin est également diminué tout comme la clairance de la créatinine plasmatique. Les conséquences sont importantes avec notamment une réduction de l'élimination de certains médicaments ou de leurs métabolites. Des perturbations vésicales et prostatiques se surajoutent, avec un risque de rétention urinaire.

Sur le plan cardiovasculaire, on note une moindre réactivité aux situations de stress et une réduction du débit cardiaque de 1 % par an à partir de l'âge de 30 ans. À 90 ans, le débit cardiaque est réduit de 60 % par rapport à un patient plus jeune, et très dépendant du retour veineux, ce qui rend indispensable le maintien d'une volémie correcte. La rigi-

dité artérielle augmentée accroît la post-charge et donc participe au développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Il existe des troubles de relaxation ventriculaire avec une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque, à l'occasion notamment d'évènements tels qu'une fibrillation atriale. Il existe une altération des réponses inotropes et chronotropes médiées par les récepteurs bêta-adrénergiques. Le sujet âgé est plus sensible aux variations tensionnelles, ce qui le rend plus vulnérable aux stimuli nociceptifs. La douleur peut en effet entraîner une hypertension artérielle, mais également des troubles du rythme cardiaque, voire une ischémie myocardique [13].

Il existe sur le plan respiratoire une altération des propriétés mécaniques de la pompe ventilatoire, liée notamment à une baisse de la force musculaire, une modification des propriétés élastiques du poumon associée à une augmentation de la rigidité de la cage thoracique. On observe ainsi une baisse de la capacité vitale et une augmentation du volume résiduel. Il existe en outre des anomalies du rapport ventilation/perfusion et de la capacité de diffusion alvéolaire responsables d'une hypoxémie plus fréquente chez le vieillard [14]. L'hypoxémie est également favorisée par des troubles de la ventilation liés à une altération du réflexe de toux, de la déglutition et une diminution de la clairance mucociliaire. Des risques d'apnée dans la période postopératoire existent, d'autant que la sensibilité des centres respiratoires à l'hypoxie et à l'hypercapnie est réduite. D'importantes précautions doivent être prises concernant la prescription des médicaments dépresseurs du système nerveux central et la surveillance des patients en bénéficiant. L'anesthésie locorégionale périmédullaire n'est pas sans risque du fait de la plus grande sensibilité et vulnérabilité des muscles respiratoires accessoires ou de la paroi abdominale avec le risque de perturbations ventilatoires en cas de bloc moteur trop élevé.

Pharmacologie du patient âgé

Les modifications anatomiques et physiologiques liées au vieillissement sont susceptibles de modifier la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de certains médicaments anesthésiques et analgésiques. D'autres facteurs sont également à prendre en considération : les pathologies associées, l'alimentation, et l'état nutritionnel, l'interaction éventuelle avec des médicaments. Ceux-ci peuvent notamment interférer avec la fixation protéique, entraîner une activation ou une inhibition enzymatique. En fait, un des problèmes majeurs dans la gestion du grand vieillard est la prévalence de la polypharmacie, le nombre de médicaments, dont certains sont totalement inappropriés.

L'absorption médicamenteuse est très légèrement réduite. Il existe une augmentation du pH gastrique qui peut altérer la solubilité des comprimés et l'ionisation de certains médicaments. La masse maigre, la densité osseuse et l'eau totale sont diminuées alors que la masse grasse augmente, ce qui a pour influence de prolonger l'effet des médicaments liposolubles tels que les benzodiazépines [15]. Ces médicaments, très souvent arrêtés en préopératoires, peuvent en revanche entraîner un sevrage en postopératoire ou, lors de leur réintroduction, potentialiser l'effet des morphiniques et risquer ainsi des effets indésirables potentiellement délétères. Le volume de distribution des médicaments se modifie avec une augmentation de ce volume pour certains agents tels que les bêtabloquants (avec un risque de sous-dosage), ou un volume plus faible pour d'autres agents tels que la digoxine, hydrosoluble, et donc un risque plus élevé de surdosage. Certaines protéines, telles que l'albumine, ont leur concentration qui diminue avec l'âge, alors que celle de l'alpha-1-glycoprotéine augmente [16]. La morphine est fixée pour 35 % aux protéines plasmatiques, essentiellement à l'albumine. Dans ce cas, la fraction libre tend à augmenter, ce qui accroît l'efficacité de l'opiacé chez le sujet âgé.

En revanche, les besoins théoriques en lidocaïne augmentent, car ce médicament est fixé essentiellement à l'alpha-1-glycoprotéine acide.
Il existe fréquemment une altération des fonctions hépatiques et rénales chez le sujet d'un âge avancé [17,18]. Le débit sanguin hépatique diminue par la baisse du débit cardiaque, ce qui aboutit à un allongement de la vie d'élimination des médicaments à fort coefficient d'extraction hépatique tels que l'hypnomidate ou la kétamine. De même, la morphine, le sufentanil, la naloxone, la lidocaïne et la bupivacaïne sont caractérisés par un coefficient d'extraction hépatique élevé (> 0,7), ce qui, en fonction de l'importance de la diminution du débit sanguin hépatique, peut avoir une incidence significative sur l'élimination de ces agents. Les réactions de métabolisme hépatique de type 1 (oxydation, réduction, hydrolyse) sont perturbées chez le sujet âgé. La taille du foie diminue avec l'âge et passe d'une fraction constante du poids corporel de 2,5 % à 50 ans à une valeur de 1,9 % à 90 ans. La réduction de la filtration glomérulaire limite les capacités d'élimination rénale des médicaments hydrosolubles tels que la morphine. On assiste par conséquent à une prolongation des effets de la morphine, d'autant que son volume de distribution diminue, que les capacités d'élimination de ses métabolites (dont la M6G) diminuent [19]. Il est donc licite de réduire significativement les doses de morphine afin de réduire les risques de surdosage et d'opter pour le titrage.
Enfin, les patients âgés sont plus sensibles à l'effet de nombreux médicaments tels que les benzodiazépines, les morphiniques, les antidépresseurs tricycliques. Les sujets âgés répondent mieux et plus longtemps à l'action de ces médicaments. Cette sensibilité accrue peut s'expliquer par les modifications pharmacocinétiques décrites précédemment, mais aussi par une modification de la réactivité de l'organe cible notamment par le biais des récepteurs. Ces perturbations doivent inciter le prescripteur à se tourner vers la titration dans les situations aiguës telles que la période postopératoire immédiate. Ce principe pharmacologique tend à réduire les risques de surdosage.

Préparation à l'anesthésie : consultation d'anesthésie

L'évaluation préopératoire du grand vieillard est l'étape primordiale de la prise en charge anesthésique. Cette consultation est le plus souvent prolongée et a pour buts notamment de qualifier l'état physiologique du patient, de préciser ses comorbidités par la réalisation d'examens complémentaires ciblés, de connaître avec précision son traitement personnel.
L'état physiologique comporte différents aspects tels que la présentation clinique (le patient fait-il son âge ?, existe-t-il des signes de dénutrition ?), l'autonomie (évaluée en utilisant l'échelle ADL de Katz par exemple), la possibilité de se déplacer (6 minutes walk-test : 6MWT) et le statut neuropsychologique (syndrome démentiel par le Mini-Mental State ou recherche d'un syndrome dépressif...). L'interrogatoire et l'examen physique visent à préciser les conditions de ventilation et d'intubation potentiellement plus difficiles que chez le sujet jeune, compte tenu de l'édentation fréquente, de la raideur du rachis cervical [20] et permettent également d'évaluer le capital veineux périphérique (pouvant indiquer dans quelques cas la pose d'une voie veineuse centrale en préopératoire). Un algorithme a été proposé pour déterminer les patients candidats à un bilan préopératoire [21]. Schématiquement, pour les patients âgés dont l'activité physique est faible ou difficilement évaluable du fait de pathologies associées (problèmes rhumatologiques, troubles des fonctions supérieures) et qui vont être soumis à une chirurgie à haut risque (toute chirurgie vasculaire, chirurgie de longue durée avec pertes sanguines ou hydroélectrolytiques importantes), les indications de bilans non invasifs (scintigraphie, échocardiographie de stress) doivent être très larges [21]. D'un

point de vue biologique, la qualification d'une insuffisance rénale avec ses conséquences sur l'élimination des agents anesthésiques, analgésiques et l'utilisation d'anticoagulants est incontournable et aussi importante que la recherche d'anomalies hématologiques (anémie par myélodysplasie ou prolifération leucocytaire...). Le dernier élément à renseigner lors de la consultation anesthésique est le traitement personnel en recherchant également toute automédication concernant jusqu'à un tiers des patients [22], et tous les traitements « hors médecine conventionnelle ». Dans une étude multicentrique récente, Baillard et al. [23] ont constaté qu'il existait une relation statistiquement significative entre la fréquence d'utilisation de la phytothérapie (qui concernait 20 % des patients dont près de trois fois plus de femmes) et l'âge exprimé par décennie ($p < 0{,}01$). Plus de 30 % des médicaments sont consommés par les patients de plus de 70 ans et seuls 5 % des patients âgés ne prennent aucun médicament à domicile. La polymédication est donc un problème majeur en particulier lié au risque élevé d'interactions avec les agents anesthésiques et analgésiques. Les médicaments les plus prescrits sont les antibiotiques, les médicaments à effets cardio-vasculaires (agents antiplaquettaires, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine, les bêtabloquants), les antalgiques, les benzodiazépines et les médicaments à visée intestinale [23]. La tendance actuelle concernant le traitement personnel des patients est à la poursuite de la plupart des traitements pour éviter notamment tout effet rebond potentiellement délétère (bêtabloquant, statine...) ou tout déséquilibre de traitements chronique (antihypertenseurs, antidiabétiques oraux, traitements antiparkinsoniens...) [23,24]. En revanche, les recommandations actuelles sont de suspendre temporairement certains traitements à visée cardio-vasculaire pouvant interférer avec les agents anesthésiques ou avec la chirurgie, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les sartans, les agents antiplaquettaires ou antivitamines K, les traitements neuropsychiques tels que les IMAO, ou IRS (www.sfar.org. Référentiels).

