

**MEMOIRE  
POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERES ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le Jeudi 18 Septembre 2014  
Par Mlle SCHERER Jennifer**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990  
tient lieu de**

**THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**Prévalence des médicaments potentiellement inappropriés :  
impact des réunions de concertation pluridisciplinaire en EHPAD**

---

**Membres du jury :**

**Président :** M. le professeur Pascal ODOU  
Professeur des universités – Praticien Hospitalier  
Université Lille 2 – CHRU de Lille

**Assesseur(s) :** Mme le Docteur Sophie LIABEUF  
Maitre de conférences – Praticien Hospitalier  
Université Jules le verne – CHU Amiens

M. le Docteur Riadh BACCOUCH  
Pharmacien Praticien Hospitalier  
Centre Hospitalier de Watrelos

Mme le Docteur Anne DUQUESNOIS  
Géronte Hospitalier – Coordinatrice de l'EHPAD de Watrelos  
Centre Hospitalier de Watrelos



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille**

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



**Université Lille 2  
Droit et Santé**

**Université Lille 2 – Droit et Santé**

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE  
Vice- présidents : Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Patrick PELAYO  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Monique CAPRON  
Professeur Salem KACET  
Madame Stéphanie DAMAREY  
Monsieur Pierre RAVAUX  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

**Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur : Professeur Damien CUNY  
Assesseurs : Mme Nadine ROGER  
Professeur Philippe CHAVATTE  
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

**Liste des Professeurs des Universités :**

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3

M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
<hr/>			
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
<hr/>			
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie

M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVÀ	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## **REMERCIEMENT**

A Monsieur le Professeur Pascal ODOU, professeur des universités et pharmacien, vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver l'expression de ma sincère gratitude et mes considérations.

A Madame le Docteur Sophie LIABEUF, maître de conférences et pharmacien, vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse et de juger mon travail. Veuillez accepter mes sincères remerciements.

Puis, par ces quelques lignes, je souhaite remercier toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Au Docteur Riadh BACCOUCH, pharmacien chef de service de pharmacie, pour son soutien et son implication dans ce travail mais également pour sa grande disponibilité et ses conseils avisés durant cette année ;

Au Docteur Anne DUQUESNOIS, gériatre et coordonnateur de l'Ehpad de Wattrelos, pour m'avoir intégrée dans ton équipe, pour ton enthousiasme et ta confiance tout au long de ce travail ;

Au Docteur Sophie MARX et Mohamed MEDJAOUI, gériatres, pour leur aide précieuse à la récolte de ces données et aux réponses à mes nombreuses questions ;

Au Docteur CAPPAROS, neurologue, Docteur SIVERY, cardiologue, pour leur disponibilité, leur intérêt et leur aide précieuse tout au long de ce travail ;

A toute l'équipe de la pharmacie, pour leur accueil chaleureux, leur encouragement, les bons moments passés ensemble et notre sincère complicité durant cette année ;

Aux équipes infirmières des Ehpad SAPHIR et EMERAUDE, pour leur accueil chaleureux et leur collaboration ;

Je souhaite remercier mes proches qui m'ont soutenu tout au long cette année. Toute ma gratitude à mes parents et à ma sœur, pour leur dévouement et leur soutien. A mon amour, pour ton soutien incommensurable, ton optimisme et ta joie de vivre qui m'ont toujours poussé à me dépasser, et pour toutes les épreuves que nous avons surmontées ensemble. A mes amis de la fac de pharma, pour tous les bons moments passés ensemble.

## SOMMAIRE

<b>REMERCIEMENT</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>10</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>10</b>
<b>LISTE DES ANNEXES</b> .....	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>11</b>
<b>PARTIE 1 : LA PERSONNE AGEE, UNE POPULATION FRAGILE</b> .....	<b>13</b>
<b>1 LES DIFFERENTS TYPES DE VIEILLISSEMENT</b> .....	<b>13</b>
<b>2 LE SYNDROME DE FRAGILITE</b> .....	<b>13</b>
<b>3 DE LA FRAGILITE A LA DEPENDANCE</b> .....	<b>15</b>
<b>4 VARIATION PHYSIOLOGIQUE DE LA PERSONNE AGEE</b> .....	<b>16</b>
4.1 Modification pharmacocinétique.....	16
4.1.1 L'absorption.....	17
4.1.2 La distribution.....	17
4.1.3 Le métabolisme.....	18
4.1.4 L'élimination .....	18
4.2 Modifications pharmacodynamiques.....	20
<b>5 PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE AGEE</b> .....	<b>21</b>
5.1 La polypathologie .....	21
5.2 La polymédication.....	21
5.3 La iatrogénie.....	22
5.4 Les prescriptions sub-optimales.....	23
5.4.1 L'overuse :.....	23
5.4.2 L'underuse : .....	23
5.4.3 Le misuse :.....	24
<b>6 LES DIFFERENTS OUTILS DE DETECTION DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS</b> .....	<b>25</b>
6.1 Les critères explicites : .....	25
6.2 Les critères implicites .....	27
<b>7 PREVALENCE DES MPI</b> .....	<b>27</b>
7.1 Dans le monde .....	27
7.2 En Europe.....	28
<b>PARTIE 2 : METHODE – RESULTATS - DISCUSSION</b> .....	<b>30</b>
<b>1 OBJECTIF</b> .....	<b>30</b>
<b>2 MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>30</b>
2.1 Type d'étude.....	30
2.2 Les critères d'inclusion et d'exclusion .....	30
2.3 Recueil des données.....	30
2.4 Analyse statistique.....	32
<b>3 RESULTATS :</b> .....	<b>33</b>
3.1 Objectif principal : Prévalence des MPI.....	33
3.1.1 Caractéristique de notre population .....	33

