



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Facteurs de risque de chute et/ou d'hospitalisation associés à la présence ou non d'un médicament de la liste de Laroche chez les personnes âgées de plus de 75 ans en EHPAD

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 14 novembre 2019 à 18h
Au Pôle Formation

Par Arthur Kaczmarek

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François Puisieux

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis Deleplanque

Monsieur le Docteur Nassir Messaadi

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Axel Descamps

Avertissement

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

Liste des abréviations

ADL : Activities of Daily Living (Activités de la vie quotidienne)

AGGIR : Autonomie Gérontologie Groupe Iso-Ressources

AGS : American Geriatric Society

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé

BZD : Benzodiazépine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CISP : Classification Internationale des Soins Primaires

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DREES : Direction de Recherche, des Etudes et de l'Evaluation des Statistiques

EHPAD : Etablissement d'Hébergement de Personnes Agées Dépendantes

FA : Fibrillation Atriale

GIR : Groupe Iso-Ressources

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IRSNA : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et la NorAdrénaline

ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de Sérotonine

MMSE : Mini Mental Status Examination

MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés

OMÉDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations

Thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

RAU : Rétention Aiguë d'Urine

ROC : Receiver Operating Characteristic

SAU : Service d'Accueil et de traitement des Urgences

STOPP/START : Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment

WONCA : World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practicioners, Family, Physicians

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
I. La population en Etablissement d'Hébergement des Personnes Agées Dépendantes (EHPAD)	3
II. Les chutes en EHPAD.....	4
III. La prévention quaternaire, iatrogénie et polymédication	7
a) <i>La prévention quaternaire</i>	7
b) <i>L'iatrogénie</i>	7
c) <i>La polymédication</i>	9
IV. Les médicaments à risque	10
V. La liste Laroche	11
VI. L'étude Laroche	12
Matériels et méthodes	14
I. Descriptif de l'étude	14
II. Critères de sélection	14
III. Variables recueillies	15
IV. Gestion des données et éthique.....	16
V. Analyses statistiques	16
Résultats	18
Discussion	22
I. Validité interne	22
a) Les critères d'inclusion.....	22
b) Les forces de l'étude.....	22
c) Les faiblesses de l'étude.....	23
II. Validité externe	24
a) Résultats de l'étude	24
b) L'association entre chutes et/ou hospitalisations et MPI.....	24
c) Le choix de la liste Laroche	26
d) L'association entre chutes et/ou hospitalisations et polymédication ...	27
e) L'association entre chutes et/ou hospitalisations, démence et dépendance 28	
f) L'impact du genre et de l'âge	29
III. Les perspectives pour l'avenir	30
Conclusion.....	32
Références bibliographiques	33
Annexes	37
Annexe 1 : Liste de Laroche.....	37

RESUME

Titre : Facteurs de risque de chute et/ou d'hospitalisation associés à la présence ou non d'un médicament de la liste de Laroche chez les personnes âgées de plus de 75 ans en EHPAD

Contexte : Les personnes âgées résidant en EHPAD (Etablissement d'Hébergement de Personnes Agées Dépendantes) sont souvent des patients fragiles, dépendants, polypathologiques. Les chutes sont les événements indésirables les plus fréquents en EHPAD. La lutte contre la polymédication et l'iatrogénie est un élément central dans la prévention de celles-ci. La liste de Laroche est une liste de médicaments potentiellement indésirables (MPI) chez la personne âgée de plus de 75 ans.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle analytique cas-témoins dans une population de personnes âgées de 75 ans ou plus dans 9 EHPADs des Hauts-de-France. Le recueil a été réalisé de mai à juillet 2017. L'analyse statistique a été réalisée par modèles de régression logistique selon une série d'analyses univariées et utilisation d'un modèle multivarié sur les variables significatives en univarié. La recherche du seuil optimal de polymédication a été réalisée à l'aide d'une courbe ROC.

Résultats : Les facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation significatifs en analyse univariée sont la prescription d'au moins un Médicament Potentiellement Inapproprié (RR=

1,367 [1,03-1,808]), la polymédication de 8 traitements ou plus (RR= 1,549 [1,170-2,049]), la grande dépendance avec un GIR (Groupe Iso-Ressources) 1 ou 2 (RR= 2,215 [1,362-3,601]) et la présence d'antécédents neurologiques (RR= 1,433 [1,015-2,024]). Le seuil de polymédication a été fixé à 8 traitements à l'aide d'une courbe ROC. En modèle multivarié, on retrouve une significativité de ces 4 variables : prescription d'au moins un Médicament Potentiellement Inapproprié (RR= 1,342 [1,004-1,795]), la polymédication de 8 traitements ou plus (RR= 1,464 [1,095-1,957]), la grande dépendance (RR= 2,175 [1,324-3,571]) et la présence d'antécédents neurologiques (RR= 1,462 [1,026-2,084]).

Conclusion : La prescription de MPI, la polymédication, la grande dépendance et les antécédents neurologiques sont des facteurs pronostiques péjoratifs de chute et/ou hospitalisation. La population en EHPAD nécessite une prudence dans la prescription de médicaments potentiellement inappropriés.

INTRODUCTION

I. La population en Etablissement d'Hébergement des Personnes Agées Dépendantes (EHPAD)

En France, d'après une étude de 2015, 728 000 personnes fréquentent ou vivent en établissement d'hébergement pour personnes âgées, soit 10% des personnes âgées de 75 ans ou plus. La moyenne d'âge des patients résidant en EHPAD est en augmentation avec un âge moyen de plus de 87 ans en 2015. Les femmes sont majoritaires par rapport aux hommes. Les personnes accueillies en EHPAD sont de plus en plus dépendantes. Plus de 8 patients sur 10 en EHPAD en 2015 sont classés en Groupe Iso-Ressources (GIR) 1 à 4.

(1)

La population en EHPAD est souvent polypathologique. Ces personnes présentent en moyenne 6 pathologies. Ce chiffre augmente avec l'âge. Les patients âgés de 65 à 80 ans présentent en moyenne 5,8 pathologies. Les patients âgés de plus de 80 ans en présentent 6,6. Le nombre de pathologies augmente également avec le degré de dépendance défini par le GIR. Les patients évalués en GIR 6 (donc peu dépendants) présentent en moyenne moins de 4 pathologies. 85% des patients présentent une affection neuro-psychiatrique (syndrome dépressif, démence). 75% des patients sont atteints d'une pathologie cardiovasculaire (hypertension artérielle (HTA), fibrillation atriale (FA), insuffisance cardiaque). La

moitié des patients présentent des affections ostéoarticulaires (arthrose, ostéoporose). Un tiers des patients présentent des affections uro-néphrologiques ou gastroentérologiques. (2)

La population de personnes âgées résidant en EHPAD présente une polymédication avec un nombre de traitements sur l'ordonnance de 6,5 en moyenne (nous utiliserons désormais le terme « traitement » pour désigner les spécialités pharmaceutiques sans tenir compte des autres prescriptions non médicamenteuses). D'après une étude de la Direction de Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), la polymédication n'est pas liée à l'âge avec toutefois un nombre de traitements prescrits plus faible chez les patients de plus de 95 ans (5,7). Aucune différence notable n'est observée au niveau du genre. La polymédication est liée à la polypathologie. Le nombre de médicaments est de 5,3 pour les patients ayant 4 pathologies ou moins. Il augmente à 8,1 pour ceux présentant 13 pathologies ou plus. Il semble également exister une corrélation entre polymédication et dépendance. Les patients classés en GIR 6 ont une moyenne de 6 traitements, contre 7 traitements pour les patients classés GIR 2 à 5.(3)

II. Les chutes en EHPAD

Les chutes constituent un problème de santé majeur chez les personnes âgées, avec un impact sur la morbidité et la mortalité. Elles sont plus fréquentes en EHPAD qu'à domicile. Elles constituent l'événement indésirable le plus souvent déclaré en EHPAD. On estime l'incidence des chutes en EHPAD en France à 1,7 par patient par an contre 0,65 chez les personnes âgées vivant à domicile.(4) Une étude réalisée en Bavière portant sur plus de 70 000 patients chuteurs a permis d'identifier certains facteurs de risque de chute en EHPAD. Les patients chutent davantage lors de leurs transferts (42%) que lors de la marche

(35%). Elles surviennent le plus souvent le matin dans la chambre ou salle de bain du patient. (5)