Au terme de cette étape, le médecin anesthésiste doit pouvoir définir une stratégie de prise en charge, en informer le patient et/ou ses proches des risques anesthésiques spécifiques voire de récuser un patient pour lequel la synthèse de l'ensemble de ces éléments comporte une balance bénéfice-risque défavorable. Cette stratégie concerne le choix du type d'anesthésie (anesthésie générale versus anesthésie locorégionale périmédullaire ou périphérique), du monitorage hémodynamique, de la stratégie d'épargne sanguine ou transfusionnelle, de la stratégie de prise en charge de la douleur, de l'orientation postopératoire (séjour en réanimation, soins intensifs voire ambulatoire...), et des possibilités de réhabilitation postopératoire.

La visite préopératoire est l'étape ultime et doit renseigner sur tout événement survenu dans l'intervalle depuis la consultation anesthésique compte tenu de son impact potentiel sur l'ensemble de la prise en charge. Il peut dès lors amener au report voire à l'annulation définitive de l'intervention programmée. La visite préopératoire participe également à l'anxiolyse du patient. La prise en charge de patients très âgés doit parallèlement à la prise en charge anesthésique conduire à une réflexion de nature éthique sur la balance bénéfice-risque à chaque étape de la procédure.

Stratégie anesthésique : controverse anesthésie générale–anesthésie locorégionale

La controverse, voire la polémique a été vive entre les partisans de l'anesthésie générale (AG) et ceux de l'ALR. Or la qualité méthodologique des différents travaux, souvent rétrospectifs, a été mise en cause et le gain en termes de mortalité pour l'anesthésie locorégionale (ALR) le plus souvent limité jusqu'au troisième mois [25,26]. Il semble-

rait que la qualité globale de prise en charge soit plus importante à prendre en compte que le type d'anesthésie considéré seul [27]. En effet, la morbidité et la mortalité reconnaissent de nombreuses causes, en particulier chez le sujet très âgé et le choix de la technique d'anesthésie doit tenir compte de la chirurgie, mais également de l'histoire clinique et des objectifs fixés par l'équipe soignante. Le patient doit donc être considéré individuellement. Actuellement, la très grande majorité des complications surviennent en période postopératoire, au-delà de j2, et sont essentiellement liées à la qualité de la prise en charge et à l'organisation médicale périopératoire et non limitées à la période opératoire. Dans une étude qui concernait plus de 10000 patients opérés de PTH et de PTG, Mantilla et al. [28] ont ainsi observé que l'incidence des complications postopératoire au-delà de 80 ans était de 4,6 %, très augmentée par rapport à une population plus jeune. On recensait en moyenne dans cette classe d'âge, 1,6 % d'infarctus, 1,3 % d'embolie et 2,1 % de décès (soit 4 à 5 fois plus que dans la population moyenne de cette étude). En revanche, les auteurs ont constaté que le délai médian d'apparition de ces évènements était compris entre 1 j (infarctus) et 9 j (décès). Aujourd'hui, plusieurs éléments peuvent être établis. Concernant l'AL ou l'ALR, l'anesthésie péribulbaire ou topique a montré un gain significatif en chirurgie ophtalmologique du sujet âgé en limitant la survenue d'événement coronarien [29]. De même, l'anesthésie plexique ou tronculaire en l'absence d'effet systémique est probablement intéressante chez le vieillard fragile (score ASA > 3) et permet d'envisager une réhabilitation précoce voire un retour à domicile limitant ainsi les complications secondaire à l'alitement prolongé [30]. Néanmoins, plusieurs points doivent être soulignés. Tout d'abord, l'installation et le confort du patient contribuent à la qualité des suites postopératoires et une anesthésie périphérique prolongée dans une position non physiologique peut contribuer à augmenter la morbidité postopératoire [30]. D'autre part, l'anesthésie périmédullaire doit être conduite avec prudence chez le sujet très âgé. Concernant la rachianesthésie, les prodromes concernant l'arrêt cardiaque (première cause de décès peropératoire) sont particulièrement tardifs chez le vieillard. De plus, cette technique est associée à un surrisque d'accidents hémorragiques dans une population prenant régulièrement des agents antiplaquettaires ou des anticoagulants ou pouvant présenter une insuffisance rénale aiguë postopératoire [31,32].

Enfin, le risque de diminution du débit cardiaque et donc des débits sanguins périphériques est significatif chez le sujet très âgé, même en administrant de faibles doses d'anesthésiques locaux. Dans une étude prospective observationnelle, des auteurs ont constaté que le débit sanguin cérébral, enregistré grâce à un Doppler transcrânien, était significativement réduit malgré l'injection d'une dose de 7,5 mg de bupivacaïne par voie intrathécale [33]. Une anesthésie péridurale peut s'accompagner d'une hypotension artérielle peropératoire délétère, mais aussi compromettre une réhabilitation précoce, notamment en cas d'hypotension orthostatique ou de troubles sensitivo-moteurs postopératoires. Outre le risque d'instabilité hémodynamique, le niveau d'analgésie est plus élevé chez le patient âgé [34]. Enfin, parmi les six décès analysés lors d'un audit du Royal College of Anaesthetists britannique sur les complications majeures des blocs centraux, cinq concernaient des sujets âgés à très âgés décédés pour quatre d'entre eux d'un collapsus [35]. À l'inverse, une anesthésie générale dans le contexte du sujet très âgé doit bénéficier d'un monitorage hémodynamique souvent invasif pour contrôler les variations tensionnelles et neurologiques via l'index bispectral (BIS) afin de permettre un réveil rapide et de qualité. Par ailleurs, la question de l'administration de protoxyde d'azote a pu se poser chez ces patients potentiellement carencés en vitamine B12, devant le risque d'atteinte neurologique (sclérose combinée de la moelle ou trou-

bles visuels...). Les analyses récentes ne montrent pas de morbidité particulière induite par cet agent à condition de respecter les contre-indications [36,37].
Le choix de la technique l'anesthésie influence-t-il les dysfonctions cognitives postopératoires ? Il semble, à la lumière des résultats des travaux du groupe ISPOCD, que seul l'âge soit un facteur de risque indépendant des troubles des fonctions supérieures tardives (à 3 mois) [38], mais qu'en aucun cas le choix de la technique d'anesthésie ne modifie significativement le risque postopératoire [39].

Anesthésie générale : spécificités des agents anesthésiques

L'hétérogénéité de la population des vieillards ne permet pas de proposer un protocole thérapeutique global mais une prise en charge individualisée. Toutefois, et quels que soient les agents administrés, trois règles d'or s'imposent : la réduction des besoins, la titration et, si possible, le monitorage de leurs effets [40] (*tableau 1*)). Il existe certains travaux de synthèse qui permettent au clinicien d'adapter sa pratique à l'âge de son patient. Il en est ainsi des anesthésiques volatils avec la publication de Lerou [41] qui propose un normogramme d'estimation de la MAC des halogénés qu'ils soient ou non associés au N_2O. De même, Passot et Molliex [42] constatent que les valeurs de BIS™ n'étant pas modifiées avec l'âge, ce monitorage représente une aide significative pour la conduite de l'anesthésie chez les patients les plus âgés, pour lesquels les posologies optimales restent encore mal connues. Quelques (rares) travaux ont permis de comparer chez le grand vieillard plusieurs protocoles d'anesthésie générale. Les auteurs ont ainsi démontré que pour une chirurgie de fracture de hanche, l'association étomidate-desflurane permettait une induction rapide, un contrôle peropératoire efficace, notamment sur le plan hémodynamique et un réveil satisfaisant. En revanche, l'induction anesthésique était prolongée sous propofol avec de grandes variations tensionnelles, en partie corrigées lorsque le propofol était administré à objectif de concentration. Le propofol, quel que soit son mode d'administration (AIVOC ou manuel), n'était associé en aucun cas à des NVPO alors que 7 patients/16 se plaignaient de cet effet secondaire dans le groupe étomidate/desflurane [43]. Le propofol doit être utilisé avec grande prudence chez le patient âgé [44].
Trois objectifs majeurs peropératoires : la stabilité hémodynamique, le contrôle de la température et la stratégie transfusionnelle.
Le contrôle tensionnel et le maintien d'une volémie normale sont les principaux objectifs hémodynamiques. En effet, le vieillard est habituellement hypertendu car l'élasticité de ses artères diminue au fil du temps. Or les différentes circulations régionales soumises aux mécanismes de l'autorégulation se sont adaptées à ce profil tensionnel. Dès lors, une hypotension artérielle risque d'être délétère : c'est le cas notamment pour le rein et la circulation cérébrale. La restauration d'une pression artérielle moyenne proche de la valeur habituelle doit conduire à un usage large de vasopresseurs à action indirecte (éphédrine ou néosynéphrine qui évitent notamment la tachycardie réactionnelle), ou à discuter rapidement l'introduction de catécholamines. Le patient âgé est particulièrement sensible à l'hypovolémie compte tenu des modifications de la structure cardiaque. L'élément marquant est l'augmentation physiologique de la taille du cœur, par hypertrophie des myocytes [45] associée à une altération de la relaxation qualifiée de dysfonction diastolique et qui rend le remplissage ventriculaire dépendant de la contraction auriculaire et du retour veineux. Par ailleurs, la modification fonctionnelle la plus importante est la difficulté d'adapter la perfusion coronaire (exclusivement diastolique et limitée par la réduction de l'élasticité aortique qui diminue dès lors le flux aortique rétrograde) et le débit cardiaque à des situations de demandes en oxy-