3.1.2	Répartition des MPI.....	34
3.2	Objectif secondaire :.....	36
3.2.1	Caractéristiques de la population.....	37
3.2.2	Répartition des médicaments et des MPI .....	39
3.2.3	Types d'évènements justifiant l'arrêt des prescriptions .....	41
<b>4</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>43</b>
4.1	Prévalence des MPI .....	43
4.2	Impact des RCP .....	45
4.2.1	La prévalence des MPI et la polymédication .....	45
4.2.2	Justification de l'arrêt des médicaments « MPI ».....	46
4.3	Les limites.....	48
4.3.1	Le recueil des données .....	48
4.3.2	L'organisation des RCP .....	48
4.3.3	La compliance des patients.....	49
4.3.4	MPI mais pas seulement.....	49
4.3.5	La liste de Laroche.....	50
4.4	Perspectives .....	51
4.4.1	La sensibilisation des médecins .....	51
4.4.2	Le rôle du pharmacien .....	51
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>53</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>55</b>
	<b>ANNEXE.....</b>	<b>60</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ACFA Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire  
AGGIR Autonomie Gérontologique et Groupes Iso-ressources  
AINS Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien  
AMM Autorisation de Mise sur le Marché  
ASMR Amélioration du Service Médical Rendu  
AVK Anti-Vitamine K  
BPCO Bronchopathie Chronique Obstructive  
CH Centre Hospitalier  
CKD-EPI Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration  
CYP Cytochrome P  
DRESS Direction de la Recherche, des Etudes, de l’Evaluation et des Statistiques  
EIG Evènement indésirables Graves  
EHPAD Etablissement d’Hébergement des Personnes Agées Dépendantes  
ENEIS Enquête Nationale sur les Evénements indésirables liées aux soins  
GIR Groupe Iso-Ressource  
HAS Haute Autorité de Santé  
IDE Infirmière Diplômée d’Etat  
IEC Inhibiteur de l’Enzyme de Conversion  
IMC Indice de Masse Corporelle  
INR International Normalized Ratio  
INSEE Institut National de la Statistique et des études économiques  
IPP Inhibiteur de Pompe à Proton  
IRDES Institut de Recherche et de Documentation de l’Economie de la Santé  
MAI Medication Appropriateness Index  
MDRD Modification of Diet in Renal Disease  
MMS Mini Mental Score  
MPI Médicament Potentiellement Inapproprié  
OMS Organisation Mondiale de la Santé  
PACA Provence-Alpes-Côte d’Azur  
PAQUID Personne Agée QUID  
PMSA Programmes d’amélioration de la prescription Médicamenteuse chez la personne Agée  
RCP Réunion de Concertation Pluridisciplinaire  
RGO Reflux Gasto-Oesophagien  
SAG Société Américaine de Gériatrie  
STOPP-START Screening Tool for Older people's Potentially inappropriate Prescriptions - Screening Tool to Alert doctors to Right/appropriate Treatments  
USLD Unité de Soins Longue Durée

## **LISTE DES TABLEAUX**

<u>Tableau 1</u> : Caractéristique démographique.....	34
<u>Tableau 2</u> : Description démographique.....	38
<u>Tableau 3</u> : Comparaison du nombre de prescription avant et après la mise en place des RCP.....	41

## **LISTE DES FIGURES**

<u>Figure 1</u> : Répartition du nombre de MPI prescrits par classes thérapeutiques.....	35
<u>Figure 2</u> : Répartition des résidents en fonction de leur degré de dépendance.....	36
<u>Figure 3</u> : Répartition des patients selon le nombre de MPI et le score du GIR.....	36
<u>Figure 4</u> : Evolution du nombre moyen de prescription avant les RCP, après les modifications apportées lors des RCP puis après un recul de 3 mois.....	40
<u>Figure 6</u> : Les principales causes d'arrêt ou de modification des prescriptions des MPI.....	42
<u>Figure 6</u> : Les principales causes d'arrêt ou de modification des prescriptions des médicaments « appropriés ».....	43

## **LISTE DES ANNEXES**

<b>Annexe 1</b> : les critères de Beers 2012.....	61
<b>Annexe 2</b> : les critères de Laroche.....	69
<b>Annexe 3</b> : les critères STOPP-START.....	73

## INTRODUCTION

L'âge théorique d'un individu ne correspond pas toujours à son âge physiologique. De plus, la définition de l'âge est différente selon les organismes. Par exemple, l'OMS définit la personne âgée à partir d'un âge supérieur à 65ans tandis que la HAS qualifie la personne âgée d'individu ayant un âge supérieur à 75 ans ou 65 ans polypathologique.

Il n'est plus à démontrer que la personne âgée est à haut risque de iatrogénie médicamenteuse. Depuis la loi du 09/08/2004 (1), le gouvernement a fait de la iatrogénie médicamenteuse une priorité de santé publique. Parmi une centaine d'objectif de santé, figure la réduction des évènements indésirables graves (EIG). Cette loi vise, en outre, à diminuer la fréquence des prescriptions inappropriées chez la personne âgée dans un délai de 4 ans. Sous l'initiative de la DREES, une Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux soins (ENEIS) a été menée en 2004 et vise à évaluer l'importance des EIG liés au processus de soins à l'origine d'une admission dans un établissement de santé ou lors d'une hospitalisation. Elle tente également d'estimer la gravité et la part d'évitabilité de chaque EIG, et d'en décrire les causes. Cette enquête a démontré que 40% des hospitalisations étaient dues à un médicament et que ces EIG étaient évitables dans 50% des cas. (2) Une réédition de cette enquête (ENEIS 2) a eu lieu en 2009 et ne montrait pas d'évolution. Dans ces différents rapports, la HAS estime que 20% des hospitalisations des sujets âgés seraient liées aux médicaments notamment les médicaments cardiovasculaires et les psychotropes.