Elles constituent le motif principal d'hospitalisation chez les patients en EHPAD. Les personnes âgées institutionnalisées représentent plus de 9% des sujets hospitalisés en urgence. Les autres motifs d'hospitalisation fréquemment rapportés sont le syndrome confusionnel, les troubles digestifs, les infections, la rétention urinaire ou fécale, la déshydratation. Le médecin traitant est généralement l'acteur principal dans la décision d'hospitalisation des patients. Dans la majorité des cas, il est consulté, directement ou par téléphone pour adresser le patient dans un service d'accueil et de traitements des urgences (SAU).(6)

La chute chez la personne âgée est un événement indésirable qui présente des conséquences physiques, psychologiques et sociales, occasionnant un retentissement sur la dépendance du patient. La conséquence majeure des chutes est le décès. La chute est la première cause de décès chez les personnes âgées en EHPAD avec environ 9 000 décès par an en France.(7) Les complications de la chute sont nombreuses : syndrome post-chute, conséquences traumatiques, perte d'autonomie... 20% des chutes nécessitent une intervention médicale et 10% se compliquent d'un traumatisme majeur (fracture, hématome, contusion). Quand elles nécessitent un passage aux urgences, 37% des chutes entraînent une hospitalisation. La nécessité d'hospitalisation augmente avec l'âge. Celle-ci est de 44% pour les patients de plus de 90 ans.(8)

La fragilité des patients en EHPAD entraîne des complications plus fréquentes. Par exemple, les fractures du col du fémur sont plus fréquentes du fait d'une prévalence de l'ostéoporose accrue en EHPAD. Or, la mortalité à 1 an dans les suites d'une fracture du col du fémur est estimée à environ 20 à 25%.(9) Ce risque de fracture est maximal dans les

mois suivants l'entrée en EHPAD, ce qui peut s'expliquer par le changement du mode de vie du patient.(10)

La chute est généralement liée à plusieurs étiologies intriquées. Il existe différents facteurs de risque de chutes. Ceux-ci peuvent être intrinsèques au patient ou extrinsèques. Ainsi, savoir identifier ces facteurs de risque et les prendre en charge en amont peut permettre de réduire le nombre de chutes « évitables ».

Le facteur de risque principal de chute est l'existence de chute antérieure. Les troubles cognitifs, dépression, troubles de la marche et de l'équilibre, hypotension orthostatique, urgenterie, arthrose, déshydratation en sont d'autres. Enfin, la polymédication et la prise de traitements psychotropes augmentent également le nombre de chutes chez les personnes âgées. Ces différents facteurs de risque ont en commun qu'ils sont plus fréquents chez les patients âgés en EHPAD qu'à domicile. La population des personnes âgées institutionnalisées est donc une population à risque de chute chez laquelle des mesures de prévention doivent être mises en œuvre. (11)

La prévention des chutes en EHPAD doit intéresser l'ensemble des acteurs intervenant au sein de l'établissement. Elle est multidisciplinaire. Toutes les chutes doivent être répertoriées afin d'en apprécier les causes et les conséquences. Il existe différents éléments sur lesquels il est possible d'agir au sein d'un EHPAD pour limiter les risques de chute. Tout d'abord, la formation du personnel et l'action coordonnée de tous les acteurs de soins sont indispensables. Les locaux doivent être aménagés afin de faciliter la locomotion. Le maintien de l'activité physique et de la marche est d'ailleurs une autre manière de lutter contre les chutes. Sur le plan thérapeutique, la méthode d'action consiste en la prescription limitée de psychotropes s'inscrivant dans le bon usage des médicaments.

III. La prévention quaternaire, iatrogénie et polymédication

a) La prévention quaternaire

La notion de prévention quaternaire est apparue en 1986. Le dictionnaire de la World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners, Family, Physicians (WONCA) définit la prévention quaternaire comme une « action menée pour identifier un patient ou une population à risque de surmédicalisation et pour le/la protéger d'interventions médicales invasives ou abusives tout en lui proposant des procédures de soins éthiquement acceptables ». (12) Ce concept de prévention correspond à l'adage « Primum non nocere ». La prescription de médicaments ou examens complémentaires doit toujours être centrée sur le patient.

En 2018, une nouvelle définition de la prévention quaternaire a été proposée. La prévention quaternaire est maintenant définie comme une « action menée pour protéger les individus (personnes ou patients) d'interventions médicales susceptibles de leur causer plus de mal que de bien. »(13)

La prévention quaternaire peut par exemple prendre la forme de la prévention du surdiagnostic (par la réalisation d'examens complémentaires non appropriés) ou de la lutte contre la prescription inappropriée de traitements. Cette prescription inappropriée se traduit par deux notions : l'iatrogénie et la polymédication.

b) L'iatrogénie

L'iatrogénie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez

l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement. »(14) Un événement indésirable est dit « évitable » si les soins avaient été conformes à la prise en charge satisfaisante au moment de la survenue de l'évènement. L'iatrogénie représenterait environ 10% à 20% des motifs d'hospitalisations du sujet âgé, selon la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Assurance Maladie.(15) En 2011, 115 000 hospitalisations et 7457 décès imputables aux médicaments ont été référencés. L'iatrogénie représente également un enjeu économique majeur avec un coût estimé à 320 millions d'euros par an dû aux effets indésirables des traitements. (16)

Il se dégage 3 modalités de prescriptions suboptimales. L'**excès de traitement** correspond à la prescription de traitements en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée. La **prescription inappropriée** correspond à la prescription de médicaments dont les risques sont supérieurs aux bénéfices attendus. L'**insuffisance de traitement** est l'absence d'instauration d'un traitement chez un sujet présentant une pathologie dont un traitement a fait preuve de son efficacité.(17)

L'iatrogénie en EHPAD est plus fréquente que dans le reste de la population.(18) Cela peut s'expliquer par différentes raisons. La polyopathie est la première cause de l'iatrogénie. Cependant, la prescription médicamenteuse n'est pas toujours le traitement le plus approprié pour certaines pathologies et la balance bénéfices/risques penche parfois en faveur de l'abstention thérapeutique.

La multiplicité des prescripteurs (médecin traitant, médecin coordinateur ou autre médecin spécialiste) est également un facteur expliquant la polymédication en EHPAD. La séméiologie et l'analyse des plaintes d'un patient âgé peut s'avérer complexe. La limite entre qualité et durée de vie, traitement préventif, palliatif et curatif est parfois floue. Il convient donc de réétudier de façon régulière les ordonnances des patients pour apprendre

à « déprescrire » certains traitements dont la balance bénéfices/risques est devenue défavorable.

La déprescription est une pratique bien connue au Canada. Des chercheurs de l'Institut de Recherche Bruyère et de l'Ontario Pharmacy Research Collaborative proposent d'ailleurs des algorithmes de déprescription utilisables par les médecins dans leur pratique courante.(19)

Enfin, l'entourage (familial ou soignant) peut également causer cette iatrogénie plus importante en EHPAD. L'entourage familial peut avoir des souhaits, des attentes ou des exigences variables. Mais il peut parfois s'agir de demandes non appropriées autour d'une prescription. La démographie médicale et paramédicale des EHPAD et le manque de personnel soignant peuvent aussi parfois conduire à des demandes abusives de traitements médicamenteux à visée sédatrice chez les patients déments ou agités. La place du prescripteur au centre de ces intervenants peut s'avérer délicate.

c) La polymédication

La polymédication est définie par l'OMS comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments ».(20) Cependant cette définition est complexe. Le vieillissement de la population entraîne l'augmentation de prévalence des maladies chroniques.(21) Les recommandations de la HAS concernant ces maladies préconisent l'utilisation de divers traitements médicamenteux dans leur prise en charge. De plus, les intervenants médicaux sont souvent multiples, entraînant des prescriptions multiples. A cela s'ajoute l'automédication avec la vente libre de certains produits en pharmacie. La multiplication des traitements prescrits s'ajoute à une pathogénie et des propriétés pharmacodynamiques différentes chez le sujet âgé. Le vieillissement implique des modifications de la distribution, le métabolisme et l'excrétion des traitements. Le sujet âgé présente une diminution de sa

masse maigre avec une augmentation de la masse grasse. On observe également une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) et de la clairance hépatique.(22) Ces modifications physiologiques entraînent une augmentation de la demi-vie des médicaments. Certains médicaments doivent donc être prescrits avec une posologie plus faible que leur posologie usuelle. La multiplication des traitements entraîne également une multiplication des interactions médicamenteuses.(23) Le risque absolu d'effets indésirables est directement lié au nombre de traitements.(24) Plus les médicaments sont nombreux, plus le risque est grand. C'est le facteur de risque principal d'effet secondaire. Ces effets indésirables sont même sous-évalués chez le sujet âgé. En effet, certains effets secondaires (constipation, confusion, vertiges...) peuvent être attribués à tort au vieillissement normal du sujet âgé et ne pas être reconnus comme effet secondaire d'un traitement. Cette méconnaissance d'un effet secondaire peut alors entraîner une cascade médicamenteuse avec la prescription de nouveaux traitements pour prendre en charge cet événement indésirable.