Tableau 1.
Les agents anesthésiques et leurs caractéristiques chez le sujet âgé. Conséquences cliniques chez le grand vieillard.

Agents	Caractéristiques chez le sujet âgé	Conséquences cliniques
Thiopental	• Vd initial non modifié par l'âge • Plus faible décroissance plasmatique	Réduction des doses jusqu'à 60 à 75 % Injection lente + titration
Propofol	• Retentissement hémodynamique majoré et retardé chez le sujet âgé • Diminution du Vd initial et/ou de la clairance de distribution rapide : augmentation des concentrations plasmatiques et l'effet pharmacologique après un seul bolus. • Diminution de la clairance d'élimination liée à la baisse du débit sanguin hépatique • Majoration (modérée) de la sensibilité de l'effet hypnotique du propofol.	Titrer le propofol En cas d'Anesthésie à Objectif de concentration, utiliser un dispositif intégrant l'âge comme covariable Attention à l'association avec un morphinique qui va majorer l'hypotension sans pouvoir nécessairement réduire les doses de propofol
Etomidate	• Bonne tolérance hémodynamique • Baisse du Vd de distribution de 42 % entre 22 et 80 ans + baisse de la clairance de l'étomidate avec l'âge.	Réduction des doses pour des raisons pharmacocinétiques
Halogénés	• Allongement du délai d'action par l'altération de la fonction cardiaque et du rapport ventilation/perfusion. • L'augmentation de la masse grasse est favorable aux agents peu solubles (desflurane). • CAM (concentrations alvéolaires minimales) plus faibles : elle est de 1,4 à 80 ans pour le sévoflurane.	Réveil plus rapide avec le desflurane (peu soluble)
N_2O	• Effet dépresseur cardiaque + + par une action inotrope négative	Utiliser avec précaution ++

Succinylcholine	• Ralentissement de l'hydrolyse par diminution des concentrations de cholinestérases	Réduire les doses
Curares stéroïdes	• Réduction de la clairance de 30 % et des volumes de distributions de 25 %. • À partir d'un même niveau de curarisation, la récupération est plus lente.	Monitorer les curares car délai et durée d'action prolongés
Curares benzylisoquinolines	• Réduction de la clairance de l'atracurium mais pas de prolongation de son effet.	Monitorer les curares malgré des modifications limitées.
Sufentanil	• Réduction du Vd initial conduisant à un pic plasmatique plus important Pharmacodynamique modifiée	Réduire les doses de 50 %
Rémifentanil	• Baisse entre 20 et 80 ans de 20 % du Vd initial de distribution conduisant à une concentration plasmatique initiale plus élevée après un bolus. • Baisse de la clairance du rémifentanil de 30 % entre 20 et 80 ans. • À 80 ans, la concentration nécessaire pour induire une dépression de l'EEG de 50 % est réduite de moitié • Allongement du délai et du pic d'action (× 2 à 80 ans par rapport à 20 ans). • Demi-vie contextuelle après perfusion continue non modifiée par l'âge.	Morphinique de choix chez le sujet âgé de par l'absence d'effet prolongé mais, à 80 ans, réduire la dose de bolus de 50 % + réduction du débit de perfusion de 75 % afin d'éviter notamment les conséquences hémodynamiques.
Alfentanil	• Entre 20 et 85 ans, la concentration nécessaire pour induire une dépression de l'EEG de 50 % est réduite de moitié • Absence de modifications pharmacocinétiques chez l'homme.	Réduction des doses de moitié pour des raisons pharmacodynamiques.

Vd : volume de distribution ; CAM : concentrations minimales alvéolaires.

gène croissantes [46]. Dans ce cadre, le remplissage vasculaire doit être adéquat et anticipé et le monitorage per-opératoire comprendra au minimum le monitorage du segment ST en cas de chirurgie potentiellement hémorragique.

L'homéothermie du sujet âgé est moins efficace que chez le sujet jeune et la prévention de l'hypothermie fait aussi partie des objectifs généraux. En effet, les modifications endocriniennes telles que l'hypothyroïdie, souvent méconnue et qui touche jusque 25 % des femmes de plus de 65 ans, ou l'insuffisance minéralo-corticoïde entrainent une altération de la réponse au froid du sujet âgé. Le mécanisme de ces atteintes est plurifactoriel et comprend notamment l'altération fonctionnelle physiologique de l'axe hypothalamo-pituitaire, des atteintes auto-immunes et des effets secondaires de certains traitements personnels (amiodarone, corticothérapie...). Dès lors, le risque d'hypothermie est majoré avec des conséquences sur l'hémostase et le métabolisme des agents anesthésiques dont les curares non dépolarisants. Leur durée d'action est prolongée, impliquant une diminution des posologies en cas de réinjection, un monitorage peropératoire de la curarisation et l'antagonisation large avec des doses majorées en l'absence de contre-indication spécifique [47-50].

La transfusion de produits sanguins labiles doit être régulièrement envisagée pour maintenir un transport en oxygène adéquat. Ainsi, le seuil transfusionnel, qui dépend de la vitesse du saignement, de la tolérance clinique et des antécédents cardio-vasculaires du patient, a été rappelé par l'Afssaps en 2003. Ce seuil est de 7 g/dl en l'absence d'antécédents particuliers, de 8 à 9 g/dl, en cas d'antécédents cardio-vasculaires et de 10 g/dl en cas de mauvaise tolérance de l'anémie, d'insuffisance cardiaque ou de coronaropathie [51]. Chez les patients âgés, en l'absence de coronaropathie évolutive, il semble raisonnable de penser que le seuil se situe au-delà de 9 g/dl en périopératoire. En effet, plusieurs travaux ont évalué les stratégies transfusionnelles sur ce terrain. Ainsi, Carson et al. [52] ont comparé dans une étude prospective l'impact d'une transfusion guidée par une valeur seuil à 10 g/dl à celui d'une transfusion guidée par les besoins cliniques évalués par le médecin anesthésiste. Dans le premier cas, la mortalité à 60 j était de 4,8 % versus 11,9 % en cas d'évaluation purement clinique. Bien que ce résultat ne soit pas significatif ($p = 0{,}23$), il a conduit à de nombreuses études, dont le travail de Lawrence et al. [53] mené sur une cohorte de 5793 patients consécutifs dans 20 hôpitaux. Le résultat principal est l'amélioration linéaire de la performance physique des patients (distance de marche) avec l'augmentation des seuils d'hémoglobine par transfusion de culots érythrocytaires. Il est maintenant établi que le niveau d'hémoglobine va influer la qualité de la réhabilitation postopératoire en diminuant les sensations de fatigue retrouvées chez le patient anémique.

Le problème des dysfonctions cognitives postopératoires (DCPO)

Une étude multicentrique (ISPOCD 1) a permis de dégager des facteurs de risques de DCPO précoces : l'âge (au-delà de 70 ans), la durée de l'anesthésie, le niveau socio-économique bas, les infections postopératoires et les complications respiratoires [38]. En revanche, seul l'âge a été retrouvé comme facteur de risque indépendant de DCPO tardives. D'autres facteurs de risques liés aux patients, tels que les troubles des fonctions supérieures préopératoires ou la prise de médicaments tels que les benzodiazépines ou des agents anticholinergiques, sont autant de facteurs de risques de syndromes confusionnels postopératoires. Quelle est l'attitude la plus adaptée devant ce risque ? Il s'agit d'abord de diagnostiquer les troubles des fonctions supérieures postopératoires en recherchant notamment un délire postopératoire précoce, dont l'incidence peut avoisiner 15 à 53 % et dont l'âge élevé est un facteur de risque indépendant [54]. Le délire pos-

topératoire est le plus souvent rapidement résolutif, mais constitue tout de même un facteur prédictif de DCPO précoce [55]. Des tests complexes et longs sont nécessaires afin de diagnostiquer les DCPO. Il existe plusieurs hypothèses physiopathologiques dont l'implication des médiateurs de l'inflammation ou encore une dysfonction cholinergique. Outre des pistes pharmacologiques, il semble que la stimulation comportementale précoce postopératoire soit à l'étude dans la prévention primaire des DCPO.