« La prévention du risque iatrogénique ne doit pas seulement s'appuyer sur une diminution du nombre de spécialités sur l'ordonnance mais avant tout, sur la révision de la pertinence des prescriptions ». C'est sur cette approche que la HAS a conçu en 2005, des programmes d'amélioration de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée (PMSA). Elle met, à disposition des professionnels de santé, des outils destinés à réviser et à améliorer la prescription, à repérer les risques iatrogènes, à éviter les prescriptions inappropriées et à favoriser l'observance (3). D'autres recommandations, chez le sujet âgé, ont été émises par la HAS notamment sur l'amélioration de la prescription médicamenteuse des psychotropes et des médicaments cardiovasculaires (4,5).

En outre, l'arrêté du 06 avril 2011 (6) exige que les établissements de santé disposent d'un système de management de la qualité visant à mettre en place des plans d'action de gestion des risques notamment sur les modalités de prise en charge des patients considérés « à risque » c'est-à-dire, « les patients les plus à risque d'évènements indésirables médicamenteux, avec un risque accru d'intolérance ou de surdosage ( insuffisance rénale, insuffisance hépatique, enfants, nouveau-nés, femmes enceintes et personnes âgées) ».

Du fait d'une grande variabilité inter-individuelle pharmacocinétique et pharmacodynamique, le sujet âgé est plus sensible à l'action et aux effets indésirables des médicaments. La prescription chez le sujet âgé est d'autant plus complexe par le manque

d'essai clinique dans cette tranche d'âge. Le critère de l'âge ne suffit donc pas à contre indiquer ou à adapter la posologie d'un médicament. Sur ces constatations est né le concept des médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez la personne âgée. Ces médicaments ont un rapport bénéfice/risque défavorable ou une efficacité discutable, leur utilisation ne présente pas une contre-indication mais demande une réflexion toute particulière lors de leur prescription.

Le manuel de certification V2010 de la HAS mentionne un item sur la prescription médicamenteuse chez la personne âgée (critère 20b). Ce critère énonce la mise en place d'une démarche d'évaluation de la pratique de prescription visant à réduire le risque iatrogénique chez la personne âgée. Il stipule que l'établissement doit mettre à disposition des professionnels de santé des outils et des guides de prescription, ainsi que des actions de sensibilisations et/ou de formations.

Dans ce contexte, le CH de Watrelos a réalisé une étude sur les personnes âgées résidents à l'Ehpad de Watrelos. Une réflexion sur les prescriptions médicamenteuses des personnes âgées a été menée par le biais de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) impliquant des spécialistes de l'hôpital de Watrelos (neurologue, cardiologue, diabétologue), le gériatre de l'Ehpad ainsi que l'équipe pharmaceutique.

Nous présentons dans ce mémoire les résultats de la première enquête au sein de l'EHPAD de Watrelos, qui a été réalisée de décembre 2013 à juin 2014.

L'objectif principal était de déterminer la prévalence des prescriptions contenant des MPI chez des patients âgés de plus de 75 ans. L'objectif secondaire s'intéressait à l'évaluation de l'impact des RCP sur l'évolution de la consommation des MPI et de la polymédication chez le sujet âgé.

# **PARTIE 1 : LA PERSONNE AGEE, UNE POPULATION FRAGILE**

## **1 LES DIFFERENTS TYPES DE VIEILLISSEMENT**

Une bonne connaissance du vieillissement « normal » est indispensable pour distinguer les effets du vieillissement de ceux des maladies. Or, on a tendance à attribuer, à tort, certains symptômes aux effets du vieillissement contribuant alors à une mauvaise prise en charge du patient et de sa maladie.

Le vieillissement est le résultat d'un processus physiologique dégénératif des fonctions de l'organisme. Ce déclin, lent et progressif, est variable selon les facteurs génétiques et environnementaux d'un individu au cours de sa vie. Il est donc difficile de le caractériser mais on distingue quatre modes évolutifs du processus de vieillissement (7) :

- Le vieillissement « réussi », le plus aspiré, caractérisé par une absence ou une atteinte minime des fonctions physiologiques et une absence de pathologie. Il ne concerne que 20% des sujets âgés.
- Le vieillissement « usuel », le plus répandu, 50% de la population gériatrique est concerné. Il est le résultat d'accumulation de pathologies chroniques, liées à l'âge mais permettant une autonomie et une qualité de vie satisfaisante.
- Le vieillissement « pathologique » (10 à 15% de la population du sujet âgé) résultant de maladies neurologiques (démence, pathologie vasculaire cérébrale, d'atteinte de l'appareil locomoteur etc.), et responsable d'un état de dépendance majeure.
- Et enfin, un vieillissement intermédiaire entre le vieillissement usuel et pathologique que l'on nomme « **fragilité** ».

