



UNIVERSITE DE LILLE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Consommation d'alcool et médicaments potentiellement inappropriés :  
étude dans 3 EHPAD du département du Nord**

Présentée et soutenue publiquement le 17/05/2019 à 16 heures  
Au Pôle Formation  
**Par Pauline BLART**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE**

**Monsieur le Docteur Jacques GELOEN**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI**

---

## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

## Liste des abréviations

<b>AGS</b>	American Geriatric Society
<b>CERIM</b>	Centre d'Etude et de Recherche en Informatique Médicale
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>DFG</b>	Débit de Filtration Glomérulaire
<b>EHPAD</b>	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>INPES</b>	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
<b>IRDES</b>	Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé
<b>GIR</b>	Groupe Iso-Ressource
<b>MPI</b>	Médicament Potentiellement Inapproprié
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>6</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>9</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>12</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>14</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>22</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>30</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>34</b>

## RESUME

**Introduction** : La consommation d'alcool chez les sujets âgés en EHPAD est souvent méconnue, et son lien avec la prescription de médicaments potentiellement inappropriés n'a jamais été étudié. L'objectif principal était d'étudier le lien entre consommation d'alcool en EHPAD et prescription médicamenteuse inappropriée.

**Matériel et méthode** : Etude épidémiologique, observationnelle, transversale, multicentrique. La population était constituée de tous les résidents de trois EHPAD du département du Nord de la France de 75 ans ou plus, présents lors de la semaine du recueil en juin 2018. Les sujets ont été répartis en deux groupes, les consommateurs réguliers d'alcool et ceux non consommateurs réguliers d'alcool. Le critère de jugement principal était la présence sur l'ordonnance d'au moins un médicament potentiellement inapproprié, défini comme tel selon la liste Laroche. L'analyse statistique consistait en une analyse bivariée d'indépendance par le test du Khi 2.

**Résultats** : Sur les 197 sujets inclus, 83 consommaient de l'alcool de manière régulière, soit 42.1%. L'analyse statistique n'avait pas mis en évidence de lien statistique entre consommation d'alcool et présence de médicaments potentiellement inappropriés sur l'ordonnance ( $p = 0.888$ ) ni avec la présence d'une poly médication ( $p = 0.837$ ). Il existait une association statistiquement significative entre présence d'au moins un médicament potentiellement inapproprié sur l'ordonnance et poly médication ( $p=0.036$ ).

**Conclusion** : Il n'y a pas de lien entre consommation d'alcool et médicament potentiellement inapproprié chez les résidents de 3 EHPAD du département du Nord. Une actualisation des critères de la liste Laroche semble nécessaire pour mieux repérer les médicaments potentiellement inappropriés avec une consommation d'alcool régulière.

## INTRODUCTION

La prescription médicamenteuse est un enjeu majeur de la médecine générale (1). Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la poly médication, ou prescription de nombreux médicaments, est fréquente chez les sujets âgés, et ce d'autant plus qu'ils résident en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) (2). Par ailleurs, la prescription médicamenteuse est souvent « inappropriée » chez le sujet âgé (2).

Selon l'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES) (3), la poly médication est définie comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée, ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Il n'est pas précisé le seuil de ces « nombreux médicaments » à partir duquel est définie la poly médication. Le seuil le plus utilisé dans la littérature semble être celui de 5 médicaments ou plus. (2-5)

Une revue de la littérature réalisée en 2005 tente une définition de la poly médication moins numérique comme « une utilisation de médicament non indiqué cliniquement ». (7) Cependant, cette définition reste vague et mal définie. Pour essayer de répondre à cette notion moins quantitative, et plus qualitative, de la prescription médicamenteuse, le Dr Laroche a appliqué à la population française des critères de « prescription médicamenteuse potentiellement inappropriée », jusque-là bien définis pour une population états-unienne par les critères de Beers (8).

Selon Laroche et al., les **médicaments potentiellement inappropriés (MPI)** sont des « médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable par rapport à d'autres solutions thérapeutiques et/ou en raison d'une efficacité douteuse. » (9)

La liste Laroche (annexe 1) est une liste de ces médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de plus de 75 ans, établie en 2007 par un consensus d'experts, et qui est adaptée aux habitudes de prescription française.

Cette liste Laroche peut être considérée comme « un indicateur épidémiologique de la qualité de prescription chez le sujet âgé » (9). En France, 70 % des résidents d'EHPAD auraient au moins un médicament dit potentiellement inapproprié sur sa liste de prescription (10).

L'alcool est l'une des substances psycho actives la plus facile d'accès en EHPAD (11). Il existe souvent une hésitation de la part du personnel soignant entre interdiction de toutes boissons alcoolisées et permission de celles-ci, car « cette prohibition paraît rapidement abusive » (12). Toucher à la consommation d'alcool des résidents est souvent interprété comme une atteinte à la « liberté du respect de la vie privée » de ces personnes (13), par une atteinte de la liberté du choix (14).

L'accès à l'alcool en institution se fait par différents moyens (12) : alcool servi à table et alcool dit « caché » : alcool ramené par la famille, alcool acheté à l'extérieur par le résident lors d'une sortie, alcool bu à la place du voisin de table ...

Selon le baromètre santé 2010 édicté par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), la consommation d'alcool dans la tranche des 55-85 ans représente 39,5 % des hommes et 15,6 % des femmes (15). Cependant, en EHPAD, nos connaissances sur le sujet de la consommation d'alcool restent très précaires car peu d'études ont été réalisées sur le sujet (16,17).

Chez le sujet âgé, de petites quantités d'alcool peuvent avoir des conséquences plus marquées que chez le sujet jeune (11). Il est reconnu que le mésusage d'alcool chez les sujets âgés est responsable d'une moins bonne santé, liée à l'interaction entre l'alcool et les modifications physiologiques du corps dues à l'âge (18). L'alcool accélère le vieillissement en accélérant « les processus de sénescence, en diminuant les facteurs protecteurs de longévité, et en augmentant la fragilité de l'organisme. » (19)

Une revue de la littérature réalisée en 2018 a montré que l'alcool a un effet délétère sur la santé dès que l'on consomme au moins un verre par jour, et ce quel que soit l'âge (20). Certains pays, notamment les Etats-Unis, ont adapté leurs recommandations de consommation d'alcool pour les plus de 65 ans à pas plus de 7 verres par semaine (21). En France, les recommandations ont été révisées en 2017 par Santé Publique France, avec comme limite de ne pas dépasser 10 verres par

semaine et 2 verres par jour, aussi bien pour les hommes que les femmes (22). Cependant, ces recommandations s'appliquent à toutes les personnes adultes, et ne prennent pas en compte l'avancée en âge. Il n'y a pas de critère spécifiquement adapté aux personnes âgées.

Il est connu que l'alcool interagit avec l'action des médicaments « en perturbant la vidange gastrique, l'absorption intestinale et le métabolisme des médicaments. » (19) L'alcool interagit avec de nombreux médicaments, et notamment avec les psychotropes, en potentialisant leur effet sédatif, et avec les antihypertenseurs (23). La consommation d'alcool semble reliée à une moins bonne qualité de prescription médicamenteuse. En effet, la poly médication serait plus importante chez le sujet âgé consommant de l'alcool que chez le non consommateur d'alcool (24). Selon une autre étude, la présence de « médicaments interagissant avec l'alcool » sur l'ordonnance des sujets consommant de l'alcool serait plus élevée chez les personnes âgées que dans le reste de la population générale (25).

Peu d'études ont cherché à évaluer le lien entre consommation d'alcool et prescription de médicaments potentiellement inappropriés (26,27). Aucune étude n'a essayé de trouver un lien entre consommation d'alcool et prescription de médicaments potentiellement inappropriés sur les critères français de MPI. Notre thèse va évaluer le lien entre la prescription de médicaments potentiellement inappropriés selon les critères Laroche de MPI et la consommation d'alcool, chez les personnes âgées résidant en EHPAD de plus de 75 ans.

**L'objectif principal** de notre étude était d'étudier le lien entre consommation d'alcool et prescription de médicaments potentiellement inappropriés.

**L'objectif secondaire** était d'étudier le lien entre consommation d'alcool et poly médication.



## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, analytique, transversale, multicentrique.

Les données ont été recueillies sur une semaine du mois de juin 2018, dans 3 EPAHD du département du Nord : La Cerisaie à Bousbecque, La Rose d'Automne à Linselles et les Aulnes à Hem.