Analgésie postopératoire

De nombreux travaux ont permis de dénoncer la sous-évaluation de la douleur aiguë ou chronique et la sous utilisation des analgésiques en particulier morphiniques. Les raisons de ce constat sont nombreuses : seuil de la douleur (soi-disant) plus élevé chez le sujet âgé, absence de plainte ou difficulté dans l'évaluation de la douleur ou des besoins analgésiques, mais aussi (et peut être surtout), méconnaissance des propriétés des agents analgésiques en particulier des morphiniques. Les effets secondaires de la morphine sont encore trop souvent diabolisés par certains acteurs de soins. Or, il n'existe pas de presbyanalgésie chez le vieillard alors que la prévalence de la douleur augmente avec l'âge. Gomas et al., via le CNRD (Centre Nationale de Ressources et de lutte contre la Douleur) rappellent que la douleur en gériatrie est source d'anorexie persistante, de perte d'autonomie et de dépression. Non contrôlée, elle peut aboutir à l'observation d'états régressifs avec repli sur soi, et peut générer un syndrome confusionnel. Sur le plan anesthésique, la douleur peut entraîner des complications sévères chez des patients, dont la culture ou les fonctions cognitives ne favorisent pas la demande en antalgiques. Beaucoup de patients très âgés subissent la douleur sans se plaindre, par crainte de la demande, voire pour ne pas déranger. Plusieurs auteurs constatent également une réduction de la dose d'antalgiques et une limitation de prescription d'opioïdes chez les patients présentant des dysfonctions cognitives et chez les plus âgés qui présentent des difficultés de communication [2,56].

Neurobiologie de l'âge et de la douleur

Il est définitivement acquis et non opposable que la douleur aggrave, voire induit des troubles des fonctions supérieures postopératoires [57]. Parmi les facteurs prédictifs de délire postopératoire, une faible dose de morphine (< 10 mg) par rapport à des doses plus élevées à l'admission du patient victime d'une fracture du col fémoral est un facteur de risque indépendant (RR = 2,4, $p < 0{,}004$). Ce résultat concerne autant les patients qui présentent des dysfonctions cognitives préopératoires que les autres. Les auteurs observent également qu'une douleur sévère à l'admission, dans la population de patients ne présentant pas de troubles cognitifs chroniques, est un facteur de risque indépendant de troubles des fonctions supérieures précoce après fracture de hanche. La sévérité de la douleur et la dose de morphine sont donc deux facteurs essentiels à gérer en périopératoire chez le vieillard. En revanche, le choix du morphinique et/ou de la technique d'analgésie postopératoire a-t-il une influence sur le risque cognitif du vieillard ? Dans une étude comparant plusieurs morphiniques administrés à des patients âgés, les auteurs sont affiné leur analyse en séparant trois groupes de patients : les « jeunes » (âge < 70 ans), les patients âgés entre 70 et 79 ans et les grand vieillards. Dans ce travail prospectif, les auteurs ont démontré que la mépéridine, comparé à d'autres morphiniques, augmentait le risque de délire postopératoire [58,59]. Le risque accru est certainement lié au métabolite de la mépéridine, la normépéridine, dont les caractéristiques neuroexcitatoires ne prédisposent pas à une utilisation gériatrique. Quant à la méthode d'analgésie (parentérale versus péridurale), elle ne semble pas

influencer le risque de troubles des fonctions supérieures postopératoires [60]. Toutefois, les travaux analysés dans la revue générale de Fong et al. ne concernaient une nouvelle fois que des patients âgés (mais pas trop), avec également un nombre d'études analysées réduit.

Le problème de l'évaluation de la douleur chez le grand vieillard

On distingue les outils d'auto-évaluation, l'échelle visuelle analogique (EVA), l'échelle numérique (EN), l'échelle verbale simplifiée (EVS), ou encore le questionnaire de la douleur de Saint-Antoine (QDSA) [*tableau 2*] et les outils d'hétéroévaluation comportementale, l'échelle comportementale pour personnes âgées (ECPA), l'échelle Doloplus-2 (avec une version simplifiée en cours de validation-Algoplus), ou encore l'échelle simplifiée d'hétéro-évaluation (voir ci-dessous). Seules deux de ces outils sont reconnues par la Haute Autorité de Santé (HAS), il s'agit de l'ECPA et de Doloplus-2.

Parmi les outils d'autoévaluation, l'EVA doit être préférentiellement présentée verticalement, comme en pédiatrie. Quant au QDSA, il n'est pas adapté, de par le nombre de questions posées, à la douleur postopératoire. Il faut garder en mémoire qu'un patient âgé sur deux ne peut s'auto-évaluer. Il est donc licite de proposer des méthodes alternatives dont certaines sont validées. L'échelle Doloplus-2, validée en 1999, tient compte du retentissement somatique de la douleur avec les plaintes exprimées, les éventuelles positions antalgiques au repos, les mimiques ou la protection des zones douloureuses. Le retentissement psychomoteur est également noté avec la mobilisation du patient, sa toilette et son habillage. Enfin, les auteurs ont intégré à cette échelle le retentissement psychosocial et les troubles éventuels de comportement. Les 10 items permettent d'établir un score allant de 0 à 30. Une valeur supérieure à 5 traduit une douleur. À l'image de l'ensemble des échelles d'hétéroévaluation comportementales, Doloplus entraîne une sous estimation de l'intensité douloureuse, mais permet d'instaurer une cinétique des scores et d'évaluer l'efficacité thérapeutique. Cette échelle est reproductible, sensible et validée pour la gestion de la douleur chez le sujet âgé non communiquant [61,62]. Quant à l'échelle Algoplus [63], elle permet une évaluation plus rapide du sujet non communiquant, puisqu'elle ne comporte que 5 items (visage, regard, plaintes, corps et comportements).

Il existe d'autres méthodes dont la plus simple est l'échelle en trois niveaux [64].

- Niveau 1 : patient calme, sans expression verbale ou comportementale de la douleur.
- Niveau 2 : le patient exprime verbalement ou par son comportement sa douleur.
- Niveau 3 : manifestations extrêmes de la douleur : agitation majeure non contrôlée, cris, pleurs ou prostration, immobilité, repli du patient sur lui-même…

Cette échelle non validée permet toutefois d'orienter l'observateur vers la mise en évidence d'un comportement douloureux dans des situations extrêmes : prostration, agitation, parfois rencontrées dans les services d'urgence, dans les unités de soins intensifs ou dans la période postopératoire immédiate et qui ne permettent pas l'utilisation d'outils d'autoévaluation.

Dans le premier cas, l'EN (ou l'EVS) est privilégiée au détriment de l'EVA, plus difficile à comprendre et à utiliser. En cas d'obtention de scores incohérents ou très différents, en cas de comportements inattendus (agitation, agressivité, prostration…) ou de troubles cognitifs importants, l'auto-évaluation doit être abandonnée au profit de l'hétéro-évaluation.

Chez les patients non communiquant, les déments représentent 25 % des grands vieillards [65]. Dans une analyse de la littérature, Zwakhalen et al. [66] ont démontré qu'en utilisant des critères de qualité et psychométriques, l'échelle Doloplus-2 était une des deux méthodes (parmi une douzaine recensées) les plus fiables pour l'évaluation de

Tableau 2.
Outils d'évaluation de la douleur en distinguant les patients âgés communiquants des vieillards non ou peu communiquants.

Outils/population	Avantages	Limites chez le grand vieillard
EVA/Communiquant	Échelle de référence validée, fiable, rapide reproductible. Peu de risque de mémorisation des valeurs précédentes.	Faible capacité d'abstraction, Dysfonctions cognitives, Troubles de la vue ou de l'audition. Troubles moteurs des membres supérieurs
EN/ Communiquant	Facile à utiliser et échelle préférée des sujets âgés. Pas de support nécessaire (EVA) Validée notamment en cas de troubles cognitifs modérés	Troubles de la communication Légère surestimation des valeurs de l'EVA.
EVS/Communiquant	Méthode appréciée par les patients âgés hospitalisés Faible taux d'échec	Troubles de la communication ou d'interprétation des qualificatifs proposés Faible sensibilité, notamment dans l'efficacité thérapeutique Risque de mémorisation des évaluations précédentes. Légère surestimation des valeurs de l'EVA
Échelle Doloplus-2/ Non communiquant	Échelle validée et sensible chez le sujet non communiquant. Perception d'une cinétique de score de douleur et donc évaluation de l'efficacité thérapeutique	Plus performante dans la détection de la douleur chronique Sous estime le niveau de douleur Nécessite un apprentissage Peu adapté au postopératoire
Échelle Algoplus/ Non communiquant	Plus adaptée à la douleur aiguë en cas de troubles de communication. 5 items avec réponses binaires	En attente de validation
Échelle ECPA et ECPA-2/ Non communiquant	Observation du vieillard avant les soins et pendant les soins Sensibilisation des soignants au repérage des comportements inadaptés La forme ECPA-2, validée comporte seulement 8 items	Adaptée à l'évaluation de la douleur récurrente Pas de score minimal signifiant une douleur Nécessite un apprentissage Très mal adapté en postopératoire
Échelle HEC/ Non communiquant	Limitée à 3 niveaux et donc rapide + facile à utiliser Intègre les notions d'agitation et de prostration	Non validée

la douleur dans cette population particulièrement vulnérable. Toutefois, cette méthode est difficile à utiliser en situation subaigüe et impossible en postopératoire.