## **2 LE SYNDROME DE FRAGILITE**

La « fragilité » est un concept évolutif qui a pris son ampleur en USA dans les années 1980 et à partir des années 2000 en France. Il s'agit d'un sujet de recherche gériatrique récent. Les débats sur sa définition portent sur la distinction entre âge et fragilité, sur une vision de la fragilité dépendante ou non de la comorbidité et de la dépendance ainsi que sur la contribution des facteurs sociaux. Il n'existe pas de définition consensuelle dans la littérature médicale. Toutefois, de nombreux gériatres s'accordent à définir la fragilité comme étant « *un état d'équilibre précaire entre bonne santé et maladie, entre autonomie et perte d'autonomie, entre l'existence de ressource et l'absence de ressource et enfin, sur l'existence ou non d'un entourage* »(8).

Il s'agit d'un marqueur prédictif de l'état de santé, et il permet de déterminer un risque d'évènements indésirables tels que les chutes, l'hospitalisation à répétition, l'institutionnalisation etc. « *A âge égal, une personne fragile confrontée à un stress interne (une pathologie) ou à un stress externe (perte d'un proche) aura une récupération plus lente et incomplète de ses capacités fonctionnelles qu'un sujet non fragile* » (9). La fragilité est

donc un processus progressif pouvant être révélé et accentué par des évènements stressants.

Une prise en charge précoce des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Il a été démontré que le syndrome de fragilité était un processus dynamique et potentiellement réversible. Il est donc apparu indispensable de déterminer des critères d'évaluation de l'état de « fragilité » afin de prévenir et d'optimiser la prise en charge de ces patients « fragiles ». De nombreux outils de dépistage sont à notre disposition. Parmi eux, 2 modèles de mesures de la fragilité prédominent : **l'approche phénotypique de Fried et le modèle d'accumulation des déficits de Rockwood.**

Selon Fried (10), la fragilité repose sur l'analyse des changements physiologiques de plusieurs systèmes qui entraînent chez la personne fragile vivant un stress à un risque supérieur d'effets indésirables. La fragilité est perçue comme un « cycle dommageable de déficits physiologiques et de déclin physiques lié à des maladies ou des affections ». De ce cycle, Fried en déduit 5 indicateurs physiques :

- ✓ la perte de poids involontaire au cours d'une année,
- ✓ une vitesse de marche ralentie,
- ✓ une réduction de la force musculaire,
- ✓ un épuisement ressenti,
- ✓ une sédentarité.

Chaque critère est pondéré à 1. Le score total des 5 critères permet de déterminer le degré de fragilité du patient. Ainsi, les sujets âgés ne répondant à aucun critère sont considérés comme non fragile, ceux qui en satisfont 1 ou 2 sont qualifiés de pré-fragiles et enfin, les sujets ayant un score supérieur à 3 sont considérés comme fragiles (10). L'étude SFARE, réalisée sur 10 pays européens et portant sur l'évaluation de la fragilité chez la personne âgée, démontre que 15.5% des plus de 65 ans sont considérés comme fragiles en France (11)

Rockwood, quant à lui, définit la fragilité comme étant « un état de vulnérabilité aux stress en raison de l'accumulation de déficits physiques provoqués par des maladies chroniques ou aiguës ». Aux critères de Fried, il intègre des facteurs cognitifs et sociaux tels que l'humeur, la motivation, la capacité de réaliser les activités de la vie quotidienne, la nutrition, les conditions sociales et les comorbidités. Il définit un index de fragilité qui représente la somme de toutes les atteintes fonctionnelles dont le patient est atteint (12). Le nombre de critères utilisés n'est pas déterminé mais il doit être important pour être significatif (>30). Rockwood utilise 70 items et considère son outil comme étant « un instrument de mesure de l'état global de santé et permettant de déterminer un risque accru de survenue d'évènements indésirables ».

Le syndrome de fragilité se caractérise donc par un risque permanent de décompensation fonctionnelle conduisant à une aggravation de l'état de santé et de la dépendance, et à une perte d'autonomie.

### 3 DE LA FRAGILITE A LA DEPENDANCE

La population française compte en 2013, 11.51 millions de personnes âgées de plus de 65 ans soit 17.6 % de la population (13). On considère que plus d'1 million de personnes âgées de plus de 60 ans sont dépendantes en France et que 6% des personnes âgées vivent en institution (14). Parmi elle, 39% présentent uniquement une dépendance physique, 26% des troubles comportementaux ou une désorientation spatio-temporelle et 35% présentent à la fois des troubles physiques et psychiques.

La dépendance est corrélée à l'âge, l'autonomie des personnes âgées diminuant au fur et à mesure qu'elles vieillissent. Ainsi, 2% des personnes âgées de 60-70ans sont considérées comme dépendantes, pour les plus de 80 ans 10%, 18% pour les plus de 85 ans et enfin on estime que 30% des plus de 90 ans sont dépendantes (14).

Avec l'arrivée à un âge avancé de la génération baby-boom et même si les gains en espérance de vie s'accompagne d'une baisse de la prévalence de la dépendance, une hausse majeure du nombre de personnes âgées dépendantes est à craindre. Selon les hypothèses d'une projection de la population de l'INSEE en 2040, la population des personnes âgées de plus de 75 ans sera multipliée par 2.5 en 40 ans (15). Outre le fait de l'interrogation sur l'évolution de la politique de santé en matière de financement des retraites et des dépenses de santé, cet accroissement du vieillissement de la population se heurte à de nombreuses difficultés : diminution du nombre d'aidants familiaux, manque d'institution d'hébergement et de soins spécifiques etc.