Il n'existe pas de consensus sur un seuil pour définir la polymédication. La majorité des études posent un seuil de polymédication à 5 médicaments ou plus.(25) La polymédication peut être définie comme étant simultanée (polymédication à un instant donné), cumulative (somme des traitements sur une période donnée) ou continue (médicaments pris de façon régulière sur une période de plus de 6 mois).(26)

IV. Les médicaments à risque

Les médicaments à risque sont définis comme des « médicaments requérant une sécurisation de la prescription, de la dispensation, de la détention, du stockage, de l'administration et un suivi thérapeutique approprié, fondés sur le respect des données de

référence afin d'éviter les erreurs pouvant avoir des conséquences graves sur la santé du patient. Il s'agit le plus souvent de médicaments à marge thérapeutique étroite. » selon l'arrêté du 6 avril 2011 concernant la qualité de la prise en charge médicamenteuse dans les établissements de santé. (27)

L'âge des patients ne contre-indique en soi aucune thérapeutique. Cependant le vieillissement peut modifier la balance bénéfices/risques de certains traitements. Dans ce contexte, l'HAS a mis en place des programmes PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé).(28) Ces programmes proposent aux prescripteurs des outils d'évaluation et des documents pratiques.

Les Observatoires des Médicaments, Dispositifs Médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT) fournissent une aide à la prescription à l'aide de livrets régulièrement actualisés. Les informations retrouvées dans ces livrets sont fournies par diverses sources, notamment la banque de données VIDAL, les recommandations HAS. D'autres de ces sources sont composées de listes dites « négatives » qui identifient des médicaments à risque à éviter. Parmi ces listes, une de celles les plus utilisées est la liste Laroche. (29)

V. La liste Laroche

En 2007, le Dr Marie-Laure Laroche, pharmacologue clinique, médecin spécialisé en santé publique et médecine sociale au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges a proposé une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) à la pratique médicale française. Les MPI sont définis comme des médicaments dont le rapport bénéfices /risques est défavorable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques ou

pour lesquels les preuves d'efficacité n'ont pas été établies. Ces MPI devraient être évités chez les personnes âgées de 75 ans ou plus.(30)

La liste de Laroche est établie de la manière suivante : classe ou critère de prescription, exemple de spécialités, raisons pour lesquelles les médicaments sont inappropriés et alternatives thérapeutiques. (Annexe 1)

Parmi les principaux médicaments potentiellement inappropriés, on peut identifier plusieurs grandes catégories :

- Les antalgiques (ex : association d'au moins 2 AINS)
- Les médicaments anticholinergiques (ex : antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiazines, certains antihistaminiques anti-H1)
- Les anxiolytiques et hypnotiques (ex : benzodiazépines à demi-vie longue)
- Les anti-hypertenseurs (ex : anti-hypertenseurs centraux, inhibiteurs calciques à libération immédiate)
- Les antiarythmiques (ex : digoxine)
- Les hypoglycémiants (ex : sulfamides hypoglycémiants à action prolongée)
- Les myorelaxants (ex : baclofène)
- Certains médicaments inadaptés selon la situation clinique (ex : anticholinergiques en cas de rétention aiguë d'urine ou de glaucome)

VI. L'étude Laroche

La prévention de l'iatrogénie en EHPAD correspond à un problème de santé majeur. Les effets indésirables liés aux traitements ont un coût humain et économique important. Les attentes actuelles de la population quant aux prescriptions médicamenteuses ont changé avec l'apparition de la prévention quaternaire. Le médecin n'est plus uniquement

dans une attitude diagnostique et thérapeutique. Une réflexion centrée sur le patient est indispensable et les patients et leur entourage attendent du médecin qu'il sache anticiper les effets indésirables des traitements qu'il instaure.

C'est dans ce contexte que s'inscrit le projet d'étude Laroche. Ce projet a pour but de mesurer la prévalence des événements indésirables (chutes, hospitalisations, décès) dans la population des personnes âgées de plus de 75 ans en EHPAD et d'analyser la relation entre les MPI de la Liste Laroche et ces événements indésirables. Une partie de l'étude permet également de faire l'état des lieux des connaissances des médecins généralistes et des pharmaciens sur les MPI de la liste Laroche et de comparer les habitudes de prescription avant et après une remise d'information concernant la liste Laroche.

L'objectif de ce travail de thèse est l'analyse des facteurs de risque de chutes et/ou hospitalisations associés à la présence ou non de MPI de la liste de Laroche chez les personnes âgées de plus de 75 ans en EHPAD.

MATERIELS ET METHODES

I. Descriptif de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle analytique rétrospective cas-témoins. Le recueil de données a été effectué dans 9 EHPADs des Hauts-de-France du 1er mai au 31 juillet 2017 par 18 internes de médecine générale dans le cadre du projet d'étude LAROCHE.

II. Population étudiée

Nous avons étudié les patients de 9 EHPADs des Hauts-de-France situées à Hem, Linselles, Bousbecque, Roncq, Halluin, Maubeuge, Haumont, Boulogne-sur-mer et Wimereux.

Les critères d'inclusion des patients étaient :

- L'âge supérieur ou égal à 75 ans
- Une date d'entrée en EHPAD avant le 1^{er} mai 2016, soit un an avant le début du recueil

Il n'existait pas de critères de non-inclusion ou d'exclusion.

III. Variables recueillies

Pour les patients inclus, nous avons recueilli les données de patients sélectionnés selon les éléments suivants :

- L'identifiant du patient et son EHPAD de résidence
- L'âge
- Le genre
- La date d'entrée en EHPAD
- Le motif d'entrée en EHPAD (Maintien à domicile difficile / Fin d'hospitalisation /

Changement d'Etablissement)

- Les antécédents (en Classification Internationale des Soins Primaires CISP)
- Les pathologies actuelles (CISP)
- Le groupe GIR (Groupes Iso-Ressources)
- Le score ADL (Activities of Daily Living)
- Le score MMSE (Mini-Mental State Examination) à l'entrée en EHPAD
- Les traitements médicamenteux au long cours et leurs posologies
- Le nombre de lignes de traitements sur l'ordonnance de fond (selon la dernière

ordonnance mensuelle renouvelée par le médecin traitant)

- La survenue d'une hospitalisation dans l'année (du 1^{er} mai 2016 au 1^{er} mai 2017

inclus), le nombre d'hospitalisations (date et motifs)

- Le nombre de lignes traitements après l'hospitalisation
- Le groupe GIR et score ADL après hospitalisation
- Le statut vivant ou décédé et la date du décès
- La survenue d'une chute dans l'année (du 1^{er} mai 2016 au 1^{er} mai 2017 inclus),

sa date et sa cause (en texte libre)

- Le nombre de lignes de traitements après la chute

- Les modifications thérapeutiques après la chute (par comparaison des ordonnances avant/après chute)
- Le score ADL après la chute
- La mise en place d'une contention et la date de celle-ci

La variable d'étude principale était la survenue d'une chute et/ou une hospitalisation dans l'année (du 1^{er} mai 2016 au 1^{er} mai 2017).

Le recueil des données a été effectué à l'aide des dossiers informatisés des diverses EHPAD et des dossiers papiers des patients pour les informations non retranscrites informatiquement.

IV. Gestion des données et éthique

Les données ont été recueillies à l'aide du logiciel d'enquête LimeSurvey, après concertation des 18 investigateurs afin de respecter un protocole unique établi.

Les données étaient anonymisées et chaque patient était représenté par un numéro.

Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été réalisée par les instigateurs du projet.

V. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites en fréquence et en pourcentage.

La recherche de facteurs de risque d'hospitalisation et/ou de chute a été réalisée par l'intermédiaire de modèles de régression logistique selon une série d'analyses univariées. Un modèle multivarié a été élaboré en intégrant les paramètres qui ressortaient significativement en univarié.