Analgésie postopératoire : quelles sont les recommandations ?

La littérature étant particulièrement pauvre l'analgésie postopératoire du grand vieillard, on ne peut que s'adapter aux modifications physiologiques, pharmacologiques liées au très grand âge et aux particularités des agents antalgiques et des techniques d'analgésie. Il convient toutefois d'insister sur une règle générale immuable : la titration est une obligation car son principe d'adapte parfaitement aux spécificités du grand vieillard : ni trop, ni trop peu...

Les morphiniques postopératoires

La titration morphinique en SSPI par voie intraveineuse (IV) permet de réduire rapidement et avec efficacité l'intensité douloureuse. Le principe de base consiste à administrer toutes les 5 minutes des bolus de morphine dès que l'intensité douloureuse dépasse une valeur seuil de douleur. Le relais analgésique par voie sous-cutanée est proposé en moyenne deux heures après la fin de la titration intraveineuse, sauf si une analgésie auto-contrôlée est mise à la disposition du patient. Bien qu'il ai été démontré dans deux travaux qu'il n'était pas nécessaire de modifier le protocole de titration IV en morphine chez le sujet âgé de plus de 70 ans (mêmes doses unitaires et même procédure d'administration), aucune donnée n'a permis jusqu'alors de conclure chez le grand vieillard [67]. En effet, dans les deux études citées précédemment, le nombre de patients de plus de 85 ans étant limité, il n'a pas été possible de conclure quant à un protocole d'administration de morphine par voie IV en postopératoire immédiat. Il parait prudent de limiter d'une part, la dose unitaire de morphine (bolus ≤ 2 mg) et de fixer unes dose d'alerte (réévaluer les besoins au-delà de 5 bolus par exemple).
Le risque est double : 1- la morphine étant plus efficace chez le sujet âgé, on peut dépasser les besoins réels du patient et induire ainsi des effets indésirables tels qu'une sédation ou des vomissements mal tolérés par le « grand âge » 2- la morphine agit plus longtemps chez le grand vieillard d'autant que sa fonction rénale est physiologiquement perturbée. L'accumulation de la morphine administrée (ainsi que la morphine 6-glucuronide) peut ainsi s'exprimer à distance de son administration avec le risque de dépression respiratoire retardée (*tableau 3*). Ainsi, la dose de morphine titrée doit être certainement réduite, tout comme les besoins en morphine en secteur de soins chirurgicaux. La morphine agit plus longtemps du fait d'une demi-vie d'élimination allongée, d'une diminution de moitié du volume de distribution et de la clairance et d'une plus grande sensibilité à l'opiacé.
L'analgésie autocontrôlée (ACP) : Chez le patient âgé, la programmation de la pompe ACP est comparable à celle attribuée à un sujet jeune, avec des bolus de 1 mg et une période réfractaire de 5 à 7 min. Toutefois, il est licite de rajouter une dose limitée dans le temps, dont la valeur est proposée par certaines équipes. Elle peut être déterminée en se référant aux résultats des travaux de Macintyre et al. [68]. En effet, selon eux, la dose de morphine nécessaire au soulagement des patients pour les premières 24 h postopératoires peut être calculée grâce à la formule suivante : Dose totale/premières 24 h = (100 – âge) mg. La dose est donc inversement proportionnelle à l'âge du patient [68,69]. Chez les patients de plus de 90 ans, la dose est donc très limitée, ne justifiant donc pas une ACP. Toutefois, ce ne sont que des indications qui ne tiennent pas compte de tous les facteurs : les centenaires ont également droit à une analgésie qui n'est pourtant pas prévue par cette formule.

Tableau 3.
Principales modifications physiologiques chez le sujet âgé, propriétés pharmacodynamiques de la morphine et les conséquences chez le sujet âgé bénéficiant de morphine dans la période postopératoire.

Modifications physiologiques chez le vieillard	Propriétés pharmacodynamiques des morphiniques	Conséquences de l'action des morphiniques chez le vieillard
Système nerveux central Diminution progressive des fonctions cognitives, de la quantité et de l'efficacité des neurotransmetteurs et de leurs récepteurs	Action analgésique dose-dépendante mais aussi sédative. Risque de dysphorie et/ou d'agitation psychomotrice, et de nausées-vomissements (mal tolérés).	Troubles de compréhension et de communication aggravés par l'action centrale des opiacés (état d'agitation psychomotrice) **Augmentation de la sensibilité aux opiacés.** Titration recommandée (faible bolus)
Système cardio-vasculaire Modifications de l'ensemble du système circulatoire (réduction du débit cardiaque). Difficile adaptation aux situations de stress (dont la douleur). Les patients deviennent volume-dépendants	Bradycardie et vasodilatation artériolaire et veineuse en cas d'histaminolibération (morphine+++)	Risque d'**aggravation de l'hypotension** notamment en cas d'hypovolémie Corriger toute hypovémie avant un traitement par morphiniques
Système respiratoire Perte de l'élasticité et diminution de la compliance thoracique (calcification de la cage thoracique). Modification des échanges gazeux et réduction de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et l'hypercapnie. Augmentation des apnées du sommeil et des risques d'obstruction respiratoire. Altération du réflexe de la toux et de la déglutition.	Diminution du volume courant, de la fréquence respiratoire. Rigidité thoracique (opiacés liposolubles++) Réduction dès les plus faibles doses de la réponse aux stimuli hypoxémiques et hypercapniques. Augmentation du risque d'apnées obstructives, de bronchoconstriction (histaminolibération+++). Action dépressive sur la toux.	**Plus grande sensibilité** aux effets dépressifs respiratoires et sédatifs des morphiniques. Augmentation du risque de rigidité thoracique et d'encombrement postopératoire Accroître la surveillance + large indication de l'oxygénothérapie
Système digestif Troubles de la déglutition, de la motilité intestinale (vidange gastrique ralentie, modification de la structure de la musculaire muqueuse du colon) Importance des co-morbidités	Nausées, vomissements et constipation, notamment par l'augmentation du tonus sphinctérien	**Accroissement du risque de NVPO et de constipation**, notamment en cas l'iléus postopératoire. Prévenir les NVPO (neuroleptiques strictement contre-indiqués chez le parkinsonien) et la constipation

Système urinaire Perturbation de l'ensemble des fonctions de filtration glomérulaire, de sécrétion et de réabsorption tubulaire. Risque d'hypertrophie prostatique et/ou de troubles de la fonction excrétrice.	Augmentation du tonus des fibres circulaires du sphincter vésicale externe, et de la tonicité et de l'activité des fibres longitudinales de détrusor	**Risque d'accumulation de la morphine et de ses métabolites** en cas d'altérations importantes de la fonction rénale. **Risque de rétention urinaire**, voire d'infections postopératoires Réduire les doses et espacer les prises en fonction de la clairance de la créatinine plasmatique Vérifier l'absence de globe vésical

Il existe toutefois des limites à l'utilisation de la PCA chez le sujet âgé : les risques d'effets indésirables sont loin d'être négligeables. Les nausées-vomissements, dont l'incidence varie de 30 à 40 %, peuvent entraîner un confort important, voire des troubles hydroélectrolytiques. Les troubles mictionnels, notamment en cas de pathologie prostatique, peuvent être associés à des troubles comportementaux en cas de rétention aiguë d'urine. Les dysfonctions cognitives (jusqu'au délire) concernent en moyenne près du quart des patients dans la période postopératoire (10 à 50 % selon les situations, et ne constituent pas une bonne indication à l'usage de la PCA. Enfin, les risques respiratoires ne sont pas nuls. La surveillance doit être renforcée. Il est indispensable d'oxygéner les patients pendant la durée d'utilisation de la PCA, certains auteurs proposant même le monitorage de la saturation en oxygène [70] (*tableau 3*).

Analgésie par voie sous-cutanée : De nombreux patients très âgés préfèrent que leur douleur soit gérée par l'équipe soignante. Dans ce cas, l'analgésie soit s'effectuer prudemment et à la demande, avec des doses réduites de moitié au moins et un intervalle allongé entre les injections. Celles-ci doivent être également réalisées avec précaution du fait de la fragilité cutanée et des risques d'hématomes chez des patients souvent sous traitement anticoagulant.