Le choix plébiscité par les français quant à leur lieu de vie au moment du « grand Age », reste celui du domicile dans 85% des cas (14). C'est pourquoi, les personnes âgées sont admises de plus en plus tard dans les EHPAD. Dans la majorité des cas, ces résidents arrivent donc avec une dépendance majorée suite à l'évolution de leurs maladies chroniques.

De nombreuses grilles d'évaluation sont disponibles pour mesurer le degré de dépendance. Au niveau national, la grille AGGIR (Autonomie Gérontologique et Groupes Iso-ressources) constitue un outil destiné à évaluer la perte de l'autonomie ou le degré de dépendance, physique et psychique, tant à domicile qu'en institution. L'évaluation se fait sur la base de 17 variables : 10 variables dites « discriminantes » se rapportent à la perte d'autonomie physique et psychique et sont utilisés pour le calcul du GIR (Groupe Iso-Ressources) et 7 variables dites « illustratives » concernent la perte d'autonomie domestique et sociale mais n'entrent pas dans le calcul du GIR.

Ce modèle permet de classer les individus selon 6 Groupes Iso-Ressources :

- **GIR1** correspond aux personnes confinées au lit ou au fauteuil et dont les fonctions intellectuelles sont gravement altérées.

- **GIR 2** comprend les personnes confinées au lit ou au fauteuil dont les fonctions intellectuelles ne sont pas totalement altérées mais qui nécessitent un accompagnement dans les activités quotidiennes. Ce groupe s'adresse également aux individus dont la santé mentale est profondément altérée mais qui ont conservé leurs capacités de se déplacer.
- **GIR 3** réunit les individus ayant conservé leur autonomie mentale, partiellement leur autonomie locomotrice mais qui ont besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'être aidés pour leur autonomie corporelle.
- **GIR 4** intègre les personnes âgées qui n'assument pas seules leur transfert mais qui une fois levée, peuvent se déplacer à l'intérieur de leur logement. Elles doivent parfois être aidées pour la toilette et l'habillage. Ce groupe correspond également aux personnes n'ayant pas de problème locomoteurs mais devant être aidées pour les activités corporelles et pour le repas.
- **GIR 5** comporte les individus ayant besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, les repas et le ménage.
- **GIR 6** s'adresse aux personnes n'ayant pas perdu leur autonomie pour les activités essentielles de la vie courante.

Ainsi, au plus le score du GIR est faible au plus l'état de dépendance physique et/ou psychique est important.

Selon les données issues de la DRESS, la répartition des personnes âgées vivant en institution en fonction de leur dépendance est la suivante : 48.78% des résidents ont un GIR 1 et 2, 32.31% des résidents ont un GIR 3 et 4 puis 18.90% présentent un GIR 5 et 6 (14). Ainsi, la moitié de la population âgée présente un état de dépendance important.

#### **4 VARIATION PHYSIOLOGIQUE DE LA PERSONNE AGE**

Il est évident que la physiologie de la personne âgée diffère de celle du sujet adulte jeune (16). Une altération physiologique de l'organisme aura une répercussion sur de nombreuses fonctions d'organes (fonction rénale, fonction hépatique etc.) et entraînera des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques responsables de la fragilité du sujet âgé.

##### **4.1 Modification pharmacocinétique**

La pharmacocinétique se définit comme l'étude du devenir du principe actif dans l'organisme. Les 4 phases de la pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme et

élimination) peuvent être modifiées par une altération physiologique de l'organisme (17). L'effet thérapeutique escompté d'une molécule chez le sujet âgé peut donc en être modifié par rapport à celui d'un adulte jeune.

#### 4.1.1 L'absorption

La résorption des médicaments per os peut être influencée par une atrophie de la muqueuse gastrique responsable d'une hypochlorhydrie (l'augmentation du pH gastrique peut perturber la dissolution et l'état d'ionisation (17) du médicament), une diminution du débit splénique, un ralentissement de la vidange gastrique et intestinale, une diminution de l'efficacité des transporteurs actifs entraînant des carences vitaminiques (vitamine D, B12, B1, B6) et d'oligoéléments (calcium, fer, acide folique) (18).

Les problèmes de déglutition, récurrents chez la personne âgée, retarde également la vidange œsophagienne.

La résorption des médicaments par voie sub-linguale peut également être altérée. C'est notamment le cas du fentanyl pour lequel la vitesse de résorption est ralentie chez la personne âgée (19)

Ces variations physiologiques induisent peu de modification sur la biodisponibilité des molécules mais elles ont un impact sur le ralentissement de la vitesse de résorption.

#### 4.1.2 La distribution

La distribution de la substance active des médicaments dépend de leur concentration plasmatique sous forme active (non liée aux protéines plasmatiques), des caractères physico-chimiques de la molécule, et enfin, de l'irrigation sanguine de chaque organe.

Chez le sujet âgé, le vieillissement entraîne des modifications corporelles : une diminution de la masse musculaire, de la proportion des protéines plasmatiques, du volume de l'eau corporelle (20), du débit sanguin des organes et une augmentation de la masse graisseuse qui est multipliée par 2 entre 20 et 70 ans. (16)

Ces variations physiologiques auront un impact différent selon les caractéristiques physicochimiques de la substance active. En effet, les molécules hydrophiles présentent un volume de distribution diminué entraînant une augmentation de leur concentration plasmatique. De nombreux médicaments dont le principe actif est hydrophile sont utilisés chez le sujet âgé tel que la digoxine (21), le lithium (22) etc.