La recherche de seuil optimal pour le nombre de lignes de traitements de fond a été réalisée en minimisant la distance entre la courbe ROC et le point de sensibilité maximal (0,1).

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA).

RESULTATS

Un total de 892 patients a été inclus dans l'étude âgés de 75 à 104 ans. La prescription de MPI variait de 0 à 5 traitements. Les ordonnances des patients contenaient de 0 à 23 lignes de traitements de fond.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Variable	Population totale (n=892)	Données manquantes
Age (en années)	88,1 (\pm 5,7)	0
Sexe féminin	710 (79,6)	0
Motif d'entrée en EHPAD		20
- <i>Maintien à domicile difficile</i>	748 (45,8)	
- <i>Fin / retour d'hospitalisation</i>	89 (10,2)	
- <i>Changement d'établissement</i>	35 (4,0)	
Présence d'un antécédent cardio-vasculaire	788 (90,2)	18
Présence d'un antécédent neurologique	198 (22,7)	18
Présence d'un antécédent psycho-comportemental	681 (77,9)	18
Score MMSE connu	412 (46,2)	0
Patient vivant	672 (76,3)	11
Survenue d'une chute dans l'année	434 (48,7)	0
Survenue d'une hospitalisation dans l'année	346 (39,0)	4
Survenue d'une chute et/ou hospitalisation	581 (65,1)	0
Nombre de médicaments potentiellement inappropriés prescrits	0,7 (\pm 1,0)	1
Groupe GIR (sur 6)	2,6 (\pm 1,3)	0
Score ADL (sur 6)	2,4 (\pm 1,7)	1
Score MMSE (sur 30)	17,2 (\pm 7,3)	480

Nombre de lignes de traitements de fond	7,4 (\pm 3,7)	2
Nombre annuel d'hospitalisations	0,6 (\pm 0,9)	4

Tableau 1 : Les caractéristiques de la population étudiée

Les données sont exprimées en valeur absolues (pourcentages) ou en moyenne (\pm écart-type.)

Une série d'analyses univariées en fonction de chaque caractéristique des patients a été réalisée pour identifier les facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation.

Afin d'identifier un seuil optimal de polymédication, nous avons utilisé une courbe ROC de sensibilité/spécificité. Le seuil optimal de polymédication a été fixé à 8 traitements ou plus. Puis une analyse univariée du risque de chute et/ou hospitalisation avec une polymédication supérieure ou égale à 8 traitements a été réalisée.

Figure 1 : Courbe ROC – Recherche seuil optimal polymédication

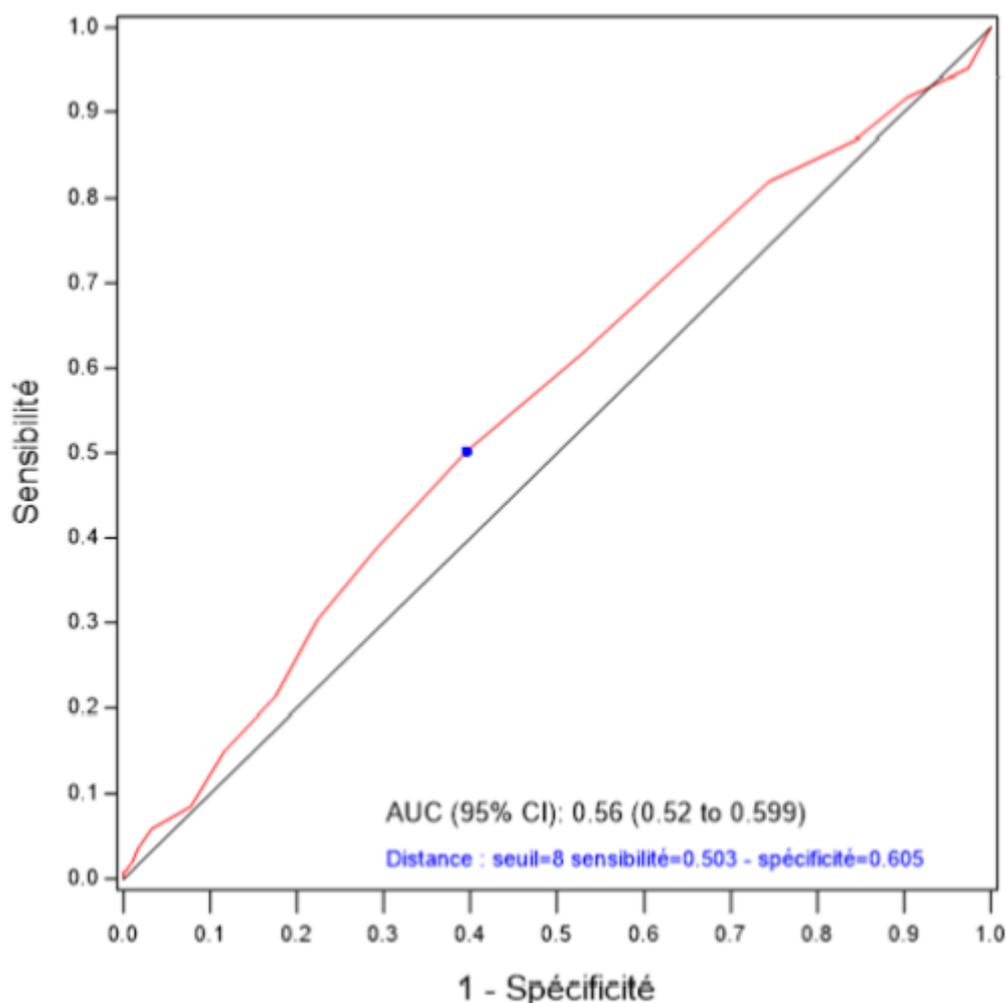


Tableau 2 : Facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation - Analyses**univariées**

Variable étudiée	Risque relatif	IC 95%	p-value
Prescription d'au moins 1 Médicament Potentiellement Indésirable	1,367	[1,03 -1,808]	0,0285
Sexe masculin	1,302	[0,916-1,850]	0,1411
Age (par année)	1,013	[0,989-1,038]	0,2837
Score MMSE (sur 30)	0,986	[0,959-1,015]	0,3450
Polymédication supérieure ou égale à 8 traitements	1,549	[1,170-2,049]	0,0022
Grande dépendance - GIR 1-2 (vs GIR 5-6)	2,215	[1,362-3,601]	0,0013
Dépendance modérée- GIR 3-4 (vs GIR 5-6)	1,655	[0,995-2,750]	0,0521
Présence d'un antécédent cardio-vasculaire	1,389	[0,883-2,185]	0,1550
Présence d'un antécédent neurologique	1,433	[1,015-2,024]	0,0409
Présence d'un antécédent psycho-comportemental	1,211	[0,870-1,686]	0,2557

Tableau 2 : Analyses univariées – Variable étudiée : survenue d'une chute et/ou hospitalisation
Le calcul du risque relatif est effectué avec un intervalle de confiance de 95%. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme statistiquement significative.

La prescription d'au moins 1 MPI, la polymédication supérieure ou égale à 8 traitements, la grande dépendance (GIR 1 ou 2) et la présence d'un antécédent neurologique étaient associées significativement à la survenue d'une chute et/ou une hospitalisation.

Ces 4 variables ont été étudiées en analyse multivariée.

Tableau 3 : Facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation - Analyse multivariée

Variable étudiée	Risque relatif	IC 95%	p-value
Prescription d'au moins un médicament potentiellement inapproprié	1,342	[1,004-1,795]	0,0471
Polymédication supérieure ou égale à 8 traitements	1,464	[1,095-1,957]	0,0100
Grande dépendance – Groupe GIR 1-2	2,175	[1,324-3,571]	0,0021
Dépendance modérée- Groupe GIR 3-4	1,596	[0,951-2,676]	0,0765
Présence d'un antécédent neurologique	1,462	[1,026-2,084]	0,0357

Tableau 3 : Analyses multivariées – Variable mesurée : survenue d'une chute et/ou hospitalisation

L'analyse multivariée retrouve une association significative entre les facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation et les variables significatives en modèle univarié : la prescription d'au moins 1 MPI, la polymédication supérieure ou égale à 8 traitements, la grande dépendance (GIR 1 ou 2) et la présence d'un antécédent neurologique. Ces 4 facteurs sont des facteurs pronostiques péjoratifs de la survenue d'une chute et/ou hospitalisation.