La population incluse est constituée de l'ensemble des personnes résidant en EHPAD lors de la semaine de recueil. Le critère de non inclusion est : un âge strictement inférieur à 75 ans.

Le travail de recueil a été effectué par 3 internes en Médecine Générale, lors de la même semaine du mois de juin. Les données ont été recueillies sur le dossier patient, hormis pour la consommation d'alcool. Celle-ci a été évaluée sur déclaration de l'équipe de restauration des EHPAD : nous estimions présente une consommation régulière d'alcool si le résident consommait au moins un verre d'alcool par jour. Cette consommation a été vérifiée par les investigateurs dans chaque EHPAD lors d'un repas collectif des résidents. Il n'a pas été noté de différence entre la consommation d'alcool déclarée par l'équipe et celle vérifiée par les investigateurs. Les traitements recueillis sont tous les médicaments au long cours retrouvés sur l'ordonnance du patient le jour du recueil.

Les données recueillies sont : les données démographiques des patients (âge, sexe), les antécédents, la présence de consommation d'alcool régulière ou non, les traitements au long cours (nom en dénomination commune internationale (DCI), posologie, modalité de prise), le score Groupe Iso-Ressource (GIR) et le score PATHOS, la créatinine et le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) en mg/L.

Le critère de jugement principal est le nombre de sujets ayant des « médicaments potentiellement inappropriés » sur leur ordonnance au moment du recueil de données. Les médicaments potentiellement inappropriés sont l'ensemble des médicaments définis comme tels dans la liste Laroche. Tous les critères de cette liste Laroche ont été appliqués. Ainsi, ont été pris en compte tous les médicaments de la liste Laroche (aussi bien ceux ayant un rapport bénéfice-risque défavorable, ceux ayant une efficacité discutable et ceux ayant à la fois un rapport bénéfice-risque défavorable et une efficacité discutable). Ont été aussi pris en compte les médicaments potentiellement inappropriés dans certaines situations cliniques, et les associations de médicaments potentiellement inappropriées.

Le critère de jugement secondaire est le nombre de sujets ayant une poly médication, définie comme une consommation de plus ou égale à 5 médicaments par jour sur l'ordonnance.

La variable explicative est la consommation d'alcool régulière. Celle-ci a été estimée d'après les informations données par les équipes soignantes et le personnel de restauration sur la consommation d'alcool servie à table. Si le personnel déclare qu'un résident a au moins un verre d'alcool par jour servi à table lors des repas, nous le classons dans la catégorie « consommateur régulier d'alcool ». Le verre d'alcool est au choix du résident : une bière de 25 cl à 5.2° ou un verre de vin rouge à 13°. Cette donnée déclarative a été contrôlée lors de la prise des repas par les trois investigateurs. Ce recrutement de données ne prend donc pas en compte les autres alcools, non servis à table mais rapportés par le résident lui-même ou par sa famille. Cependant, nous sommes partis du principe que les résidents ayant une consommation « cachée » d'alcool sont les mêmes que ceux ayant demandé de l'alcool aux repas.

L'analyse statistique a été réalisée avec l'aide d'un médecin du Centre d'Etude et de Recherche en Informatique Médicale (CERIM) de l'Université de Lille.

Dans un premier temps, une analyse descriptive univariée a été réalisée. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et fréquences.

L'évaluation du degré de dépendance des variables étudiées a été réalisée par des analyses bivariées.

Le croisement des variables a été réalisé par un test du Khi-2 d'indépendance dans le cas où les conditions d'application étaient remplies. Dans le cas contraire, un test exact de Fischer a été utilisé. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel IBM® SPSS® Statistics version 22.

## RESULTATS

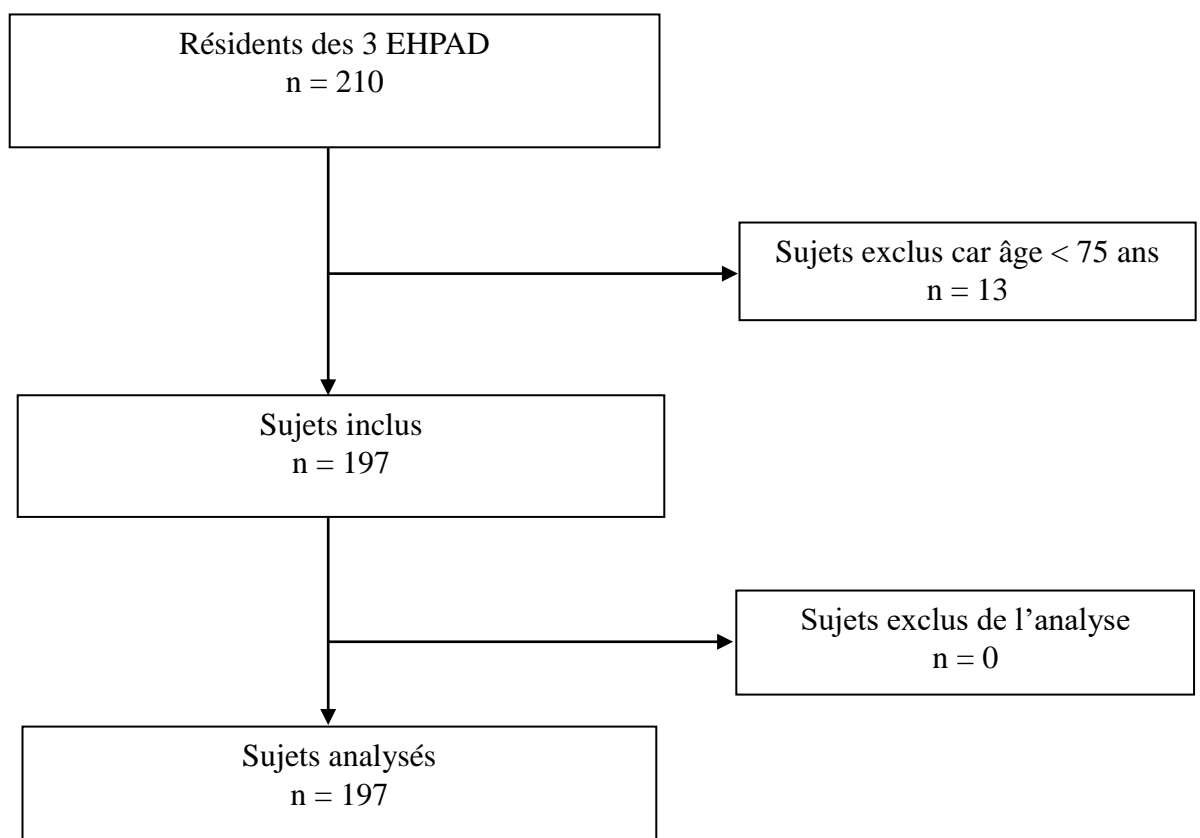
La population des résidents en EHPAD était constituée de 210 patients, dont 92 à « La Rose d'Automne », 38 patients à « La Cerisaie » et 80 patients aux « Aulnes ».

Parmi ces 210 patients, 197 patients avaient 75 ans ou plus et ont été inclus.

Au final, 197 sujets ont été analysés.

Le diagramme de flux de la population est représenté dans la figure 1.

**Figure 1** : Diagramme de flux de la population



Sur les 197 sujets, 26 étaient des hommes soit 13 % et 171 des femmes soit 87 %. L'âge moyen était de 88 ans. 83 résidents consommaient de l'alcool de manière régulière, soit 42 % de la population. 63 avaient au moins un médicament potentiellement inapproprié sur l'ordonnance, soit 32 % de la population. 158 sujets avaient au moins 5 médicaments sur leur ordonnance, soit 80 % de la population.

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques des 197 patients analysés**

Caractéristiques	Valeurs
Sexe	
Masculin : n (%)	26 (13.2 %)
Féminin : n (%)	171 (86.8%)
Age : moyenne (ans)	88.4 ans
Consommation d'alcool régulière :	
Oui : n (%)	83 (42.2%)
Non : n (%)	114 (57.8%)
Au moins 1 MPI sur l'ordonnance :	
Oui : n (%)	63 (31.98%)
Non : n (%)	134 (68,02%)
Poly médication sur l'ordonnance :	
Oui : n (%)	158 (80.02%)
Non n (%)	39 (19.79%)

L'analyse bivariée ne retrouvait pas d'association entre consommation d'alcool et présence de médicament potentiellement inapproprié sur l'ordonnance ( $p = 0.888$ ).