En revanche, les molécules à tendance lipophiles ont un volume de distribution augmenté. Le risque encouru est alors une accumulation du principe actif dans les tissus adipeux entraînant ainsi un allongement de leur durée d'action. De nombreux médicaments dont le principe actif est lipophile sont utilisés chez le sujet âgé notamment les psychotropes tel que le diazépam (23) qui s'accumulent dans le tissu cérébral riche en lipides. Cette accumulation

associée à une majoration de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique explique la plus grande sensibilité des personnes âgées aux effets psychotropes de ces médicaments.

Chez le sujet âgé, l'hypoalbuminémie (16) est responsable d'une augmentation de la forme libre des principes actifs habituellement liés aux protéines plasmatiques entraînant ainsi une augmentation de leur activité. Les conséquences cliniques sont peu significatives exceptés pour les médicaments fortement liés (> 90%) et ayant un index thérapeutique étroit. Il s'agit de molécule dont leur taux d'efficacité est proche de leur taux de toxicité. La diminution de l'albumine peut donc mener à un risque de surdosage pouvant être fatale. C'est le cas des anti-vitamines K (AVK), fortement prescrit dans cette population, où il est nécessaire d'instaurer un suivi biologique rigoureux et régulier de leur activité par le dosage de l'INR (24).

#### 4.1.3 Le métabolisme

Le foie est le principal organe métabolisant les médicaments. Les principales modifications physiologiques du foie sont une diminution de sa masse, du nombre d'hépatocyte et du débit sanguin de perfusion.

Le débit sanguin peut agir comme facteur limitant du métabolisme hépatique pour les molécules ayant un fort coefficient d'extraction hépatique, l'effet de premier passage hépatique en est alors diminué. C'est le cas de la plupart des antidépresseurs tricycliques, de la morphine et de certains bêta-bloquants comme le Propranolol, ils ont ainsi une biodisponibilité augmentée.

L'activité des voies enzymatiques de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse) semble être impactée contrairement aux réactions de phase II (conjugaison). Par exemple, le métabolisme hépatique de la Théophylline (réaction de phase I) par le cytochrome CYP 1A2 diminue alors que le métabolisme du Paracétamol (réaction de phase II) par le cytochrome CYP 3A4 et 3A5 ne semble pas être modifié (17).

Du fait d'une grande variabilité interindividuelle, il est difficile de prévoir précisément le retentissement des modifications hépatiques au cours du vieillissement sur le métabolisme des médicaments. D'autant que l'existence de métaboliseur lent et rapide peut compenser ces variations.

#### 4.1.4 L'élimination

Les modifications rénales liées à l'âge sont doubles : anatomique par une diminution de la masse du rein et du nombre de glomérules mais également fonctionnelle par une diminution du débit sanguin rénale avec une perte physiologique moyenne de 25 à 50% entre 20 et 90 ans, et par une altération de la fonction de la filtration glomérulaire et des capacités de sécrétion et de résorption tubulaires (17).

De nombreux médicaments requièrent une adaptation posologique en fonction de l'état de la fonction rénale. Les principales classes thérapeutiques concernées sont : les antidiabétiques oraux, les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques, les produits de contraste iodés, les héparines, les statines, la digoxine, les IEC, les bêtabloquants, l'allopurinol, la gabapentine, les diurétiques thiazidiques et les antagonistes de l'aldostérone (16).

L'évaluation de la fonction rénale sur le taux de la concentration plasmatique de la créatinine n'est plus recommandée du fait d'une diminution physiologique de la créatininémie chez le sujet âgé.

Il est recommandé d'estimer le débit de filtration glomérulaire par le calcul de la clairance de la créatinine. Plusieurs formules sont à notre disposition. La plus répandue et la plus utilisée est celle de Cockcroft et Gault. Elle permet une estimation simple et rapide. Cependant, elle nécessite de connaître le poids du patient et elle n'est pas la plus adaptée au sujet âgé puisqu'elle sous-estime le débit de filtration glomérulaire chez la personne âgée et chez les sujets maigres (25).

**Formule de Cockcroft et Gault :**

**Clairance de la créatinémie = [(140-âge) x poids x k/créatinémie]**

*Avec k=1.04 pour les femmes et k=1.23 pour les hommes*

Le débit de filtration glomérulaire peut être directement évalué par la formule MDRD simplifiée (Modification of Diet in Renal Disease) et la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration). Ces formules ont démontré qu'elles étaient plus précises que celle de Cockcroft et Gault pour estimer le débit de filtration glomérulaire, la plus précise étant la formule CKD-EPI (26).

**Formule MDRD :**

**DFG = 186 x (créatinine (µmol/l) x 0,0113)<sup>-1,154</sup> x âge<sup>-0,203</sup> x 0.94 (si IDMS = oui)**

*Résultat multiplié par 1,21 pour les sujets Afro-Américains ou d'Afrique Subsaharienne*

*Résultat multiplié par 0,742 pour les femmes.*

*Résultat multiplié par 0.94 si le dosage de la créatinine est standardisé à la méthode de référence IDMS (ceci est le cas pour tout dosage de créatinine dans un laboratoire CBM25).*

#### Formule CKD-EPI :

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr}/K, 1)^a \times \max(\text{Scr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ (si sexe = femme)}$$

Avec :

*Scr* : créatinine sérique ( $\mu\text{mol/L}$ )

*K* : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes

*a* : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

*min* indique le minimum de *Scr/K* ou 1

*max* indique le maximum de *Scr/K* ou 1

Il semblerait également que chez la personne âgée, la formule MDRD surestime la fonction rénale alors que celle de Cockcroft et Gault la sous-estime, la vraie valeur se situerait certainement entre les deux (27).