DISCUSSION

I. Validité interne

a) Les critères d'inclusion

Nous avons choisi d'étudier uniquement les patients âgés de 75 ans ou plus car la liste de Laroche s'intéresse uniquement aux patients âgés d'au moins 75 ans.

Nous avons également exclu les patients étant entrés en EHPAD après le 1^{er} mai 2016 inclus, soit un an avant le début du recueil. Une des données étudiées concernait la survenue d'une chute et/ou d'une hospitalisation au cours de l'année précédente. Afin d'uniformiser le recueil, nous avons donc décidé de fixer cette période du 1^{er} mai 2016 au 1^{er} mai 2017.

b) Les forces de l'étude

La force principale de l'étude est sa grande population et l'absence de critères de non-inclusion et d'exclusion. 892 patients ont été analysés pour l'étude. La prévalence de l'évènement et des variables étudiées est élevée. L'étude est multicentrique et intéresse 9 EHPADs des Hauts-de-France. La grande population et sa pluricentralité offrent à l'étude une bonne représentativité de la population générale des patients résidant en EHPAD.

L'autre force de cette étude est son intérêt clinique. La lutte contre l'iatrogénie et la polymédication est un sujet de santé publique majeur. L'identification des MPI et l'évaluation de leur impact sur les chutes et les hospitalisations des personnes âgées résidant en EHPAD ont donc un intérêt scientifique et clinique de premier plan.

Enfin, l'analyse multivariée permet de limiter les biais de confusion. Des études existantes ont déjà retrouvé des associations significatives entre les variables étudiées et les événements indésirables. Le modèle multivarié permet de retrouver une association significative de façon indépendante entre les chutes et/ou hospitalisation et les facteurs de risque retrouvés : prescription d'un MPI, polymédication supérieure ou égale à 8 traitements, antécédents neurologiques, grande dépendance. Ces 4 variables étant fréquemment associées, l'utilisation d'un modèle multivarié renforce nos résultats.

c) Les faiblesses de l'étude

L'une des faiblesses de l'étude est son faible niveau de preuve (niveau de preuve 3). Afin d'inclure une plus grande population, pour faciliter le recueil de données et par respect des règles d'éthique, nous avons réalisé une étude observationnelle cas-témoins.

Il existe également des biais de mesure dans cette étude. En effet, le recueil de données a été réalisé conjointement par 18 internes de médecine générale à l'aide des dossiers informatisés des patients et/ou dossiers papiers. La multiplicité des logiciels informatiques et des intervenants participant au recueil de données peut entraîner une disparité dans la façon dont les données ont été recueillies.

Il peut également exister un biais de confusion. Certaines données étaient manquantes, notamment le score MMSE (480 données manquantes). Or, un score MMSE bas peut être un facteur de risque de chute. Cependant, les antécédents et pathologies étaient recueillis et nous pouvons supposer que les patients présentant des antécédents de démence présentent un MMSE bas. La variable « démence » n'a toutefois pas été recueillie, celle-ci étant incluse dans la variable plus large « antécédent neurologique ». Le score MMSE n'a donc pas été retenu dans l'analyse.

Les EHPADs ont été choisis par les instigateurs du projet, professeurs et maîtres de stage universitaires, par connaissances de leur direction ou médecin coordonnateur

respectif. Il peut donc exister un biais de sélection. Ce biais peut nuire à la potentielle extrapolation des résultats à l'ensemble de la région et de la France.

Une autre des faiblesses de l'étude réside dans l'ancienneté de la liste Laroche. La liste date en effet de 2007. Les recommandations et la pratique ont évolué depuis et certains traitements de la liste ont été retirés du marché. Il convient donc d'adapter la lecture de la liste avec les recommandations et les connaissances actuelles.

II. Validité externe

a) Résultats de l'étude

Cette étude a permis de retrouver une association significative entre la prescription de MPI et le risque de chute et/ou hospitalisation. En outre, d'autres facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation ont été identifiés. L'un de ces facteurs est la grande dépendance caractérisée par un score GIR 1 ou 2. Les antécédents neurologiques ont également été identifiés comme un facteur de risque de chute et/ou hospitalisation. Enfin, l'étude a permis de proposer un seuil de polymédication. Ce seuil a été fixé à au moins 8 traitements, au-delà duquel on retrouve un risque accru.

b) L'association entre chutes et/ou hospitalisations et MPI

L'étude des chutes et des hospitalisations chez les personnes âgées est un sujet qui a été abordé par de nombreux auteurs.

Une méta-analyse réalisée aux Etats-Unis en 2009 a recueilli plus de 11 000 études réalisées en 1996 et 2007. Près de 80 000 patients ont donc été étudiés. Cette méta-analyse s'intéressait à l'association entre certaines classes thérapeutiques et le risque de

chute chez les patients âgés de 60 ans ou plus. 9 classes thérapeutiques ont été identifiées comme étant facteur prédisposant à une chute : les anti-hypertenseurs, les diurétiques, les β -bloquants, les hypnotiques et sédatifs, les neuroleptiques et antipsychotiques, les benzodiazépines, les AINS, les anti-dépresseurs et les opiacés.(31) Ces classes thérapeutiques sont retrouvées dans la liste de Laroche et notre étude confirme l'association significative entre ces MPI et le risque de chute.

L'American Geriatric Society (AGS) a établi en 2011 une liste des MPI chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, selon les critères de Beers. Ces critères sont établis depuis 1991 par une assemblée de médecins, pharmaciens et infirmiers. En 2019, les critères de Beers ont été réactualisés. Pour ce faire, une revue de la littérature étudiant la survenue d'effets indésirables imputables à l'utilisation de MPI chez les patients de plus de 65 ans a été réalisée. On retrouve un parallélisme entre les critères de Beers actualisés et la liste de Laroche.(32) Une analyse rétrospective réalisée aux Etats-Unis en 2019, étudiant plus de 2 000 patients de 65 ans ou plus, consultant aux urgences de 2014 à 2017 a retrouvé une association significative entre la prescription d'au moins un MPI des critères de Beers et la survenue d'une chute.(33)

Une étude réalisée en 2019 à Istanbul a analysé rétrospectivement plus de 600 patients âgés de 60 ans ou plus, hospitalisés dans un service de gériatrie de 2000 à 2014. A l'aide des critères de Beers de 2012, cette étude a établi une association significative entre la présence d'au moins un MPI et les éléments suivants : survenue d'une chute, la démence, la polymédication, la dépression et la dénutrition.(34)

L'association entre les médicaments psychotropes et le risque de chute a également été retrouvée dans une étude réalisée en Allemagne en 2019, chez les patients hospitalisés, de plus de 65 ans. Les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et la NorAdrénaline (IRSNA), les benzodiazépines et les neuroleptiques.(35)

Dans ce contexte, il existe une prise de conscience collective de l'impact des MPI sur le risque d'événement indésirable.

Afin de réduire la prescription de MPI chez les personnes âgées, une liste de critères de prescription et déprescription a été proposée en 2008, par un panel d'experts européens, sous l'acronyme STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment). (36) Cette liste a été mise à jour en 2015 et propose une version traduite en français. L'utilisation de ces critères a démontré une diminution du risque d'événements indésirables liés aux MPI.(37) Le médecin possède d'autres outils à sa disposition pour réduire la prescription de MPI : logiciels d'aide à la prescription, programmes PMSA, recommandations HAS.

La modification des habitudes de prescription de MPI apparaît dans une étude réalisée à Dijon en 2017 selon les données de l'Assurance Maladie. Cette dernière retrouve une diminution significative de la prescription de psychotropes en EHPAD entre 2013 et 2015.(38)

c) Le choix de la liste Laroche

Nous avons choisi d'utiliser la liste Laroche pour les raisons suivantes :

- Sa pertinence par rapport à la population en EHPAD
- Son utilité dans la pratique médicale française
- La proposition d'alternatives thérapeutiques aux MPI
- La quantité relativement faible d'études dans la littérature en comparaison aux autres listes

Les diverses études et méta-analyses internationales tendent à utiliser les critères de Beers comme référence pour définir les MPI. Les critères de Beers ont été définis en 1991 par une cohorte de professionnels de santé aux Etats-Unis. Cette liste est régulièrement

actualisée, avec notamment une dernière version datant de 2019. La liste de Laroche, quant à elle, date de 2007 et n'a pas bénéficié d'une actualisation. Certains traitements de la liste de Laroche ne sont plus utilisés en pratique courante, voire retirés du marché (ex : Noctran, Estulic).