Une analgésie morphinique par voie intrathécale (IT) n'est pas indiquée dans toutes les situations chirurgicales. La morphine IT est parfois proposée après arthroplastie de hanche. De faibles doses (0,1 à 0,2 mg de morphine) permettent de soulager les patients pendant 24 h tout en réduisant la dose de morphine administrée par analgésie autocontrôlée, nécessaire au complément d'analgésie [71]. L'incidence des évènements indésirables morphiniques reste toutefois élevée avec 50 à 70 % des NVPO et 30 à 50 % de prurit, ce qui conduit Murphy et al. [72] à proposer de limiter à 0,1 mg la dose de morphine IT, pour une balance bénéfice/risque favorable. En effet, dans cette étude qui concernait les patients âgés, doubler la dose de morphine IT revient à multiplier par 7 le nombre de patients nécessitant un traitement contre le prurit, ceci pour un bénéfice analgésique modeste. L'inconvénient majeur, une nouvelle fois, est lié à l'âge moyen des patients évalués. Le grand vieillard est peu représenté et il est donc difficile de proposer une dose ou même cette méthode d'analgésie à des patients de 85 ans. Même si Shapiro n'a pas retrouvé de corrélation entre l'âge et une dépression respiratoire, à propos de 1524 patients traités par de la morphine par voie systémique ou péri-médullaire, même à de faibles doses de morphine

(≤ 100 µg), une analgésie intrathécale justifie une surveillance spécifique en secteur de soins intensifs ou en SSPI [www.sfar.org - référentiels,73]. De plus, sur le plan de l'intérêt de cette technique, Beaussier et al. [74] ont observé après chirurgie abdominale majeure, qu'une analgésie intrathécale morphinique améliorait le confort des patients (d'âge moyen 78 ± 5 ans) dans les suites opératoire immédiates, permettait une épargne morphinique complémentaire mais n'avait aucune influence sur la réhabilitation des patients.

Morphiniques de palier 2

La codéine est indiquée dans le soulagement des douleurs faibles à modérées. Cet alcaloïde naturel, dont l'efficacité passe essentiellement par sa transformation en morphine (environ 10 à 15 %), n'est pas toujours bien toléré chez les patients âgés. La constipation reste une préoccupation du grand âge et doit donc être prévenue. Rappelons également que les formes effervescentes apportent une quantité non négligeable de sel, qui peut déséquilibrer un patient insuffisant cardiaque. La dose de codéine doit être titrée et réduite de 50 % par rapport à la dose habituelle chez le patient plus jeune, d'autant que tous les médicaments à base de codéine ne contiennent pas la même dose de principe actif par comprimé. À titre d'exemple, un comprimé de Codoliprane® contient 400 mg de paracétamol et 20 mg de codéine alors que la forme Klipal-codéine® 600/50 comporte 600 mg de paracétamol et 50 mg de codéine par comprimé.

Le tramadol est l'association d'un inhibiteur de la recapture des monoamines avec un morphinique agoniste des récepteurs µ. On considère que 50 mg de tramadol sont équivalents à environ 10 mg de morphine orale. Le tramadol est recommandé après douleur modérée, seul ou en association avec des antalgiques non morphiniques. À ce titre, la combinaison entre une faible dose de paracétamol (325 mg) et une faible dose de tramadol (37,5 mg) permet une analgésie satisfaisante après douleur modérée, avec un faible risque d'effets secondaires. Toutefois, si ces agents ont été évalués chez le patient âgé, ils ne l'ont pas été chez le grand vieillard. Le tramadol a l'avantage de pouvoir être administré par voie injectable. Quelle que soit sa forme et sa voie d'administration, les doses doivent être diminuées et l'intervalle entre les prises augmenté.

Le dextropropoxyphène n'est plus recommandé pour l'analgésie de la douleur postopératoire quel que soit l'âge et a fortiori chez le grand vieillard. Le rapport Legrain (www.has-santé.fr) soulignait déjà en 2005 que le dextropropoxyphène était déconseillé chez le patient âgé en raison de son faible gain antalgique par rapport au paracétamol mais aussi de sa médiocre tolérance (constipation, nausées, somnolence, confusion chez le sujet dément). Il s'agit du médicament le plus prescrit chez le sujet âgé dans notre pays. De plus, cet analogue de la méthadone tend à s'accumuler en particulier chez l'insuffisant rénal et le sujet âgé. Il peut entraîner une dépression respiratoire, perturber la conduction cardiaque, provoquer bradycardie et troubles du rythmes mais également des épisodes d'hypoglycémie parfois grave, en particulier chez les patients âgés, diabétiques ou insuffisants rénaux.

Analgésie multimodale : quelle place pour les AINS ?

Une évaluation préopératoire de la fonction rénale du patient est indispensable avant la prescription périopératoire d'AINS chez le patient âgé, même si (d'autant plus que) son traitement habituel en comporte. Il existe en effet une altération de l'ensemble des fonctions rénales chez le patient âgé. Le risque est d'autant plus élevé que le traitement du patient comporte des agents néphrotoxiques ou/et que la chirurgie a été hémorragique. De même, la créatininémie n'est pas suffisamment fiable pour évaluer correcte-

ment la fonction rénale. La clairance de créatinine plasmatique préopératoire (Cl Cr), calculée au moyen de la méthode de Cockcroft-Gault ou en utilisant le MDRD, est la règle. La Cl Cr est inférieure à 30 et 40 ml/min respectivement chez 15 % et 35 % des patients opérés d'une fracture du col fémoral [75]. Il est recommandé de ne pas prescrire d'AINS lorsque la clairance est inférieure à 60 ml/min. Le risque digestif est également important puisque la toxicité est accrue chez le sujet âgé, même en cas de prescription brève en postopératoire [76]. Bien que faible (0,04 %), l'incidence est plus importante chez les sujets de plus de 70 ans avec l'identification de l'âge élevé comme facteur de risque à part entière des accidents graves ou extrêmes tels que le saignement digestif ou du site opératoire ou même la mort. L'alternative aux AINS non sélectifs, constituée par les inhibiteurs sélectifs des cyclooxygénases de type II (COXIBs) n'est pas satisfaisante. En effet, la réduction du risque digestif ne semble pas acquise et les COXIBs n'épargnent pas le rein, que ce soit à l'état basal ou lors d'une réduction de la perfusion rénale. De plus, le risque cardiovasculaire étant très préoccupant, l'Afssaps a rappelé que l'administration de COXIBs devait être évitée en cas de pathologie cardio-vasculaire ou en cas d'insuffisance cardiaque importante (www.afssaps.fr). Il semble évident que les risques dépassent les bénéfices et que les AINS, qu'ils soient sélectifs ou non des cyclooxygénases de type II, soient contre-indiqués chez le grand vieillard, même pour une prescription de courte durée.

Concernant les blocs plexiques

L'efficacité de l'ALR n'est plus à démontrer. Le développement des dispositifs d'administration continue des anesthésiques locaux périnerveux a permis d'améliorer significativement les suites opératoires de chirurgies périphériques habituellement très douloureuses, ceci dans des conditions de sécurité très satisfaisantes. Ce type de procédure réduit les scores de douleur en comparaison à une analgésie morphinique, permet une analgésie comparable à celle d'une analgésie périmédullaire mais avec une incidence plus faible d'évènements indésirables [77]. L'ALR participe activement à la réhabilitation du patient. Capdevila et al. [78] ont démontré les avantages de cette technique par rapport à une analgésie morphinique conventionnelle après arthroplastie de genou qui concerne souvent le plus souvent le grand vieillard : réhabilitation précoce et efficace et durée de séjour plus court en centre de rééducation. Le succès de certains actes chirurgicaux est en effet directement lié à une analgésie postopératoire de qualité et donc à l'efficacité de la rééducation, le plus souvent très précoce. Le cas de l'arthroplastie totale de genou est significatif avec une douleur postopératoire intense pendant plus de 48 h et une indication incontestable du bloc plexique fémoral et sciatique, qui assure l'essentiel de l'analgésie tant au repos qu'à la mobilisation obligatoire. Les opioïdes et les agents non morphiniques (essentiellement le paracétamol) assurent le complément d'analgésie. Plusieurs équipes commencent à s'intéresser à l'analgésie du patient âgé. La douleur mais aussi les opioïdes entraînent des troubles des fonctions supérieures qui ralentissent la réhabilitation et prolongent l'hospitalisation [79]. Les patients âgés sont très vulnérables de par le déséquilibre périopératoire de leur traitement habituel, la carence nutritionnelle et affective engendrant des troubles du comportement qui risque d'annihiler toute rééducation. De même, il faut lutter contre l'alitement prolongé afin de réduire les risques d'amyotrophie, d'adhérences musculotendineuses, d'escarres, de thromboses. En tenant compte des modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement, les blocs plexiques sont indiqués, en particulier dans un contexte d'urgence, pour l'anesthésie et l'analgésie des patients âgés [80]. Il faut toutefois savoir que la durée d'efficacité des blocs est prolongée par rapport à un patient jeune et que

les modifications de sensibilité et de motricité engendrées par l'anesthésie doivent être prévenues et surveillées.

Réhabilitation postopératoire du grand vieillard

Il y plus de 50 ans, Longtin [81] rappelait que « chez le vieillard (particulièrement), il fallait encourager le lever et la reprise précoce des activités normales. Une alimentation à haute teneur en calories devait être également reprise précocement. Il fallait également encourager les exercices respiratoires et le drainage postural... ». Le principe de la réhabilitation précoce n'est donc pas récent.