#### 4.2 Modifications pharmacodynamiques

La pharmacodynamie correspond à l'étude de l'effet thérapeutique de la substance active sur son site d'action. Chez la personne âgée, cette interaction est également altérée (16). Le vieillissement physiologique s'accompagne d'une diminution du nombre de récepteur, de l'altération de leur sensibilité et des processus de régulation.

Du fait de l'altération de ces récepteurs, l'activité de chaque molécule peut varier en diminuant, en augmentant ou en restant identique. Par exemple, le risque de survenue d'un syndrome pseudo-parkinsonien est augmenté par la prise de neuroleptique en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergique dans le cerveau (17).

Les systèmes de régulation sont également perturbés du fait d'une diminution de la capacité d'adaptation de l'organisme par défaut de mécanisme de contre-régulation. La personne âgée sera alors plus sensible aux hypotensions orthostatiques et aux risques de chute lors de la prise d'antihypertenseur par défaut d'une compensation suffisamment rapide de l'organisme (28). Mais encore au risque majoré d'hyperthermie lors de la prise de certains neuroleptiques par défaut de régulation de la température thermique.

## 5 PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE AGÉE

Les changements physiologiques et l'apparition progressive de multiples pathologies, rendent le sujet âgé plus sensible aux événements indésirables liés aux médicaments. Cette polypathologie expose la personne âgée au risque de polymédication et à la survenue d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

### 5.1 La polypathologie

La vieillesse n'est en aucun cas une maladie mais il s'agit d'un lieu propice pour le développement des pathologies. Par ailleurs, il est difficile de distinguer les effets du vieillissement de ceux des maladies. Ainsi, la vieillesse peut conduire à une surmédicalisation consécutive au refus des conséquences du vieillissement ou à l'inverse, à la sous médicalisation du fait d'imputer les symptômes observés sur le compte du vieillissement. Mais également à adopter des mauvaises pratiques de prescription.

Les principales affections rencontrées chez la personne âgée sont les maladies cardiovasculaires, neuropsychiatriques, bucco-dentaires, ophtalmiques, respiratoires et ostéo-articulaire. Pour la plupart, il s'agit de maladies chroniques auxquelles peut se surajouter des maladies aiguës. Entraînant ainsi une décompensation d'un ou plusieurs organes avec un risque de phénomène de cascade.

Il n'existe pas de consensus sur la définition de la polypathologie mais certains auteurs estiment que la polypathologie s'observe dès lors qu'au moins 3 pathologies aiguës ou chroniques surviennent chez un individu. Ainsi de nombreux prescripteurs sont confrontés à une situation de polypathologie conduisant inévitablement à la polymédication.

### 5.2 La polymédication

Selon les études, la polymédication se définit par la prise hebdomadaire de plus de 2 à 6 médicaments. Mais la plupart des auteurs s'accordent à dire que la polymédication se caractérise dès lors qu'un individu consomme 5 médicaments.

En 2000, la part de la consommation médicamenteuse chez la personne âgée de plus de 65 ans est de 40% (29). Parmi les classes médicamenteuses les plus concernées, on peut citer : les médicaments cardiovasculaires, les médicaments du système nerveux central dont les antalgiques, les médicaments de l'appareil digestif et les psychotropes. La consommation journalière étant de 3.6 médicaments chez la personne âgée de 65 ans et plus, de 4.0 pour les 75-84 ans et de 4.6 pour ceux de 85 ans et plus. Le nombre moyen de médicaments augmente également au cours du temps, passant de 4.06 à 5.13 médicaments en 8 ans. Mais cette augmentation de la polymédication avec l'âge est récente. Cet accroissement se manifeste surtout à partir des années 1990. Par ailleurs, les femmes sont les plus fortes consommatrices de médicaments (3.8 versus 3.3 pour les hommes). (29)

En EHPAD, l'enquête PAQUID a révélé que 56% des résidents consommaient plus de 4 médicaments par jour (29). Mais selon les Ehpads, le nombre de médicaments prescrits est très variable. En effet, pour 11.70% des Ehpads, 33% des patients consomment plus de 10 médicaments et au moins 5% des patients consomment 15 molécules pour 12.87% des Ehpads. Les principales classes médicamenteuses prescrites en Ehpads sont les antidépresseurs (32%), les anxiolytiques (27%), les hypnotiques (22%), les neuroleptiques (15%) et les régulateurs de l'humeur (3%).

La polymédication est consécutive à la polypathologie et a 3 conséquences directement liées : l'augmentation des effets indésirables, l'augmentation des interactions médicamenteuses et la diminution de l'observance du patient.

### 5.3 La iatrogénie

La personne âgée constitue une population fortement exposée aux iatrogénies médicamenteuses ou aux Evènements Indésirables Graves. Le risque iatrogénique médicamenteux en est le premier des risques iatrogéniques d'hospitalisation. Aux USA, les accidents iatrogéniques sont à l'origine de 17% des hospitalisations. En France, on estime que la iatrogénie serait responsable de 40% des hospitalisations (2).

Dans une étude menée en 2000 aux Etats-Unis (30), 2916 patients ont été suivis dans des Ehpads et pour lesquels les auteurs ont identifié et classé les effets indésirables en distinguant les effets indésirables prévisibles et non évitables. Parmi ces effets indésirables, 546 ont été identifiés comme des effets indésirables directement imputés aux médicaments. Les principaux médicaments retrouvés sont les antipsychotiques, les antibiotiques, les antidépresseurs et les hypnotiques. Par ailleurs, la moitié des effets indésirables sont jugés prévisibles et donc évitables.