Elle ne retrouvait pas non plus de lien statistiquement significatif entre consommation d'alcool et poly médication ( $p = 0.837$ ).

Les résultats de l'analyse bivariée faite en fonction du statut « consommation d'alcool » se trouve dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Facteurs associés à la consommation d'alcool régulière sur les 197 sujets inclus**

Caractéristiques	Consommation d'alcool régulière	Pas de consommation d'alcool régulière	p
Total : n (%)	83 (42.1%)	114 (57.9%)	
Sexe :			
Féminin : n (%)	68 (82%)	103 (89.4%)	
Masculin : n (%)	15 (18%)	11 (9.6%)	
Age : moyenne (ans)	88.3	88.5	
Au moins 1 MPI sur l'ordonnance			<b>0.888</b>
Oui : n (%)	27 (32.5 %)	36 (31.5%)	
Non : n (%)	56 (67.4%)	78 (68.4%)	
Polymédication sur l'ordonnance :			<b>0.837</b>
Oui : n (%)	66 (79.5 %)	92 (80%)	
Non : n (%)	17 (20.5%)	22 (19.3%)	

L'analyse bivariée retrouvait une association entre prescription de médicaments potentiellement inappropriés et poly médication ( $p = 0.036$ ). On ne retrouve cependant pas d'association entre médicaments potentiellement inappropriés et consommation d'alcool ( $p = 0.888$ ), sexe ( $p = 0.447$ ) ou âge ( $p = 0.065$ ).

Les principaux résultats de l'analyse bivariée faite en fonction du statut « consommateur de MPI » sont retrouvés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Facteurs associés à la présence d'au moins 1 MPI sur l'ordonnance**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Au moins 1 MPI</b>	<b>Pas de MPI</b>	<b>P</b>
<b>Sexe</b>			<b>0.447</b>
Masculin : n (%)	10 (15.8%)	16 (11.9%)	
Féminin : n (%)	53 (84.1%)	118 (88.1%)	
<b>Age :</b>			<b>0.065</b>
75 – 79 ans	5 (8%)	9 (6.7%)	
80 – 84 ans	13 (20.6%)	18 (13.2%)	
85 – 89 ans	24 (38%)	47 (34.5%)	
90 – 94 ans	12 (19%)	39 (28.7%)	
≥ 95 ans	9 (14.3%)	21 (15.4%)	
<b>Consommation d'alcool régulière :</b>			<b>0.888</b>
Oui n (%)	27 (42.9%)	56 (41.8%)	
Non n (%)	36 (57.1%)	78 (58.2%)	
<b>Poly médication sur l'ordonnance</b>			<b>0.036</b>
Oui n (%)	56 (88.9%)	102 (76.1%)	
Non n (%)	7 (11.1%)	32 (23.9%)	

## DISCUSSION

Dans notre étude, 42% des résidents consomment de l'alcool de manière régulière. Ceci n'est pas comparable à une étude menée par Leurs et Al dans 8 EHPAD du Nord Pas de Calais en 2010 où 67,7 % des résidents avaient une consommation régulière d'alcool (28). Cette différence peut être liée au recueil de données, qui a été réalisé de manière différente : dans notre étude, la consommation d'alcool était déclarative par le personnel de l'EHPAD sur l'alcool consommé à table, et vérifiée. Contrairement à l'étude de Leurs et al, où la consommation d'alcool prenait en compte toute consommation d'alcool possible (en chambre, etc.) sur déclaration des résidents eux-mêmes. Notre méthodologie sous-estime probablement la consommation d'alcool, car nous ne prenons pas en compte tous les types d'alcool consommés.

Dans notre étude, la prévalence de la présence sur l'ordonnance de médicaments potentiellement inappropriés est de 32%. Cette prévalence dans la population résidant en EHPAD varie beaucoup d'une étude à l'autre : de 22 à 74 % (10,30–35). Ces études n'utilisent pas toutes les mêmes critères pour définir les médicaments potentiellement inappropriés, ce qui peut expliquer cette variation importante. Une revue de la littérature menée par Morin et Al sur la prévalence des médicaments potentiellement inappropriés sur la population des résidents en EHPAD retrouvait une prévalence de 43.2 % (33). Cette revue de littérature s'intéresse à de nombreuses études, réalisées dans plusieurs pays d'Europe et d'Amérique du Nord. Toutes les études n'utilisent pas les mêmes critères pour définir les MPI, ce qui peut expliquer cette différence de prévalence avec notre étude.

Dans la littérature, il existe 3 études qui se rapprochent de notre méthodologie, en prenant en compte les critères Laroche pour la description des MPI. Une étude de forte puissance, menée en 2017 sur plus de 400 EHPAD françaises par Herr et Al retrouve une prévalence de médicaments potentiellement inappropriés de 47,4%



(34). Ces résultats ne sont pas comparables avec les nôtres. La différence entre nos résultats peut être en lien avec le fait que notre étude survient après la réalisation d'une autre étude, menée par de nombreux internes en Médecine Générale Lillois, sur la consommation de MPI dans ces EHPAD et sur la sensibilisation pour éradiquer ces MPI de l'ordonnance. Par ailleurs, une étude réalisée en Allemagne avec les critères Laroche (mais adaptés aux méthodes de prescription allemande, donc ne prenant pas en compte tous les médicaments de la liste française) retrouve une prévalence de MPI de 21.9% (35). La différence de méthodologie explique cette prévalence de MPI plus basse, puisque tous les critères de la liste Laroche n'étaient pas appliqués dans cette étude, contrairement à la nôtre. Enfin, une autre étude de forte puissance menée en 2014 par Beuscart et Al sur la population de plus de 75 ans du Nord Pas de Calais retrouvait une prévalence de médicaments potentiellement inappropriés de 32.6 % (30). Ce chiffre est en corrélation avec notre étude, où la prévalence de médicaments potentiellement inappropriés sur l'ordonnance est de 32%.

La prévalence de la poly médication dans notre étude est de 80%, ce qui semble comparable par rapport à l'étude menée en 2017 par Herr et Al sur 30 000 résidents en EHPAD de France, qui retrouve une prévalence de la poly médication de 76%.  
(34)

Dans la littérature, il n'existe à notre connaissance qu'une étude récente ayant analysé le lien entre alcool et consommation de médicaments potentiellement inappropriés, réalisée au Liban, sur la liste de Beers, et non la liste Laroche. Cette étude réalisée en 2017, sur la liste de Beers actualisée en 2012, ne retrouve pas d'association significative entre consommation d'alcool et MPI (27). Une précédente étude réalisée au Liban mais en 2006 retrouvait par contre une association statistiquement significative entre consommation d'alcool et usage inapproprié du médicament, défini encore une fois sur les critères de Beers de 2005 (26). Une étude réalisée en Italie sur 5000 personnes âgées accueillies en hospitalisation pour un évènement aigu entre 1995 et 1997, ne retrouvait pas non plus d'association statistiquement significative entre MPI et consommation d'alcool en sachant que les critères de définition des MPI n'étaient pas non plus les critères Laroche mais les critères de Beers (36). La littérature reste pauvre sur la recherche d'un lien entre

alcool et MPI, et les résultats semblent contradictoires d'une étude à l'autre. Aucune étude n'avait été menée sur le lien entre consommation d'alcool et MPI définis par les critères Laroche.

La liste Laroche a été inspirée et adaptée de la liste de Beers de 2003. La principale différence entre ces deux listes est l'âge d'application des critères de MPI : la liste Laroche a été établie pour des sujets de 75 ans ou plus, alors que les critères de Beers s'appliquent aux sujets de 65 ans ou plus (9).

Par ailleurs, l'American Geriatric Society (AGS) réactualise fréquemment la liste de Beers, tous les 3 ans environ. La dernière réactualisation date de janvier 2019 (8) (annexe 3). Contrairement à la liste Laroche, qui n'a pas été actualisée depuis sa création en 2007. Ceci est regrettable, car les données de pharmacologie évoluent constamment, et de nombreux médicaments retrouvés sur cette liste Laroche ne sont déjà plus d'actualité en France car retirés du marché. Par ailleurs, certains médicaments, considérés inappropriés sur les critères de Beers 2019 (tels les inhibiteurs de la pompe à proton) ne le sont pas sur la liste Laroche, ni sur les critères de Beers de 2003. Ceci est dû à l'évolution constante des données scientifiques, basées sur les preuves.