Le concept de réhabilitation est particulièrement crucial chez le vieillard puisque près du tiers des patients très âgés, hospitalisés pour une maladie aiguë et provenant de leur domicile, développent une altération de leur vie de relation à leur sortie de l'hôpital. La moitié d'entre eux garderont un handicap définitif : impossibilité de se laver, de s'habiller ou de se déplacer seuls en dehors de leur domicile [82]. La pathologie induite par l'hôpital est plurifactorielle. La polymédication et l'absence de lever précoce durant l'hospitalisation, avec comme corollaire une augmentation de la résorption osseuse, une réduction de la masse ostéo-calcique, une modification biochimique et ultra-structurelle du cartilage, une diminution de la synthèse protéique, sont autant de facteurs de risque d'apparition d'un déficit à la sortie de l'hôpital [83,84]. Tous ces éléments contribuent au fait qu'une des préoccupations des praticiens dans la période postopératoire est de favoriser le lever précoce et la mobilisation des patients, et le retour rapide du sujet dans son environnement habituel. Pour cela, il est nécessaire de contrôler la douleur postopératoire et notamment la douleur à la mobilisation, l'iléus intestinal, le jeûne, la fatigue en partie secondaire à l'anémie inflammatoire ou de déplétion périopératoire et de supprimer rapidement les différents systèmes de drainage tels que la sonde gastrique ou la sonde vésicale. Morrison et al. [85] ont analysé l'impact de la douleur postopératoire sur les suites opératoires après fracture de hanche. Les auteurs ont observé à propos de 411 patients, d'un âge médian de 82 ans, que l'amélioration de la douleur postopératoire réduisait la durée de séjour en structure de soins, améliorait la récupération précoce et le pronostic fonctionnel à distance de la chirurgie. Dans le cas contraire, l'augmentation des pathologies de décubitus, la perte d'autonomie, l'anxiété, voire la dépression, qui accompagnent ces situations aggravent la morbidité et la mortalité postopératoire. Ces objectifs s'accordent parfaitement avec les avantages attendus ou décrits de l'analgésie locorégionale ainsi que de l'analgésie multimodale et peuvent conduire en pratique à une amélioration des différents tests fonctionnels (6 minutes Walk-test, échelle de Katz...) et à une amélioration (le plus souvent transitoire) de la morbidité péri-anesthésique à 6 semaines et 3 mois [86,87]. Chez le sujet âgé, différents facteurs vont influencer les résultats fonctionnels de la réhabilitation : il s'agit de l'âge lui-même en cas de retard de prise en charge chirurgicale et en tant que facteur de risque de délire postopératoire, et une prise en charge multidisciplinaire (gériatres, physiothérapeutes...) [54-88].

Conclusion

Il n'existe que quelques ouvrages de référence traitant de l'anesthésie du patient âgé et encore moins de publications spécifiques à la gestion périopératoire du grand vieillard. Or, on compte près de 15 000 centenaires en 2009 et ce chiffre sera multiplié par 3 dans 20 ans. Plus l'âge augmente, plus le patient doit être considéré individuellement. La prise en charge des grands vieillards doit en effet tenir compte de très nombreux fac-

teurs tels que l'état physiologique préopératoire, l'histoire clinique, le traitement du patient, l'acte chirurgical en lui-même et les objectifs en termes de réhabilitation. Néanmoins, il existe au moins 5 règles d'or dans la gestion de l'anesthésie du grand vieillard : tenir compte en permanence de la grande fragilité et vulnérabilité au stress, en particulier cardio-vasculaire. Evaluer en préopératoire la fonction rénale par la clairance de la créatinine plasmatique afin d'anticiper la réduction de l'élimination de certains médicaments et/ou de leurs métabolites. En cas d'anesthésie générale, privilégier le monitorage invasif cardio-vasculaire, neurologique et de la curarisation afin de réduire les risques d'instabilité périopératoire et de retard de réveil. Privilégier la titration, la réduction des doses, voire l'augmentation de l'intervalle entre les injections. Enfin, une hospitalisation est une rupture dans l'existence du grand vieillard. La réhabilitation précoce et structurée, avec un retour rapide au milieu habituel doit être une obsession de tous les acteurs de soins sans restriction, afin de réduire les dysfonctions cognitives, les pertes fonctionnelles et les risques d'altération définitives de la vie de relation.

🕮 Références

1 Saleh KL. The elderly patient in the post anesthesia care unit. Nurs Clin North Am 1993 ; 28 : 507-518.
2 Mäntyselkä P. Balancing act with geriatric pain treatment. Editorial. Pain 2008 ; 138 : 1-2.
3 Rooke GA, Reves JG, Rosow C. Anesthesiology and geriatric medicine. Mutual needs and opportunities [Editorial]. Anesthesiology 2002 ; 96 : 2-4.
4 Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, et al. Survey of Anesthesia-related Mortality in France. Anesthesiology 2006 ; 105 : 1087-97.
5 Clergue F, Auroy Y, Péquignot F, et al. French survey of anesthesia in 1996. Anesthesiology 1999 ; 91 : 1509-20.
6 Bruessel T. Co-medications, pre-medication and common disease in the elderly. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003 ; 17 : 179-90.
7 Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, mortality, and morbidity in elderly patients. J Am Coll Surg 2006 ; 203 : 865-77.
8 Foss NB, Christensen DS, Krasheninnikoff M, et al. Post-operative rounds by anaesthesiologists after hip fracture surgery : a pilot study. Acta Anaesthesiol Scand 2006 ; 50 : 527-442.
9 Cook, DJ, Rooke GA. Priorities in perioperative geriatrics. Anesth Analg 2003 ; 96 : 1823-36
10 Harkins SW, Warner MH. Age and pain. Ann Rev Gerontol Geriatr 1980 ; 1 : 121-131.
11 Woodrow KM, Friedman GD, Siegelaub AB, Coller MT. Pain tolerance : differences according to age, sex, and race. Psychosom Med 1972 ; 34 : 548-56.
12 Zakriya KJ. Central/peripheral nervous system. In Sieber FE editor. Geriatric anesthesia. Columbus : McGraw-Hill ; 2007. p 21-30.
13 Birenbaum A, Coriat P. Prise en charge cardio-vasculaire périopératoire de l'opéré âgé. In : Aubrun F. editor. Anesthésie, analgésie et réanimation du patient âgé. Paris : Arnette ; 2008. p177-91.
14 Connoly MJ. Age-related changes in the respiratory system. In : Tallis Raymond C and Fillit Howard M editors. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 6th ed. London : Churchill Livingstone, Elsevier Science ; 2003. p 489-93.
15 Pickering G. Frail elderly, nutritional status and drugs. Arch Gerontol Geriatr 2004 ; 38 : 174-80.
16 Abernethy DR, Kerzner L. Age effects on alpla-1-acid glycoprotein concentration and imipramine plasma protein binding. J Am Geriatr Soc 1984 ; 32 : 705-8.
17 Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RI. Drug therapy in old age. N Engl J Med 1982 ; 306 : 1081-8.
18 Owen JA, Sitar DS, Berger L, et al. Age-related morphine kinetics. Clin Pharmacol Ther 1983, 34 : 364-8.
19 Chauvin M, Sandouk P, Scherrmann JM, et al. Morphine pharmacokinetics in renal failure. Anaesthesiology 1987 ; 66 : 327-31.
20 Langeron O, Masso E, Huraux C, et al. Prediction of difficult mask ventilation. Anesthesiology. 2000 ; 92 : 1229-36
21 ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery : Executive Summary. Circulation 2007 ; 116 : 1971-96
22 Deegan R. - Drug interactions. In : McLeskey CH, editor. Geriatric anesthesiology. Baltimore : Williams and Wilkins ; 1997. p 233-248.
23 Baillard C, Bianchi A, Gehan G, et al. Traitement médicamenteux et phytothérapie des patients adressés en consultation d'anesthésie : enquête multicentrique. Ann Fr Anesth Réanim 2007 ; 26 : 132-5.