Cependant, la liste de Laroche a été établie pour les patients âgés de 75 ans ou plus, contrairement aux critères de Beers qui concernent les patients âgés de 65 ans ou plus. La liste de Laroche est donc plus adaptée aux patients institutionnalisés en EHPAD, dont la moyenne d'âge est supérieure à 87 ans.

La liste de Laroche est une liste française. Celle-ci est plus adaptée aux habitudes de prescription des médecins généralistes français. Les listes américaines ont en effet des limites à l'extrapolation en Europe. Il existe des différences de pratiques médicales, de niveau socio-économique, de disponibilité des médicaments.(39)

Par ailleurs, les résultats de notre étude retrouvent une association significative entre les chutes et/ou hospitalisations et la présence de MPI de la liste de Laroche. Les résultats de notre étude montrent que l'utilisation de cette liste reste donc pertinente à l'heure actuelle.

d) L'association entre chutes et/ou hospitalisations et polymédication

Nous avons défini la polymédication comme un facteur prédictif péjoratif de chute et/ou d'hospitalisation, avec un seuil établi à au moins 8 traitements.

D'autres études ont étudié le lien entre la polymédication et la survenue d'événements indésirables.

Une étude espagnole de 2019, concernant près de 2 500 patients de 65 ans ou plus, a retrouvé un risque de chute 2 fois plus important chez les patients recevant 5 à 9 traitements. Ce risque est encore plus important au-delà de 10 lignes de traitements de fond.(40)

Une autre étude européenne réalisée en Suède entre 2012 et 2014, chez des patients de plus de 65 ans, atteints de démence, démontre que les effets indésirables relatifs aux traitements sont plus fréquents en cas de polymédication importante.(41)

Une étude réalisée aux Etats-Unis en 2017 chez des patients de 65 ans ou plus souffrant d'un myélome multiple des os retrouve également l'association entre les chutes et la prescription multiple de MPI selon les critères de Beers de 2015. Cette étude menée sur 80 patients, retrouvait une augmentation de 12% du risque de chute en cas d'utilisation de 4 MPI ou plus d'une même catégorie.(42)

Cependant, l'influence de la polymédication n'a pas été retrouvée dans toutes les études. Une étude réalisée en 2010 auprès de 150 résidents d'EHPADs de Saint-Julien a permis d'identifier 3 facteurs de risque de chute : la présence de trouble démentiel, l'antécédent de fractures et l'utilisation de médicaments « à visée cardiologique ». Il n'a pas été retrouvé d'influence entre les chutes et la polymédication ($p=0,1$). Toutefois, cette étude comportait un effectif plus réduit que la nôtre (150 patients) et il n'a pas été défini de seuil précis de la polymédication. Enfin, seules les chutes étaient étudiées alors que notre étude s'intéressait aux chutes et/ou hospitalisations.(43)

e) L'association entre chutes et/ou hospitalisations, démence et dépendance

Plusieurs études retrouvent une association entre les syndromes démentiels et l'augmentation du risque de chute.

L'étude précédemment citée, réalisée à Istanbul en 2019 retrouve une prescription de MPI augmentée de 70% chez les patients déments. Or on retrouve un risque accru de chutes chez les patients présentant des MPI en analyse multivariée. Bien que l'association entre chutes et démence n'ait pas été étudiée dans cette étude, la forte prévalence de ces variables peut indiquer une corrélation entre chutes et démence. (34)

L'étude allemande de 2019 retrouve une association forte entre les chutes et les pathologies neurologiques, avec un risque multiplié par 2 en cas de syndrome Parkinsonien et par 3 en cas de syndrome démentiel.(35)

L'étude menée à Saint-Julien retrouve un risque de chute multiplié par 2 chez les patients déments.(43)

Une méta-analyse suisse a également décrit une altération des fonctions cognitives et exécutives chez les patients âgés chuteurs. Cette méta-analyse a étudié les différents tests fréquemment utilisés pour déterminer le niveau des fonctions exécutives : Trail Making Test B, Go-No-Go Response Inhibition, du Stroop Non Interference Test et du Catch Game. Ces tests sont altérés chez les patients chuteurs.(44)

Une étude réalisée en 2010 aux Etats-Unis sur près de 1 500 personnes âgées de plus de 65 ans, vivant à domicile a retrouvé une augmentation de près de 70% du risque de chute chez les patients déments. La difficulté de se lever du lit et la limitation des activités quotidiennes étaient également facteurs de risque de chute. Ces deux éléments sont des caractéristiques utilisées dans le calcul du score GIR, également défini comme un facteur pronostique péjoratif de chute et/ou d'hospitalisation dans notre étude. (45)

f) L'impact du genre et de l'âge

L'étude précédemment citée réalisée aux Etats-Unis en 2010 identifie également le sexe masculin comme un facteur de risque de chute. L'âge supérieur à 90 ans est retrouvé comme facteur protecteur de chute. Le genre et l'âge n'étaient pas retrouvés comme significatifs dans notre étude. Cependant, l'étude américaine possède une population deux fois plus importante et a été réalisée chez les personnes âgées vivant à domicile. De plus la population masculine n'est que faiblement représentée dans notre étude (20% de la population étudiée). Il peut donc exister un manque de puissance concernant 2 variables dans notre étude en comparaison à cette étude américaine. (45)

Le sexe masculin est également retrouvé comme facteur de risque de chute dans une étude américaine réalisée sur plus de 3 500 patients hospitalisés dans des services de soins palliatifs. Cependant la population de cette étude n'est pas une population exclusivement gériatrique, avec une moyenne d'âge 10 ans plus jeune que notre population.(46)

III. Les perspectives pour l'avenir

L'étude s'inscrit dans un projet d'étude plus large : le projet Laroche. Ce projet s'intéresse à plusieurs aspects de l'iatrogénie et la polymédication en EHPAD. Lors de la réalisation du projet, 2 recueils ont été réalisés à 6 mois d'intervalle. A l'issue du premier recueil, nous avons remis un courrier explicatif et la liste de Laroche aux médecins traitants des patients en EHPAD ainsi qu'aux pharmaciens travaillant avec les EHPADs. Nous avons réalisé un second recueil 6 mois plus tard afin d'observer les modifications dans les prescriptions de MPI. Les résultats de cette seconde étude et les connaissances des médecins généralistes et des pharmaciens en matière de MPI et d'iatrogénie font l'objet d'une autre étude du projet Laroche.

Une autre étude du projet Laroche s'intéresse aux causes d'hospitalisation et/ou de chute afin d'apprécier plus précisément l'impact des MPI sur les risques de chute et/ou hospitalisation.

Le projet Laroche dans son ensemble a donc pour but d'évaluer précisément l'impact des MPI et les pratiques des médecins généralistes concernant la prescription de ceux-ci. Cependant, la liste Laroche a été établie en 2007. L'évolution des pratiques de prescription et le développement de la prévention quaternaire poussent à s'interroger sur le développement d'une nouvelle liste de MPI, plus adaptée aux connaissances et

recommandations actuelles. Une actualisation de la Liste de Laroche ou une adaptation à la pratique française de critères internationaux (critères de Beers) sont d'autres pistes de recherche.

CONCLUSION

La lutte contre l'iatrogénie et la polymédication est un problème de santé publique majeur. La population des personnes âgées résidant en EHPAD concerne plus de 70 000 personnes en France. Cette population est vieillissante et de plus en plus polypathologique et dépendante. Il existe une polymédication dans cette population. Parmi les traitements prescrits, certains sont considérés comme potentiellement inappropriés. Ils ont été définis par le Dr Marie-Laure Laroche, médecin pharmacologue spécialisé en santé publique à Limoges.

L'étude s'inscrit dans le projet Laroche, mené conjointement par 18 internes de médecine générale depuis mai 2017. Un recueil des caractéristiques des patients a été réalisé et a permis d'identifier les facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation à l'aide d'une analyse multivariée.

Les facteurs de risque identifiés sont : la grande dépendance (AGGIR 1 ou 2), les antécédents neurologiques, la polymédication d'au moins 8 traitements et la présence d'au moins un MPI.