Dans notre étude, on ne retrouve pas d'association statistiquement significative entre consommation régulière d'alcool et présence de MPI sur l'ordonnance ( $p=0.888$ ).

Cette absence d'association est étonnante. En effet, la consommation d'alcool est connue par les prescripteurs, puisque nous avons pris en compte uniquement l'alcool fourni par le personnel de l'EHPAD. Ceux-ci devraient tenir compte de cette donnée avant de prescrire les différents traitements à leurs patients, et nous aurions pu nous attendre à une association entre alcool et MPI, avec une moindre prescription de MPI si les résidents consommaient de l'alcool.

Cependant, il est à noter que le Dr Laroche, pour créer sa liste de MPI, n'a pas du tout pris en compte la donnée « interaction avec l'alcool ». Il n'existe d'ailleurs pas de catégorie « médicaments potentiellement inappropriés si le patient consomme de l'alcool ». Réaliser une liste de médicaments potentiellement inappropriés dans la situation où le patient âgé consomme de l'alcool pourrait être quelque chose d'intéressant à établir.

De nombreuses études cherchent les facteurs associés à la consommation de médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées. La poly médication est le facteur le plus souvent associé à une consommation de médicaments potentiellement inappropriés (33,36–39). Le sexe féminin est aussi un facteur de MPI fréquemment retrouvé (26,29,34,37–41). L'avancée en âge semble liée à la consommation de MPI (29,34,42). Une revue de la littérature retrouve cependant des résultats contradictoires sur l'association entre âge et consommation de MPI (33). Dans notre étude, le score prédictif de consommation de MPI retrouve comme premier et seul facteur la poly médication ( $p = 0.036$ ), ce qui correspond au principal facteur prédictif de MPI décrit dans la littérature. Il n'y a en revanche pas de lien entre MPI et sexe ( $p = 0.447$ ) ni entre MPI et âge ( $p = 0.065$ ).

Dans notre étude, nous ne retrouvons pas non plus de lien entre consommation d'alcool régulière et poly médication ( $p = 0.837$ ). Ces résultats ne sont pas comparables à la littérature, bien que celle-ci soit encore une fois pauvre sur le sujet. En effet, il n'existe à notre connaissance que 3 études ayant analysé le lien entre poly médication et consommation régulière d'alcool. La première, réalisée en Espagne sur 13 000 sujets majeurs retrouve une association entre consommation d'alcool et moindre poly médication sur l'ordonnance ( $p < 0.001$ ) (43). Cependant, la population ciblée était celle de tous les adultes de plus de 18 ans, et ne s'intéressait donc pas spécifiquement à la population des personnes âgées, encore moins résidant en EHPAD. La deuxième étude, réalisée en Belgique sur des résidents en EHPAD de plus de 80 ans, retrouve aussi une association négative entre poly médication et consommation quotidienne d'alcool ( $p = 0.019$ ) (44). Enfin, la troisième étude, réalisée en Allemagne, ne retrouvait pas de lien entre poly médication et consommation d'alcool ( $p = 0.28$ ). (45)

Les connaissances sur ce sujet sont donc pauvres, et les résultats divergent.

Ces différences de résultats sont peut-être dues à variabilité de la mesure de la consommation d'alcool.

La principale force de notre étude est d'être la première à étudier le lien entre MPI, selon les critères français Laroche, et consommation d'alcool.

La principale limite de notre étude est un biais de classement de la consommation d'alcool, car nous ne prenons en compte que l'alcool consommé à table, et nous pouvons ainsi potentiellement passer à côté de résidents ne buvant de l'alcool que dans leur chambre, par exemple. Ceci peut expliquer que la fréquence de résidents consommateurs d'alcool est plus faible dans notre étude que dans le reste de la littérature.

Une autre limite de notre étude est encore un biais de classement, cette fois ci dans la mesure des résidents consommant des MPI. En effet, notre étude a été réalisée après une autre thèse, initiée sur ces 3 EHPAD sur la consommation de MPI et de nombreux autres facteurs. Une particularité de cette étude préalable était d'essayer d'initier des changements d'habitudes de prescription des médecins de ces EHPAD pour essayer de limiter la prescription de MPI. Ceci peut expliquer que la fréquence d'au moins 1 MPI sur l'ordonnance des résidents soit plus faible comparée à l'étude de Herr et Al, qui avait une bonne puissance et une méthodologie proche de la nôtre.

Par contre, il est à noter une force importante de notre étude dans la mesure de ces MPI : nous avons pris en compte tous les critères Laroche pour classer les patients comme « consommant des MPI » ou non. Ceci n'a jamais été fait à notre connaissance dans la littérature. Ainsi, parmi les études utilisant les critères Laroche pour évaluer la prescription de MPI, la plupart n'utilisaient pas tous les critères Laroche (30,34,35,46). En effet, pour un souci de faisabilité, les MPI reliés à une situation clinique particulière, ou ceux qui sont dit inappropriés en fonction de leur dosage sont rarement pris en compte.

Enfin, il pourrait être intéressant d'étudier ce lien entre consommation d'alcool et médicaments potentiellement inappropriés selon l'ensemble des critères Laroche à une plus grande échelle, et sur l'ensemble du territoire français (et non pas limité à un seul département comme pour notre étude).

À la suite des résultats de notre étude, il pourrait être intéressant de se poser la question d'une mise à jour des critères Laroche de classification des médicaments potentiellement inappropriés. En effet, cette liste a été mise au point en 2007 et n'a pas été réactualisée depuis, comme le sont régulièrement les autres listes existantes

de MPI. Ainsi, certains médicaments présents sur la liste Laroche ne sont même plus commercialisés actuellement en France.

Par ailleurs, il pourrait être intéressant de compléter cette liste en énumérant des MPI qui seraient inappropriés uniquement si le patient est consommateur connu d'alcool. En effet, comme vu précédemment, l'alcool interagit avec de nombreux médicaments, et les effets délétères de l'alcool se potentialisent avec l'avancée en âge. Il est probable que la consommation d'alcool chez le sujet âgé génère plus de situations médicamenteuses à risque.

Peser la balance bénéfice-risque de chaque médicament semble donc encore plus indiqué chez un sujet âgé consommant de l'alcool que chez un sujet âgé n'en consommant pas. Ainsi, avoir une liste de médicaments potentiellement inappropriés dans la situation où le patient consomme de l'alcool de manière régulière semble un complément approprié de cette liste Laroche.

## CONCLUSION

En conclusion, notre étude ne retrouve pas de lien entre consommation régulière d'alcool et présence de médicaments potentiellement inappropriés sur l'ordonnance. Cette absence de lien peut être expliquée par la non prise en compte de la consommation d'alcool du sujet dans les critères Laroche de « médicament potentiellement inapproprié ».

Nous ne retrouvons pas non plus de lien entre consommation régulière d'alcool et poly médication.

En revanche, un lien est retrouvé entre présence de MPI sur l'ordonnance et poly médication.

Revoir les critères de la liste Laroche pour la réactualiser est un point important pour pouvoir repérer au mieux les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées, selon les dernières données de la science.

De même, créer des critères de médicaments potentiellement inappropriés dans la situation où le patient âgé est consommateur d'alcool semble un corollaire important d'une bonne qualité de la prescription médicamenteuse de la population gériatrique. Ceci est d'autant plus d'actualité que la consommation d'alcool chez le sujet âgé, souvent banalisée, est pourtant fréquente et sous-estimée. Une réactualisation des critères de recommandation d'alcool, s'appliquant spécifiquement aux personnes âgées, semble nécessaire.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Verger P, Bocquier A, Bournot M-C, Buyck J-F, Carrier H, Chaput H, et al. Le panel de médecins généralistes de ville : éclairages sur les enjeux de la médecine de premier recours d'aujourd'hui. *Rev Francaise Aff Soc.* 2017 Oct 25;(3):213–35.
2. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. *HAS* 2005;16.
3. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Question d'économie de la santé.* 2014;8.
4. Netgen. Polymédication et personne âgée : ni trop ni trop peu ! *Rev Med Suisse* 2013; volume 9.1026-1031.
5. Cossec CL, Sermet C, Perronnin CM. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. *Question d'économie de la santé* 2015;8.
6. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017;17.
7. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: A literature review. *J Am Acad Nurse Pract.* 2005;17(4):123–32.
8. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* ;0(0).
9. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne.* 2009 Jul;30(7):592–601.
10. Rousseau A, Rybarczyk-Vigouret MC, Vogel T, Lang P-O, Michel B. Prescriptions et administrations inappropriées de médicaments dans dix établissements alsaciens d'hébergement pour personnes âgées dépendantes – France. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* 2016 Apr 1;64(2):95–101.
11. Menecier P, Prieur V, Arèzes C, Menecier L, Rotheval L. L'alcool et le sujet âgé en institution, alcohol and elders among nursing homes. *Gérontologie Société.* 2003;26 / n° 105(2):133–49.
12. Menecier P, Ploton L. Alcool, médicaments, actes de la vie quotidienne : variabilité des objets de dépendance en EHPAD. *Cliniques.* 2014 Mar 28;N° 7(1):194–208.