24 POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial) : a randomised controlled trial. Lancet 2008 ; 37 : 1839-47.
25 Sorenson RM, Pace NL. Anesthetic techniques during surgical repair of neck fractures : a meta-analysis. Anesthesiology 1992 ; 77 : 1095-104.
26 Parker MJ, Handoll HHG, Griffiths R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults (Review). Cochrane Databas Syst Rev 2004 ; CD000521.
27 Badner NH, Knill RL, Brown JE, et al. Myocardial infarction after noncardiac surgery. Anesthesiology 1998 ; 88 : 572-8
28 Mantilla CB, Horlocker TT, Schroeder DR, et al. Frequency of myocardial infarction, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, and death following primary hip or knee arthroplasty. Anesthesiology. 2002 ; 96 : 1140-6.
29 Glantz L, Drenger B, Gozal Y. Perioperative myocardial ischemia in cataract surgery patients : general versus local anesthesia. Anesth Analg. 2000 ; 91 : 1415-9.
30 Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. Ann Intern Med 1993 ; 118 : 219-23
31 Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anaesthesia. Anesth Analg, 1994 ; 79 : 1165-77.
32 Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. Anesthesiology, 2004 ; 101 : 950-959.
33 Minville V, Asehnoune K, Salau S, et al. The effects of spinal anesthesia on cerebral blood flow in the very elderly. Anesth Analg 2009 ; 108 : 1291-4.
34 Simon MJG, Reekers M, Veering BT, et al. Cardiovascular parameters and liver blood flow after infusion of a colloid solution and epidural administration of ropivacaine 0.75 % ; the influence of age and level of analgesia. Eur J Anaesthesiol 2009 ; 26 : 166-74.
35 Cook TM, Counsell D, Wildsmith JAW on behalf of The Royal College of Anaesthetists Third Audit Project. Br J Anaesth 2009 ; 102 : 179-90.
36 Hadzic, A, Glab K, Sanborn KV, Thys DM. Severe neurologic deficit after nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1995 ; 83, 863-6.
37 Leung JM, Sands LP, Vaurio LE, Wang Y. Nitrous oxide does not change the incidence of postoperative delirium or cognitive decline in elderly patients. Br J Anaesth 2006 ; 96 : 754-60.
38 Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet 1998 ; 351 : 857-61.
39 Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S, et al. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial. JAMA 1995 ; 274 : 44-50.
40 Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. Anesthesiology 1999 ; 90 : 1502-16.
41 Lerou JGC. Normogram to estimate age-related MAC. Br J Anaesth 2004 ; 93 : 288-91.
42 Passot S, Molliex S. Posologies des agents anesthésiques chez le centenaire ? intérêt du monitorage par le BISTM. Ann Fr Anesth Réanim 2005 ; 24 : 814-7.
43 Passot S, Servin F, Pascal J, et al. A comparison of target- and manually controlled infusion Propofol and Etomidate/Desflurane anesthesia in elderly patients undergoing hip fracture surgery. Anesth Analg 2005 ; 100 : 1338-42.
44 Lortat-Jacob B, Servin F. Quels agents anesthésiques choisir chez le sujet âgé et comment les utiliser ? In : Aubrun F, editor. Anesthésie, analgésie et réanimation du patient âgé. Paris : Arnette, 2008. p23-36.
45 Fraticelli A, Josephson R, Danziger R, et al. Morphological and contractile characteristics of rat cardiac myocytes from maturation to senescence. Am J Physiol 1989, 257 : H259-265.
46 Myerson S., Singer M. - The effect of age on the cardiovascular response to stress. In : Gullo A. editor. Anaesthesia pain intensive care and emergency medicine. Berlin : Springer ; 1996. P 201-16.
47 Laurberg P, Andersen S, Bülow Pedersen I, Carlé A. Hypothyroidism in the elderly : pathophysiology, diagnosis and treatment. Drugs Aging 2005 ; 22 : 23-38.
48 Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract 2002 ; 8 : 457-69.
49 Frank SM, Shir Y, Raja SN, et al. Core hypothermia and skin surface temperature gradients. Epidural versus general anesthesia and the effects of age. Anesthesiology 1994 ; 80 : 502-8.
50 McCarthy GJ, Cooper R, Stanley JC, Mirakhur RK. Dose-response relationships for neostigmine antagonism of vecuronium-induced neuromuscular block in adults and the elderly. Br J Anaesth 1992 ; 69 : 281-3.

51 Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, Afssaps, août 2002 ; http : //agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/glarg2.pdf. Mise à jour : février 2003.
52 Carson JL, Terrin ML, Barton FB, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs hemoglobin-level-driven red blood cell transfusion following hip fracture. Transfusion 1998 ; 38 : 522-9.
53 Lawrence VA, Silverstein JH, Cornel JE, et al. Higher HB level is associated with better early functional recovery after hip fracture. Transfusion 2003 ; 43 : 1717-22.
54 Morimoto Y, Yoshimura M, Utada K, Setoyama K, Matsumoto M. Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly. J Anesth 2009 ; 23 : 51-6.
55 Rudolph JL, Marcantonio ER, Culley DJ, et al. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. Anaesthesia 2008 : 63 : 941-47.
56 Maxwell CJ, Dably DM, Slater M, et al. The prevalence and management of current daily pain among older home care client. Pain 2008 ; 138 : 208-16.
57 Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, et al. Postoperative delirium : the importance of pain and pain management. Anesth Analg 2006 ; 102 : 1267-73.
58 Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003 ; 58 : 76-81.
59 Morrison RS, Magaziner J, McLaughlin MA, et al. The impact of post-operative pain on outcomes following hip fracture. Pain. 2003 ; 103 : 303-11.
60 Fong HK, Sands LP, Leung JM. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients : a systematic review. Anesth Analg 2006 ; 102 : 1255-66.
61 Wary B. Collectif Doloplus, Doloplus-2 : a scale for pain measurement. Soins Gerontol 1999 ; 19 : 25-7.
62 Wary B, Villard JF. Specificity of pain assessment in the aged. Psychol NeuroPsychiatr Vieil 2006 ; 4 : 171-8.
63 Rat P, Jouve E, Gauquelin F, et al. Development of an acute pain behavioral assessment scale for elderly with limited communication ability : ALGOPLUS, 11th IASP Word Congress on Pain, Sydney, August 2005. Seattle : IASP Press, 2005 ; 228 : P205 (abstract).
64 Douleur postopératoire. Recommandations. Délégation à l'évaluation médicale. Direction de la prospective et de l'information médicale. Assistance Publique. Hôpitaux de Paris. 1996, 49p.
65 Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P et al. Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over : updated results of the PAQUID cohort. Rev Neurol (Paris) 2003 ; 159 : 405-11.
66 Zwakhalen SMG, Hamers JPH, Abu-Saad HH, Berger MPF. Pain in elderly people with severe dementia : a systematic review of behavioural pain assessments tools. BMC Geriatrics 2006 ; 6 : 3.
67 Aubrun F, Bunge D, Langeron O, et al. Postoperative morphine consumption in the elderly patient. Anesthesiology 2003 ; 99 : 160-5.
68 Macintyre PE, Jarvis DA. Age in the best predictor of postoperative morphine requirements. Pain 1996 ; 64 : 357-64.
69 Burns JW, Hodsman NBA, Mc Lintock TTC, et al. The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. Anaesthesia 1989, 44 : 2-6.
70 Looi-Lyons LC, Chung FF, Chan VW, McQuestion M. respiratory depression : an adverse outcome during patient-controlled analgesia therapy. J Clin Anesth 1996 ; 8 : 151-6.
71 Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, et al. Intrathecal morphine for postoperative analgesia : a randomized, controlled, dose-ranging study after hip and knee arthroplasty. Anesth Analg 2003 ; 97 : 1452-7.
72 Shapiro A, Zohar E, Zaslansky R et al. The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. J Clin Anesth 2005 ; 17 : 537-42.
73 Murphy PM, Stack D, Kinirons B, et al. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. Anesth Analg 2003 ; 97 : 1709-15.
74 Beaussier M, Weickmans H, Parc Y, et al. Postoperative analgesia and recovery course after major colorectal surgery in elderly patients : a randomized comparison between intrathécale morphine and intravenous PCA morphine. Reg Anesth pain Med 2006 ; 31 : 531-8.
75 Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J et al. venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery : the ESCORTE study. J Thromb Haemost 2005 ; 3 : 2006-14.
76 Forrest JB, Camu F, Greer IA, et al. POINT Investigators. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery. Br J Anaesth. 2002 ; 88 : 227-33.
77 Richman JM, Liu SS, Courpas G et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids ? A meta-analysis. Anesth Analg 2006 ; 102 : 248-57.
78 Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P et al. effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. Anesthesiology 1999 ; 91 : 8-15.
79 Olofsson B, Lundstrom M, Borssen B, et al. Delirium is associated with poor rehabilitation outcome in elderly patients treated for femoral neck fractures. Scand J Caring Sci 2005 ; 19 : 119-27.

80 Paqueron X, Boccara G, Bendahou M, et al. Brachial plexus nerve block exhibits prolonged duration in the elderly. Anesthesiology 2002 ; 97 : 1245-9.
81 Longtin L. Surgery and anesthesia in the aged. Union Med Can. 1956 ; 85 : 762-8.
82 Sager MA, Franke T, Inouye SK, et al. Functionnal outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. Arch Intern Med 1996 ; 156 : 645-52.
83 Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. Ann Intern Med 1993 ; 118 : 219-23.
84 Salmon P, Hall GM, Peerbhoy D, et al. Recovery from hip and knee arthroplasty patient's perspective on pain, function, quality of life and well-being up to 6 months postoperatively. Arch Phys Med Rehabil 2001 ; 82 : 360-66.
85 Morrison RS, Magaziner J, McLaughlin MA, et al. The impact of post-operative pain on outcomes following hip fracture. Pain 2003 ; 103 : 303-11.
86 Todd mm, Brown DE. Regional anesthesia and postoperative pain management. Long-term benefits from a short-term intervention. Anaesthesiology 1999 ; 91 : 1-2.
87 Kehlet H, Dahl JB. The value of « multimodal » or « balanced analgesia » in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993 ; 77 : 1048-56.
88 Habat S, Mann G, Gepstein R, et al. Operative treatment for hip fractures in patients 100 years of age and older : is it justified ? J Orthop Trauma 18 : 413-5.