L'étude permet donc de mettre en avant l'impact des MPI sur les chutes et/ou les hospitalisations en EHPAD. Ces évènements indésirables ont des effets nombreux, qu'ils soient physiques, psychologiques ou sociaux. D'autres études complémentaires du projet Laroche étudient les habitudes de prescription des médecins traitants des patients et l'évolution de celles-ci après la remise d'une information concernant la liste Laroche. L'intérêt clinique et public de l'étude pousse à s'interroger sur une actualisation de la liste selon les recommandations et pratiques actuelles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Muller M. 728 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2015 - Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017.
2. Dutheil S. Les pathologies des personnes âgées vivant en établissement. 2006;8.
3. Perrin-Hayne J, Chazal J. Les personnes âgées en institution. 2011;32.
4. Podvin-Deleplanque J, Dreuil D, Huvent D, Puisieux F. Prévention des chutes en EHPAD. Rev Gériatrie. 2015;8.
5. Büchele G, Becker C, Cameron ID, König H-H, Robinovitch S, Rapp K. Predictors of Serious Consequences of Falls in Residential Aged Care: Analysis of More Than 70,000 Falls From Residents of Bavarian Nursing Homes. J Am Med Dir Assoc. août 2014;15(8):559-63.
6. Le Fur-Musquer É, Delamarre-Damier F, Decker L de, Le Strat A, Lebatard A, Manigold V, et al. Modalities of hospitalization in emergency of institutionalized patients. Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement. déc 2011;9(4):409-15.
7. Barry Y, Lasbeur L. Mortalité par accident de la vie courante en France métropolitaine,. :5.
8. Institut de veille sanitaire (France), Département Maladies chroniques et traumatismes. Enquête permanente sur les accidents de la vie courante Réseau Epac, résultats 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, département des maladies chroniques et des traumatismes; 2006.
9. Rapp K, Becker C, Lamb SE, Icks A, Klenk J. Hip Fractures in Institutionalized Elderly People: Incidence Rates and Excess Mortality. J Bone Miner Res. nov 2008;23(11):1825-31.
10. Rapp K, Lamb SE, Klenk J, Kleiner A, Heinrich S, König H-H, et al. Fractures after nursing home admission: incidence and potential consequences. Osteoporos Int. oct 2009;20(10):1775-83.
11. Kron M, Loy S, Sturm E, Nikolaus T, Becker C. Risk indicators for falls in institutionalized frail elderly. Am J Epidemiol. 1 oct 2003;158(7):645-53.
12. Widmer D, Herzig L, Jamouille M. Prévention quaternaire : agir est-il toujours justifié en médecine de famille ? - Revue Médicale Suisse.
13. Martins C, Godycki-Cwirko M, Heleno B, Brodersen J. Quaternary prevention: reviewing the concept: Quaternary prevention aims to protect patients from medical harm. Eur J Gen Pract. janv 2018;24(1):106-11.
14. Lannoy D. La iatrogénie médicamenteuse. EPU Pharm Hosp. 2015;Université Lille 2:27.
15. La iatrogénie chez le sujet âgé [Internet]. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-12/rencontre_regional_ces_-

_groupe_ahnac_polyclinique_de_riaumont_iatrogenie.pdf

16. Prévenir la iatrogénie du cabinet à l'officine - Dr Caroline Wherlé-Willer [Internet]. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: <http://udsmed.u-strasbg.fr/dmg/wp-content/uploads/2015/11/15-11-Iatrogenie-med-pharma-.pdf>
17. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. *Rev Médecine Interne*. mars 2012;33(3):122-7.
18. Action d'accompagnement des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) - Journée régionale des établissements médico-sociaux - Vannes 11 octobre 2018 -Assurance maladie [Internet]. [cité 27 sept 2019]. Disponible sur: http://www.omeditbretagne.fr/lrportal/documents/138946/2067443/10-V.GestinLauzier_Accompagnement+EHPAD+par+Assurance+maladie.pdf/82b65552-68b1-4350-9ba4-0ce5f24b3105
19. Algorithmes de déprescription [Internet]. Réseau canadien pour la déprescription. [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/algorithmes>
20. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. 2014;8.
21. Etat de santé des populations - DREES.pdf [Internet]. [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017.pdf>
22. Viellissement normal : aspect biologique, fonctionnel et relationnel [Internet]. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/54_poly_vieillessement_1.pdf
23. Interactions médicamenteuses [Internet]. [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/interactions-medicamenteuses/interactions-medicamenteuses>
24. Bynum DL. Médicaments et personnes âgées. In: *Médecine interne de Netter* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 6 mai 2019]. p. 1350-2. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978229470951700178X>
25. Woolcott JC. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Arch Intern Med*. 1 nov 2009;169(21):1952.
26. Fincke BG, Snyder K, Cantillon C, Gaehde S, Standing P, Fiore L, et al. Three complementary definitions of polypharmacy: methods, application and comparison of findings in a large prescription database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. févr 2005;14(2):121-8.
27. JORF n°0090 du 16 avril 2011 page 6687. Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé.
28. PMSA - Programmes complets [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 2 oct 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_656210/fr/pmsa-programmes-complets
29. Agence Régionale de Santé A. Les OMEDIT [Internet]. [cité 2 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.ars.sante.fr/les-omedit>

30. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 9 juill 2007;63(8):725-31.
31. Woolcott JC. Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. *Arch Intern Med*. 1 nov 2009;169(21):1952.
32. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 AGS BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. *J Am Geriatr Soc*. avr 2019;67(4):674-94.
33. Walker BS, Collier BR, Bower KL, Lollar DI, Faulks ER, Matos M, et al. The Prevalence of Beers Criteria Medication Use and Associations with Falls in Geriatric Patients at a Level 1 Trauma Center. *Am Surg*. 1 août 2019;85(8):877-82.
34. Kucukdagli P, Bahat G, Bay I, Kilic C, Oren MM, Turkmen BO, et al. The relationship between common geriatric syndromes and potentially inappropriate medication use among older adults. *Aging Clin Exp Res [Internet]*. 12 juin 2019 [cité 8 oct 2019]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-019-01239-x>
35. Wedmann F, Himmel W, Nau R. Medication and medical diagnosis as risk factors for falls in older hospitalized patients. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2019;75(8):1117-24.
36. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 16 oct 2014;44(2):213-8.
37. Dalleur O, Boland B, Losseau C, Henrard S, Wouters D, Speybroeck N, et al. Reduction of Potentially Inappropriate Medications Using the STOPP Criteria in Frail Older Inpatients: A Randomised Controlled Study. *Drugs Aging*. avr 2014;31(4):291-8.
38. Giet R, Bonet C. Ehpad et baisse de la consommation des médicaments psychotropes. *Soins Gériatrie*. sept 2017;22(127):25-9.
39. Fialová D. Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe. *JAMA*. 16 mars 2005;293(11):1348.
40. Turégano Yedro M, Núñez Villén A, Romero Vigara JC, Cinza Sanjurjo S, Velilla Zancada S, Segura-Fragoso A, et al. Riesgo de caídas y consumo de fármacos en los pacientes mayores de 65 años. Estudio PYCAF. *Med Fam SEMERGEN [Internet]*. août 2019 [cité 6 oct 2019]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359319302072>
41. Pfister B, Jonsson J, Gustafsson M. Drug-related problems and medication reviews among old people with dementia. *BMC Pharmacol Toxicol [Internet]*. déc 2017 [cité 6 oct 2019];18(1). Disponible sur: <http://bmcpharmacoltoxicol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40360-017-0157-2>
42. Umit EG, Baysal M, Bas V, Asker I, Kırkızlar O, Demir AM. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in older patients with multiple myeloma, related to fall risk and autonomous neuropathy. *J Oncol Pharm Pract*. 19 mars 2019;107815521983530.
43. Penault T, Marcheix A, Fromentin L, Gonnin S, Hurot V. Influence de la iatrogénie médicamenteuse sur le risque de chute en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad). *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. oct 2011;59:S98.