13. Vialla F, Cisse S, Véron P, Thierry J-B, Py B. Chapitre 1. Les droits fondamentaux de la personne en institution. Dunod; 2012; 219.
14. Saint-Jean O, Somme D, Stampa M de, Thomas H. Boire de l'alcool en institution. *Gerontol Soc.* 2003;26 / n° 105(2):151–60.
15. Léon C, Beck F. Les comportements de santé des 55-85 ans analyses du Baromètre santé 2010. Saint-Denis: Inpes éd.; 2014.
16. Leurs P, Huvent-Grelle D, Lelievre-Leroy S, Roche J, Puisieux F, Comité Scientifique de la Société Septentrionale de Gérontologie Clinique. [Alcohol consumption patterns in older people living in nursing homes]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2010 Dec;39(12):e280-288.
17. Klein WC, Jess C. One Last Pleasure? Alcohol Use among Elderly People in Nursing Homes. *Health Soc Work.* 2002 Aug;27(3):193.
18. Smith JW. Medical manifestations of alcoholism in the elderly. *Int J Addict.* 1995 Dec;30(13–14):1749–98.
19. Netgen. Enjeux et perspectives médicales de la consommation d'alcool chez la personne âgée. *Revue Médicale Suisse.*
20. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2018 Sep 22;392(10152):1015–35.
21. American Geriatric Society. Clinical guidelines for alcohol use disorders in older adults. 2003. 2003;
22. Santé publique France - Avis d'experts relatif à l'évolution du discours public en matière de consommation d'alcool en France organisé par Santé publique France et l'Institut national du cancer
23. Paille PF. Groupe de travail de la SFA et de la SFGG. *Alcoologie et addictologie* 2014;36(1):61-72.
24. Vigne C. Alcoolisme et addictions en gériatrie. *Rev Gériatrie.* 2003;3.
25. Pringle KE, Ahern FM, Heller DA, Gold CH, Brown TV. Potential for alcohol and prescription drug interactions in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Nov;53(11):1930–6.
26. Saab YB, Hachem A, Sinno S, El-Moalem H. Inappropriate Medication Use in Elderly Lebanese Outpatients. *Drugs Aging.* 2006 Sep 1;23(9):743–52.
27. Zeenny R, Wakim S, Kuyumjian Y-M. Potentially inappropriate medications use in community-based aged patients: a cross-sectional study using 2012 Beers criteria. *Clin Interv Aging.* 2017;12:65–73.
28. Leurs P, Huvent-Grelle D, Lelievre-Leroy S, Roche J, Puisieux F, Clinique et le CS de la SS de G. La consommation d'alcool en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes est excessive. *Presse Médicale.* 2010 Dec 1;39(12).

29. Tommelein E, Mehuys E, Petrovic M, Somers A, Colin P, Boussery K. Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 Dec 1;71(12):1415–27.
30. Beuscart J-B, Dupont C, Defebvre M-M, Puisieux F. Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: a population based study in a French region. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014 Dec;59(3):630–5.
31. Al Aqqad SMH, Chen LL, Shafie AA, Hassali MA, Tangiisuran B. The use of potentially inappropriate medications and changes in quality of life among older nursing home residents. *Clin Interv Aging*. 2014;9:201–7.
32. Perri M, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother*. 2005 Mar;39(3):405–11.
33. Morin L, Laroche M-L, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 01;17(9):862.e1-9.
34. Herr M, Grondin H, Sanchez S, Armaingaud D, Blochet C, Vial A, et al. Polypharmacy and potentially inappropriate medications: a cross-sectional analysis among 451 nursing homes in France. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017 May;73(5):601–8.
35. Kölzsch M, Kopke K, Fischer T, Hofmann W, Kuhnert R, Bolbrinker J, et al. Prescribing of inappropriate medication in nursing home residents in Germany according to a French consensus list: a cross-sectional cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(1):12–9.
36. Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R, et al. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003 Jun 1;59(2):157–62.
37. Projovic I, Vukadinovic D, Milovanovic O, Jurisevic M, Pavlovic R, Jacovic S, et al. Risk factors for potentially inappropriate prescribing to older patients in primary care. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016 Jan 1;72(1):93–107.
38. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alpérovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jan 1;60(11):813–9.
39. Lutz BH, Miranda VIA, Bertoldi AD. Potentially inappropriate medications among older adults in Pelotas, Southern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2017 Jun 13;51.
40. Rakesh KB, Chowta MN, Shenoy AK, Shastry R, Pai SB. Evaluation of polypharmacy and appropriateness of prescription in geriatric patients: A cross-sectional study at a tertiary care hospital. *Indian J Pharmacol*. 2017 Jan 1;49(1):16.
41. Morin L, Fastbom J, Laroche M-L, Johnell K. Potentially inappropriate drug use in older people: a nationwide comparison of different explicit criteria for population-based estimates. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;80(2):315–24.

42. Anrys PMS, Strauven GC, Foulon V, Degryse J-M, Henrard S, Spinewine A. Potentially Inappropriate Prescribing in Belgian Nursing Homes: Prevalence and Associated Factors. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Oct;19(10):884–90.
43. Niclós G, Olivar T, Rodilla V. A cross-sectional evaluation of the prevalence and detection of predictors of polypharmacy amongst adult in Spain. *Int J Pharm Pract*. 2018;26(3):242–9.
44. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, Degryse J, Dalleur O, Stichele RV, et al. Polypharmacy in a Belgian cohort of community-dwelling oldest old (80+). *Acta Clin Belg*. 2016 May 3;71(3):158–66.
45. Jokanovic N, Tan ECK, Dooley MJ, Kirkpatrick CM, Bell JS. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Jun 1;16(6):535.e1-12.
46. Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, et al. Potentially inappropriate drug prescription in the elderly in France: a population-based study from the French National Insurance Healthcare system. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Dec 1;67(12):1291–9.
47. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 Aug;63(8):725–31.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Liste Laroche (47)

La liste Laroche est constituée de 34 critères. 29 de ces critères sont des classes médicamenteuses potentiellement inappropriées et 5 sont des classes de médicaments potentiellement inappropriés uniquement dans certaines situations cliniques.

Cette liste de médicaments peut être divisée en grandes catégories :

1. Des antalgiques anti-inflammatoires non stéroïdiens (indométacine, phénylbutazone et association de 2 AINS)
2. Les médicaments aux propriétés anticholinergiques (les antihistaminiques H1, les antidépresseurs imipraminiques, les hypnotiques anticholinergiques, les neuroleptiques phénothiazine, les antispasmodiques anticholinergiques et les antinauséux, anti rhinite, antitussif, anti vertigineux ayant des propriétés anticholinergique)
3. Des psychotropes (benzodiazépines et apparentés à demi vie longue ; benzodiazépines et apparentés à demi vie courte ou intermédiaire de dose supérieure à la moitié de celle recommandée chez l'adulte jeune)
4. Les antihypertenseurs (à action centrale, les inhibiteurs calciques à libération immédiate et la RESERPINE)
5. Les anti arythmiques (DIGOXINE > 0,125 mg/jour et DISOPYRAMIDE)
6. Des antiagrégants plaquettaires (TICLOPIDINE et DIPYRIDAMOLE)
7. Des médicaments gastro-intestinaux (CIMETIDINE, laxatifs stimulants, MEPROBAMATE et les antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques)
8. Les sulfamides hypoglycémiants
9. Les relaxants musculaires sans effets anticholinergiques

10. Des médicaments potentiellement inappropriés en fonction de la situation clinique (médicaments anticholinergiques lors d'une hypertrophie de prostate, de rétention urinaire, de glaucome aigu par fermeture de l'angle, de démence ou de constipation chronique ; alpha-bloquants à visée cardiologique lors d'une incontinence urinaire ; antiparkinsoniens anticholinergiques, neuroleptiques hormis OLANZAPINE et RISPERIDONE, benzodiazépines et apparentés lors d'une démence ; antihypertenseurs centraux lors d'une constipation chronique)
11. Les vasodilatateurs cérébraux
12. Un anti microbien : le NITROFURANTOÏNE
13. Des associations de médicaments inappropriées (association de 2 neuroleptiques de la même classe pharmacothérapeutique, association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques)
14. Des médicaments inappropriés si présent sur l'ordonnance à une posologie plus forte que celle indiquée au vu de l'âge (benzodiazépines et apparentés)

Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<b>Antalgiques</b>				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid <sup>®</sup> , Indocid <sup>®</sup> , Dolcidium <sup>®</sup> /Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine <sup>®</sup> *	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
<b>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</b>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil <sup>®</sup> , Défanyl <sup>®</sup> , Laroxyl <sup>®</sup> , Elavil <sup>®</sup> , Ludiomil <sup>®</sup> , Prothiaden <sup>®</sup> , Quitaxon <sup>®</sup> , Surmontil <sup>®</sup> , Tofranil <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propéricazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil <sup>®</sup> , Moditen <sup>®</sup> , Modécate <sup>®</sup> , Neuleptil <sup>®</sup> , Nozinan <sup>®</sup> , Piportil <sup>®</sup> , Tercian <sup>®</sup> , Trilifan Retard <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl <sup>®</sup> , Noctran <sup>®</sup> , Mépronizine <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan <sup>®</sup> , Primalan <sup>®</sup> , Quitadril <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup> , Sirop Teyssèdre <sup>®</sup> , Allergefon <sup>®</sup> , Atarax <sup>®</sup> , Dimégan <sup>®</sup> , Polaramine <sup>®</sup> , Célestamine <sup>®</sup> , Périactine <sup>®</sup> , Aphilan <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan <sup>®</sup> , Driptane <sup>®</sup> , Détrusitol <sup>®</sup> , Vésicare <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

<i>Anxiolytiques, hypnotiques</i>				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie ( $\geq 20$ heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam	Lexomil <sup>®</sup> , Valium <sup>®</sup> , Novazam <sup>®</sup> , Gé, Librax <sup>®</sup> , Lysanxia <sup>®</sup> , Urbanyl <sup>®</sup> , Nordaz <sup>®</sup> , Victan <sup>®</sup> , Mogadon <sup>®</sup> , Rohypnol <sup>®</sup> , Tranxene <sup>®</sup> , Noctran <sup>®</sup> , Nuctalon <sup>®</sup>	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Antihypertenseurs</i>				
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthylodopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	Aldomet <sup>®</sup> , Catapressan <sup>®</sup> , Physiotens <sup>®</sup> , Hyperium <sup>®</sup> , Estulic <sup>®</sup>	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalate <sup>®</sup> , Loxen <sup>®</sup> 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Tensionorme <sup>®</sup>	Sommolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
<i>Antiarythmiques</i>				
14	Digoxine $> 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique $> 1,2$ ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine $\leq 0,125$ mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm <sup>®</sup> , Rythmodan <sup>®</sup>	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
16	Ticlopidine	Ticlid <sup>®</sup>	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<i>Mécanismes gastro-intestinaux</i>				
17	Cimétidine	Tagamet <sup>®</sup> , Stomédine <sup>®</sup>	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax <sup>®</sup> , Dulcolax <sup>®</sup> , Prépacol <sup>®</sup> , Jamlène <sup>®</sup> , Fructines <sup>®</sup>	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<i>Hypoglycémiant</i>				
19	Sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral <sup>®</sup> , Ozidia LP <sup>®</sup>	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i>				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax <sup>®</sup> , Baclofène <sup>®</sup> , Lioréal <sup>®</sup> , Myolastan <sup>®</sup> , Panos <sup>®</sup> , Mégavix <sup>®</sup>	Sommolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<i>En fonction de la situation clinique</i>				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl <sup>®</sup> , Médiatensyl <sup>®</sup> , MiniPress <sup>®</sup> , Alpress <sup>®</sup>	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, biperidène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutabile				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxislyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	Hydergine <sup>®</sup> , Capergyl <sup>®</sup> , Vasobral <sup>®</sup> , Iskédyl <sup>®</sup> , Ginkogink <sup>®</sup> , Tanakan <sup>®</sup> , Tramisal <sup>®</sup> , Sermon <sup>®</sup> , Praxilène <sup>®</sup> , Naftilux <sup>®</sup> , Gévatran <sup>®</sup> , Diactane <sup>®</sup> , Torental <sup>®</sup> , Hatial <sup>®</sup> , Pentoflux <sup>®</sup> Ge, Trivastal <sup>®</sup> , Carlytène <sup>®</sup> , Cervoxan <sup>®</sup> , Iskédyl <sup>®</sup> , Rhéobral <sup>®</sup> , Rutovincine <sup>®</sup> , Vincarutine <sup>®</sup> , Vinca <sup>®</sup> Axonyl <sup>®</sup> , Gabacet <sup>®</sup> , Nootropyl <sup>®</sup>	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse

M.-L. Lanckhe et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592-601

M.-L. Lanckhe et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592-601

592-601

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

Anxiolytiques, hypnotiques

27 Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témozépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j

Témesta® > 3 mg/j, Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vétran® > 5 mg/j, Havlane® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j, Ivadal® > 5 mg/j, Inovane® > 3,75 mg/j

Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune

Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune

Médicaments gastro-intestinaux

28 Méprobamate  
29 Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine

Kaolegeais®  
Viscéralgine®, Scopoderm®, Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarsed®

Somnolence, confusion  
Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques

Phloroglucinol, mébévérine

Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

30 Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphénylhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxémémazine, phéniramine, diphénylhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...

Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine®, Vogalène®, Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixène®, Rhinathiol®, Prométhazine®, Fluisédal®, Transmer®, Tussisédal®, Toplexil®, Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Humex® rhume, Rhinofébral®...

Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation

Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique,  
Pour les nausées : dompéridone,  
Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine,  
Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)

Antiagrégant plaquettaire

31 Dipyridamole

Asasantine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®

Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique

Antiagrégants plaquettaire sauf ticlopidine

Antimicrobien

32 Nitrofurantoïne

Furadantine®, Furadoïne®, Microdoïne®

Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances

Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

M.-L. Laroche et al. / La Revue de médecine interne 30 (2009) 592

	Critères	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Associations médicamenteuses			
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques	Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

(Adaptée de [16] : augmentée des noms des principales spécialités médicamenteuses dispo



## Annexe 2 : Liste de Beers 2019 (8)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Anticholinergics<sup>b</sup></b>				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Pyrilamine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.	Avoid	Moderate	Strong
<b>Antiparkinsonian agents</b> Benzotropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention or treatment of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
<b>Antispasmodics</b> Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Homatropine (excludes ophthalmic) Hyoscyamine Methscopolamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
<b>Antithrombotics</b> Dipyridamole, oral short acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
<b>Anti-infective</b> Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression	Low	Strong
<b>Cardiovascular</b> Peripheral alpha-1 blockers for treatment of hypertension Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension and associated harms, especially in older adults; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong



Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Central alpha-agonists Clonidine for first-line treatment of hypertension Other CNS alpha-agonists Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/day)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid as first-line antihypertensive Avoid other CNS alpha-agonists as listed	Low Low	Strong Strong
Disopyramide	May induce heart failure in older adults because of potent negative inotropic action; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure. Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because there are safer and more effective alternatives for rate control supported by high-quality evidence. Use in heart failure: evidence for benefits and harms of digoxin is conflicting and of lower quality; most but not all of the evidence concerns use in HFrEF. There is strong evidence for other agents as first-line therapy to reduce hospitalizations and mortality in adults with HFrEF. In heart failure, higher dosages are not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity. Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in those with stage 4 or 5 chronic kidney disease.	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure Avoid this rate control agent as first-line therapy for atrial fibrillation Avoid as first-line therapy for heart failure If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/day	High Atrial fibrillation: low Heart failure: low Dosage >0.125 mg/day: moderate	Strong Atrial fibrillation: strong Heart failure: strong Dosage >0.125 mg/day: strong
Digoxin for first-line treatment of atrial fibrillation or of heart failure	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because there are safer and more effective alternatives for rate control supported by high-quality evidence. Use in heart failure: evidence for benefits and harms of digoxin is conflicting and of lower quality; most but not all of the evidence concerns use in HFrEF. There is strong evidence for other agents as first-line therapy to reduce hospitalizations and mortality in adults with HFrEF. In heart failure, higher dosages are not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity. Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in those with stage 4 or 5 chronic kidney disease.	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	Atrial fibrillation: low Heart failure: low Dosage >0.125 mg/day: moderate	Atrial fibrillation: strong Heart failure: strong Dosage >0.125 mg/day: strong
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
Central nervous system Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/day Imipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin ( $\leq 6$ mg/day) comparable to that of placebo	Avoid	High	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine				
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except in schizophrenia or bipolar disorder, or for short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines Short and intermediate acting: Alprazolam Eszopiclone Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam Long acting: Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clidinium) Clonazepam Clorazepate Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep behavior disorder, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and procedural anesthesia	Avoid	Moderate	Strong
Meprobamate	High rate of physical dependence; sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, "Z-drugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem	Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, Z drugs) have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (eg, delirium, falls, fractures); increased emergency room visits/hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid	Moderate	Strong
Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isoxsuprine	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Endocrine</b>				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risks and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider	Avoid systemic estrogen (eg, oral and topical patch) Vaginal cream or vaginal tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, recurrent lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or vaginal tablets: moderate	Oral and patch strong Topical vagina cream or tablet weak
Growth hormone	Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except for patients rigorously diagnosed by evidence-based criteria with growth hormone deficiency due to an established etiology	High	Strong
Insulin, sliding scale (insulin regimens containing only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin)	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting. Avoid insulin regimens that include only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin. This recommendation does not apply to regimens that contain basal insulin or long-acting insulin.	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long acting Chlorpropamide Glimepiride Glyburide (also known as glibenclamide)	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes SIADH Glimepiride and glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
<b>Gastrointestinal</b>				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults and with prolonged exposure	Avoid, unless for gastroparesis with duration of use not to exceed 12 weeks except in rare cases	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (eg, oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (eg, because of failure of drug discontinuation trial or H2-receptor antagonists)	High	Strong

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Pain medications</b>				
Meperidine	Oral analgesic not effective in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral: Aspirin >325 mg/day Diclofenac Diffunisal Etidolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those >75 years or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents; use of proton-pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper gastrointestinal ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in ~1% of patients treated for 3-6 months and in ~2%-4% of patients treated for 1 year; these trends continue with longer duration of use. Also can increase blood pressure and induce kidney injury. Risks are dose related.	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increased risk of gastrointestinal bleeding/peptic ulcer disease and acute kidney injury in older adults Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.	Avoid	Moderate	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults because some have anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults questionable	Avoid	Moderate	Strong
<b>Genitourinary</b>				
Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

Abbreviations: CNS, central nervous system; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

\*See also criterion on highly anticholinergic antidepressants.

Table 3. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome<sup>a</sup>

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Cardiovascular Heart failure	Avoid: Cilostazol  Avoid in heart failure with reduced ejection fraction: Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil)  Use with caution in patients with heart failure who are asymptomatic; avoid in patients with symptomatic heart failure: NSAIDs and COX-2 inhibitors  Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone)  Dronedarone	Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure (NSAIDs and COX-2 inhibitors, nondihydropyridine CCBs, thiazolidinediones); potential to increase mortality in older adults with heart failure (cilostazol and dronedarone)	As noted, avoid or use with caution	Cilostazol: low Nondihydropyridine CCBs: moderate NSAIDs: moderate COX-2 inhibitors: low Thiazolidinediones: high Dronedarone: high	Cilostazol: strong Nondihydropyridine CCBs: strong NSAIDs: strong COX-2 inhibitors: strong Thiazolidinediones: strong Dronedarone: strong
Syncope	AChEIs  Nonselective peripheral alpha-1 blockers (ie, doxazosin, prazosin, terazosin)  Tertiary TCAs  Antipsychotics: Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	AChEIs cause bradycardia and should be avoided in older adults whose syncope may be due to bradycardia. Nonselective peripheral alpha-1 blockers cause orthostatic blood pressure changes and should be avoided in older adults whose syncope may be due to orthostatic hypotension. Tertiary TCAs and the antipsychotics listed increase the risk of orthostatic hypotension or bradycardia.	Avoid	AChEIs, TCAs, and antipsychotics: high Nonselective peripheral alpha-1 blockers: high	AChEIs and TCAs: strong Nonselective peripheral alpha-1 blockers and antipsychotics: weak
Central nervous system Delirium	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricsonline.org.) Antipsychotics <sup>b</sup> Benzodiazepines Corticosteroids (oral and parenteral) <sup>c</sup> H2-receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics: eszopiclone, zaleplon, zolpidem	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of potential of inducing or worsening delirium  Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid	H2-receptor antagonists: low All others: moderate	Strong
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatricsonline.org)  Benzodiazepines  Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone	Avoid because of adverse CNS effects  Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or	Avoid	Moderate	Strong

Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
History of falls or fractures	Zaleplon Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use <sup>b</sup>  Antiepileptics  Antipsychotics <sup>b</sup> Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem  Antidepressants TCAs SSRIs SNRIs  Opioids	others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.  May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones.  If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (ie, antiepileptics, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, nonbenzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist hypnotics, other sedatives/hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk. Data for antidepressants are mixed but no compelling evidence that certain antidepressants confer less fall risk than others.	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid antiepileptics except for seizure and mood disorders  Opioids: avoid except for pain management in the setting of severe acute pain (eg, recent fractures or joint replacement)	Opioids: moderate All others: high	Strong
Parkinson disease	Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine  All antipsychotics (except quetiapine, clozapine, pimavanserin)	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms  Exceptions: Pimavanserin and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease. Quetiapine has only been studied in low-quality clinical trials with efficacy comparable to that of placebo in five trials and to that of clozapine in two others.	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin >325 mg/day Non-COX-2-selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (ie, proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney/urinary tract Chronic kidney disease stage 4 or higher (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX selective, oral and parenteral, nonacetylated salicylates)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong



Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Lack of efficacy (oral estrogen) and aggravation of incontinence (alpha-1 blockers)	Avoid in women	Estrogen: high Peripheral alpha-1 blockers: moderate	Estrogen: strong Peripheral alpha-blockers: strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 7 and full criteria available on <a href="http://www.geriatricscareonline.org">www.geriatricscareonline.org</a> )	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

Table 4. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria<sup>®</sup> for Potentially Inappropriate Medications: Drugs To Be Used With Caution in Older Adults<sup>a</sup>

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer	Risk of major bleeding from aspirin increases markedly in older age. Several studies suggest lack of net benefit when used for primary prevention in older adult with cardiovascular risk factors, but evidence is not conclusive. Aspirin is generally indicated for secondary prevention in older adults with established cardiovascular disease.	Use with caution in adults $\geq 70$ years	Moderate	Strong
Dabigatran Rivaroxaban	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other direct oral anticoagulants when used for long-term treatment of VTE or atrial fibrillation in adults $\geq 75$ years.	Use with caution for treatment of VTE or atrial fibrillation in adults $\geq 75$ years	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (eg, those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk when used for its approved indication of acute coronary syndrome to be managed with percutaneous coronary intervention.	Use with caution in adults $\geq 75$ years	Moderate	Weak
Antipsychotics Carbamazepine Diuretics Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Tramadol	May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Dextromethorphan/ quinidine	Limited efficacy in patients with behavioral symptoms of dementia (does not apply to treatment of PBA). May increase risk of falls and concerns with clinically significant drug interactions. Does not apply to treatment of pseudobulbar affect.	Use with caution	Moderate	Strong
Trimethoprim- sulfamethoxazole	Increased risk of hyperkalemia when used concurrently with an ACEI or ARB in presence of decreased creatinine clearance	Use with caution in patients on ACEI or ARB and decreased creatinine clearance	Low	Strong

Table 5. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria<sup>®</sup> for Potentially Clinically Important Drug-Drug Interactions That Should Be Avoided in Older Adults