44. Wulliamoz N, Aebi M, Mittaz Hager A-G. Les fonctions exécutives et le risque de chute chez la personne âgée : revue systématique et méta-analyse. *Neurophysiol Clin Neurophysiol*. janv 2014;44(1):136.
45. Zhao Y (Lucy), Alderden J, Lind B, Stibrany J. Risk factors for falls in homebound community-dwelling older adults. *Public Health Nurs* [Internet]. 12 août 2019 [cité 13 oct 2019]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/phn.12651>
46. Patrick RJ, Slobodian D, Debanne S, Huang Y, Wellman C. The predictive value of fall assessment tools for patients admitted to hospice care. *BMJ Support Palliat Care*. sept 2017;7(3):341-6.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste de Laroche

Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Antalgiques			
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
1	Indométacine par voie générale	Effets indésirables neuropsychiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Effets indésirables hématologiques sévères	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 majoration du risque d'effet indésirable.	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques			
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	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 ^{ème} 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	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^{ème} intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride), meprobamate

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance – Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex
 Service de Soins de Suite Gériatriques – Hôpital Rebeyro - CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
	Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques			
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	DONORMYL, LIDENE, NOCTRAN, MEPRONIZINE, THERALENE	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	Anti-histaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	PHENERGAN, PRIMALAN, QUITADRILL, THERALENE, SIROP TEYSEDRE, ALLERGEFON, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE, CELESTAMINE, PERIACTINE, APHILAN	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutynine, toltétridine, solifénacine	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Trospium ou autre médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anti-cholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
	Anxiolytiques, Hypnotiques			
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, acéprométazine, estazolam	LEXOMIL, VALIUM, NOVAMAZ Gé, LIBRAX, LYSANXIA, URBANYL, NORDAZ, VICTAN, MOGADON, ROHYPNOL, TRANXENE, NOCTRAN, NUCTALON	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

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance – Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex
Service de Soins de Suite Gériatriques – Hôpital Rebevol – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
	Anti-hypertenseurs			
11	Anti-hypertenseurs à action centrale : méthildopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSIOTENS, HYPERIUM, ESTULIC	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	ADALATE, LOXEN 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	TENSIONORME	somnolence, syndrome dépressif et trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs des canaux calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
	Antiarythmiques			
14	Digoxine > 0,125 mg/jour 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/jour est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/jour OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN	insuffisances cardiaques et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance – Hôpital Dupuytren – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex
 Service de Soins de Suite Gériatriques – Hôpital Robeyrol – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
	Antiagrégant plaquettaire			
16	Ticlopidine	TICLID	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
	Médicaments gastro-intestinaux			
17	Cimétidine	TAGAMET, STOMEDINE	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, DULCOLAX, PREPACOL, JAMYLENE, FRUCTINES,...	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques
	Hypoglycémiantes			
19	Sulfamides hypoglycémiantes à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	GLUCIDORAL, OZIDIA LP	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiantes à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
	Autres relaxants musculaires			
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	LUMIRELAX, BACLOFÈNE, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS, MEGAVIX	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance – Hôpital Dupuytren – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cédex
 Service de Soins de Suite Gériatriques – Hôpital Reberrol – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable			
	<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 à 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 à 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, MEDIATENSYL, MINIPRESS, ALPRESS	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), 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 à 9, 15, 29, 30, 34), anti-hypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique avec certains d'entre eux	

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance – Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex
 Service de Soins de Suite Gériatriques – Hôpital Rebevol – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
26	<p>Critère avec une efficacité discutable</p> <p>Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, pinbedil, moxislyte, vinbumine, raubasine- dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam</p>	<p>HYDERGINE, CAPERGYL, VASOBRAL, ISKEDYL, GINKOGINK, TANAKAN, TRAMISAL, SERMION, PRAXILENE, NAFTILUX, GEVATRAN, DIACTANE, TORENTAL, HATIAL, PENTOFLEX Gé, TRIVASTAL, CARLYTENE, CERVOXAN, ISKEDYL, RHEOBRAL, RUTOVINCINE, VINCARUTINE, VINCA AXONYL, GABACET, NOOTROPYL</p>	<p>Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées</p>	<p>Abstention médicamenteuse</p>

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	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, lométazépam>0,5 mg/j, zolpidem> 5 mg/j, zoplicone> 3,75 mg/j	TEMESTA>3 mg/j, EQUITAM >3 mg/j, SERESTA>60 mg/j, XANAX>2 mg/j, HALCION>0,25 mg/j, NORMISON>15 mg/j, VERATRAN>5 mg/j, IHAVALANE>0,5 mg/j, NOCTAMIDE>0,5 mg/j, STILNOX> 5 mg/j, IVADAL> 5 mg/j, IMOVANE> 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 de la demi dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
	Médicaments gastro-intestinaux			
28	Méprobamate	KAOLOGEALS	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxyliate-atropine	VISCERALGINE, SCOPODERM, SCOBUREN, LIBRAX, SPASMODEX, GELUMALINE, SUPPOMALINE, DIARSED	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
	Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable			
	Autres médicaments aux propriétés anti-cholinergiques			
30	Anti-nauséeux, anti-rhinite, anti-tussif, anti-vertigineux ayant des propriétés anti-cholinergiques : buclizine, diméthylhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, péméthixène, prométhazine, oxométhazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	APHILAN, DRAMAMINE, MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLITICAN, AGYRAX, CALMIXENE, RHINATHIOL PROMETHAZINE, FLUISEDAL TRANSMER, TUSSISEDAL, TOPEXIL, FERVEX, ACTIFED jour et nuit, ACTIFED RHUME, HUMEX RHUME, RHINOFEBRAL,...	Pas d'efficacité clairement démontrée syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	- pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, - pour les nausées : dompéridone - pour les vertiges : bêta-histidine, acétyl-leucine - pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
	Antiagrégant plaquettaire			
31	Dipyridamole	ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE, CORONARINE, PROTANGIX	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine

Service de Pharmacologie-Toxicologie-Centre de Régional de Pharmacovigilance – Hôpital Dupuytren - CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex
Service de Soins de Suite Gériatriques – Hôpital Rebejrol – CHU de Limoges – 87042 LIMOGES Cedex

	Critères	Exemples de spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	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
Associations médicamenteuses				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmaco-thérapeutique : 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

AUTEUR : Nom : Kaczmarek

Prénom : Arthur

Date de Soutenance : 14 novembre 2019

Titre de la Thèse : Facteurs de risque de chute et/ou d'hospitalisation associés à la présence ou non d'un médicament de la liste de Laroche chez les personnes âgées de plus de 75 ans en EHPAD

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : DES de médecine générale

Mots-clés : Iatrogénie, Laroche, polymédication, EHPAD, chutes, hospitalisation, risques

Contexte : Les personnes âgées résidant en EHPAD (Etablissement d'Hébergement de Personnes Agées Dépendantes) sont souvent des patients fragiles, dépendants, polyopathologiques. Les chutes sont les événements indésirables les plus fréquents en EHPAD. La lutte contre la polymédication et l'iatrogénie est un élément central dans la prévention de celles-ci. La liste de Laroche est une liste de médicaments potentiellement indésirables (MPI) chez la personne âgée de plus de 75 ans.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle analytique cas-témoins dans une population de personnes âgées de 75 ans ou plus dans 9 EHPADs des Hauts-de-France. Le recueil a été réalisé de mai à juillet 2017. L'analyse statistique a été réalisée par modèles de régression logistique selon une série d'analyses univariées et utilisation d'un modèle multivarié sur les variables significatives en univarié. Une recherche du seuil optimal de polymédication a été déterminée à l'aide d'une courbe ROC.

Résultats : Les facteurs de risque de chute et/ou hospitalisation significatifs en analyse univariée sont la prescription d'au moins un Médicament Potentiellement Inapproprié (RR= 1,367 [1,03-1,808]), la polymédication de 8 traitements ou plus (RR= 1,549 [1,170-2,049]), la grande dépendance avec un GIR (Groupe Iso-Ressources) 1 ou 2 (RR= 2,215 [1,362-3,601]) et la présence d'antécédents neurologiques (RR= 1,433 [1,015-2,024]). Le seuil de polymédication a été fixé à 8 traitements à l'aide d'une courbe ROC. En modèle multivarié, on retrouve une significativité de ces 4 variables : prescription d'au moins un Médicament Potentiellement Inapproprié (RR= 1,342 [1,004-1,795]), la polymédication de 8 traitements ou plus (RR= 1,464 [1,095-1,957]), la grande dépendance (RR= 2,175 [1,324-3,571]) et la présence d'antécédents neurologiques (RR= 1,462 [1,026-2,084]).

Conclusion : La prescription de MPI, la polymédication, la grande dépendance et les antécédents neurologiques sont des facteurs pronostiques péjoratifs de chute et/ou hospitalisation. La population en EHPAD nécessite une prudence dans la prescription de médicaments potentiellement inappropriés

Composition du Jury :

Président : Professeur François Puisieux

Assesseurs : Professeur Denis Deleplanque, Docteur Nassir Messaadi, Docteur Axel Descamps