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren) or potassium-sparing diuretics (amiloride, triamterene)	Another RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren)	Increased risk of hyperkalemia	Avoid routine use in those with chronic kidney disease stage 3a or higher	Moderate	Strong
Opioids	Benzodiazepines	Increased risk of overdose	Avoid	Moderate	Strong
Opioids	Gabapentin, pregabalin	Increased risk of severe sedation-related adverse events, including respiratory depression and death	Avoid; exceptions are when transitioning from opioid therapy to gabapentin or pregabalin, or when using gabapentinoids to reduce opioid dose, although caution should be used in all circumstances.	Moderate	Strong
Anticholinergic	Anticholinergic	Increased risk of cognitive decline	Avoid; minimize number of anticholinergic drugs (Table 7)	Moderate	Strong
Antidepressants (TCAs, SSRIs, and SNRIs) Antipsychotics Antiepileptics Benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, "Z-drugs") Opioids	Any combination of three or more of these CNS-active drugs <sup>a</sup>	Increased risk of falls (all) and of fracture (benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics)	Avoid total of three or more CNS-active drugs <sup>a</sup> ; minimize number of CNS-active drugs	Combinations including benzodiazepines and nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics or opioids: high All other combinations: moderate	Strong
Corticosteroids, oral or parenteral	NSAIDs	Increased risk of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding	Avoid; if not possible, provide gastrointestinal protection	Moderate	Strong
Lithium	ACEIs	Increased risk of lithium toxicity	Avoid; monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Lithium	Loop diuretics	Increased risk of lithium toxicity	Avoid; monitor lithium concentrations	Moderate	Strong
Peripheral $\alpha$ -1 blockers	Loop diuretics	Increased risk of urinary incontinence in older women	Avoid in older women, unless conditions warrant both drugs	Moderate	Strong
Phenytoin	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Increased risk of phenytoin toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Theophylline	Cimetidine	Increased risk of theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Theophylline	Ciprofloxacin	Increased risk of theophylline toxicity	Avoid	Moderate	Strong
Warfarin	Amlodarone	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	Ciprofloxacin	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	Macrolides (excluding azithromycin)	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong

Table 5 (Contd.)

Object Drug and Class	Interacting Drug and Class	Risk Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Warfarin	Trimethoprim-sulfamethoxazole	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor INR closely	Moderate	Strong
Warfarin	NSAIDs	Increased risk of bleeding	Avoid when possible; if used together, monitor closely for bleeding	High	Strong

**Table 6. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria<sup>®</sup> for Medications That Should Be Avoided or Have Their Dosage Reduced With Varying Levels of Kidney Function in Older Adults**

Medication Class and Medication	Creatinine Clearance at Which Action Required, mL/min	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Anti-infective</b>					
Ciprofloxacin	<30	Increased risk of CNS effects (eg, seizures, confusion) and tendon rupture	Doses used to treat common infections typically require reduction when CrCl <30 mL/min	Moderate	Strong
Trimethoprim-sulfamethoxazole	<30	Increased risk of worsening of renal function and hyperkalemia	Reduce dose if CrCl 15-29 mL/min Avoid if CrCl <15 mL/min	Moderate	Strong
<b>Cardiovascular or hemostasis</b>					
Amiloride	<30	Increased potassium and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
Apixaban	<25	Lack of evidence for efficacy and safety in patients with a CrCl <25 mL/min	Avoid	Moderate	Strong
Dabigatran	<30	Lack of evidence for efficacy and safety in individuals with a CrCl <30 mL/min. Label dose for patients with a CrCl 15-30 mL/min based on pharmacokinetic data.	Avoid; dose adjustment advised when CrCl >30 mL/min in the presence of drug-drug interactions	Moderate	Strong
Dofetilide	<60	QTc prolongation and torsade de pointes	Reduce dose if CrCl 20-59 mL/min Avoid if CrCl <20 mL/min	Moderate	Strong
Edoxaban	15-50 <15 or >95	Lack of evidence of efficacy or safety in patients with a CrCl <30 mL/min	Reduce dose if CrCl 15-50 mL/min Avoid if CrCl <15 or >95 mL/min	Moderate	Strong
Enoxaparin	<30	Increased risk of bleeding	Reduce dose	Moderate	Strong
Fondaparinux	<30	Increased risk of bleeding	Avoid	Moderate	Strong
Rivaroxaban	<50	Lack of efficacy or safety evidence in patients with a CrCl <30 mL/min	Nonvalvular atrial fibrillation: reduce dose if CrCl 15-50 mL/min; avoid if CrCl <15 mL/min Venous thromboembolism treatment and for VTE prophylaxis with hip or knee replacement: avoid if CrCl <30 mL/min	Moderate	Strong
Spirolactone	<30	Increased potassium	Avoid	Moderate	Strong
Triamterene	<30	Increased potassium and decreased sodium	Avoid	Moderate	Strong
<b>Central nervous system and analgesics</b>					
Duloxetine	<30	Increased gastrointestinal adverse effects (nausea, diarrhea)	Avoid	Moderate	Weak
Gabapentin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Levetiracetam	≤80	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Pregabalin	<60	CNS adverse effects	Reduce dose	Moderate	Strong
Tramadol	<30	CNS adverse effects	Immediate release: reduce dose Extended release: avoid	Low	Weak
<b>Gastrointestinal</b>					
Cimetidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Famotidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Nizatidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong
Ranitidine	<50	Mental status changes	Reduce dose	Moderate	Strong

**Table 6 (Contd.)**

Medication Class and Medication	Creatinine Clearance at Which Action Required, mL/min	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Hyperuricemia</b>					
Colchicine	<30	Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity	Reduce dose; monitor for adverse effects	Moderate	Strong
Probenecid	<30	Loss of effectiveness	Avoid	Moderate	Strong

Abbreviations: CNS, central nervous system; CrCl, creatinine clearance; QTc, corrected QT interval; VTE, venous thromboembolism.

**AUTEUR : Nom : Blart**

**Prénom : Pauline**

**Date de soutenance : 17/05/2019**

**Titre de la thèse : Consommation d'alcool et médicaments potentiellement inappropriés : étude dans 3 EHPAD du département du Nord**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : DES de Médecine Générale**

**Mots-clés : polymédication, alcool, liste Laroche, polymedication, polypharmacy, alcohol elderly, inappropriate prescribing, inappropriate medication, nursing homes**

### **Résumé :**

**Introduction :** La consommation d'alcool chez les sujets âgés en EHPAD est souvent méconnue, et son lien avec la prescription de médicaments potentiellement inappropriés n'a jamais été étudié. L'objectif principal était d'étudier le lien entre consommation d'alcool en EHPAD et prescription médicamenteuse inappropriée.

**Matériel et méthode :** Etude épidémiologique, observationnelle, transversale, multicentrique. La population était constituée de tous les résidents de trois EHPAD du département du Nord de la France de 75 ans ou plus, présents lors de la semaine du recueil en juin 2018. Les sujets ont été répartis en deux groupes, les consommateurs réguliers d'alcool et ceux non consommateurs réguliers d'alcool. Le critère de jugement principal était la présence sur l'ordonnance d'au moins un médicament potentiellement inapproprié, défini comme tel selon la liste Laroche. L'analyse statistique consistait en une analyse bivariée d'indépendance par le test du Khi 2.

**Résultats :** Sur les 197 sujets inclus, 83 consommaient de l'alcool de manière régulière, soit 42.1%. L'analyse statistique n'avait pas mis en évidence de lien statistique entre consommation d'alcool et présence de médicaments potentiellement inappropriés sur l'ordonnance ( $p = 0.888$ ) ni avec la présence d'une poly médication ( $p = 0.837$ ). Il existait une association statistiquement significative entre présence d'au moins un médicament potentiellement inapproprié sur l'ordonnance et poly médication ( $p=0.036$ ).

**Conclusion :** Il n'y a pas de lien entre consommation d'alcool et médicament potentiellement inapproprié chez les résidents de 3 EHPAD du département du Nord. Une actualisation des critères de la liste Laroche semble nécessaire pour mieux repérer les médicaments potentiellement inappropriés, avec prise en compte des médicaments potentiellement inappropriés avec une consommation d'alcool régulière.

### **Composition du Jury :**

**Président :** **Monsieur le Professeur Cottencin**

**Asseseurs :** **Monsieur le Professeur Jean-Marc Lefebvre**

**Monsieur le Docteur Jacques Geloën**

**Directeur de thèse :** **Monsieur le Docteur Nassir Messaadi**