Dans une autre étude réalisée en 2003 au CHU de Limoges (31), chaque admission aux urgences de sujet âgé de plus de 75 ans a fait le suivi d'un recensement d'effets indésirables. Parmi les 186 patients, 56 ont présenté un ou plusieurs effets indésirables médicamenteux. Les principaux médicaments incriminés étaient à visé cardiovasculaire. Par ailleurs, les effets indésirables médicamenteux conduisant à consulter le service d'accueil des urgences étaient évitables pour plus de la moitié des cas.

Afin de limiter les accidents iatrogéniques, il est important d'adopter le réflexe iatrogénique, c'est-à-dire, de s'interroger sur l'origine de tout évènement clinique d'apparition brutale ou progressive et de prendre des mesures qui s'imposent.

#### 5.4 Les prescriptions sub-optimales

La prescription inappropriée se définit comme étant une « *prescription d'un médicament en l'absence d'indication démontrée, ayant un risque élevé d'effets indésirables, ayant un rapport coût-efficacité et/ou bénéfice-risque défavorable* » (32). L'intérêt porté chez la personne âgée pour diminuer les prescriptions inappropriées, est donc devenu primordial. A contrario, une prescription dite appropriée peut donc se définir par : « *une prescription de médicaments qui ont fait preuve de leur efficacité dans une indication donnée, qui sont bien tolérés, qui présentent des rapports coût-efficacité et risque-bénéfice favorables, et qui, particulièrement dans la population âgée, prennent en considération l'espérance de vie des patients auxquels ils sont prescrits* » (32).

C'est sur cette approche que la HAS a conçu en 2005, des programmes d'amélioration de la prescription médicamenteuse chez la personne âgée (PMSA). Elle décrit 3 modalités de prescription sub-optimale : **l'excès de traitement « overuse », la prescription inappropriée « misuse » et l'insuffisance de traitement « underuse »** (3).

##### 5.4.1 L'overuse :

L'overuse se définit par la prescription de médicaments pour lesquels l'indication n'est pas ou peu justifiée et/ou l'efficacité thérapeutique reste insuffisante.

Selon une enquête en 2000, parmi les 30 médicaments les plus prescrits en France, 8 médicaments ont un Service Médical Rendu (SMR) insuffisant. C'est notamment le cas pour les veinotoniques et les vasodilatateurs. Et selon des données issues de l'IRDES en 2001, 40% des prescriptions comportaient au moins 1 médicament avec un SMR jugé insuffisant pour la personne âgée de plus de 80 ans. (29)

L'absence d'indication pour un traitement est également fréquente. C'est le cas des benzodiazépines prescrits à tort pour traiter une insomnie ou une anxiété sous-jacente d'un syndrome dépressif (33), les digitaliques chez le sujet âgé institutionnalisé sont également prescrits en excès, responsable de nombreux effets indésirables graves (34). Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) prescrit pour de simple dyspepsie et dont la durée de prescription est souvent prolongée.

##### 5.4.2 L'underuse :

L'insuffisance de traitement se traduit par l'absence d'instauration d'un traitement ou l'utilisation d'un traitement à des posologies inefficaces alors que son indication et son efficacité ont été démontrées.

De nombreuses pathologies chez le sujet âgé ne sont donc pas traitées de manière optimale. Les principales pathologies incriminées sont : l'hypertension artérielle systolique (PAS>16mmHg) avec une insuffisance de trithérapie, l'ostéoporose avec une déplétion de

vitamine D, de calcium et des biphosphonates, les ACFA avec une sous-prescription des antivitamines K etc.

L'absence d'instauration de traitement efficace chez la personne âgée peut être expliquée en partie par la mauvaise représentation, dans cette tranche d'âge, des essais cliniques avant l'obtention des AMM. Le sujet âgé est systématiquement exclu des essais thérapeutiques randomisés alors que la population âgée connaît un accroissement de sa population et qu'elle est la plus grande consommatrice de médicaments dont sa prévalence augmente avec l'âge. Cette sous-représentation concerne notamment les essais thérapeutiques pour la maladie d'Alzheimer et les pathologies cardiovasculaires (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, insuffisance coronaire etc.). De ce fait, il apparaît difficile pour le prescripteur de prescrire de façon optimale un traitement dont les essais thérapeutiques n'ont pas prouvé significativement leur efficacité pour la population gériatrique. Un intérêt doit donc être apporté sur les études post-AMM et sur la pharmacovigilance.

#### 5.4.3 Le misuse :

Ce terme définit la prescription de médicament dont les risques dépassent les bénéfices attendus ou dont son efficacité est discutable.

Chez la personne âgée, le rapport bénéfice-risque peut être modifié par rapport aux recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit qui se base sur une évaluation du médicament réalisé chez le sujet adulte jeune. Pour remédier à ce problème, un consensus d'expert en gériatrie s'est mobilisé afin de déterminer et de valider des critères ou des molécules dont le rapport bénéfice-risque est défavorable et dont leur prescription est déconseillé chez la personne âgée. La première liste de médicaments déconseillés chez la personne âgée fut publiée aux Etats-Unis par Beers (35) en 1991. Bien qu'utilisée dans de nombreux pays européens, cette liste n'est tout de même pas adaptée à la pratique française en raison d'un grand nombre de thérapeutiques non utilisés en France mais également à une disparité quant aux pratiques médicales. Lors de l'étude des 3 Cités (36), un consensus d'expert a réalisé une première adaptation de cette liste en évaluant les pratiques françaises. Cette étude mentionne que 40% des prescriptions comportaient aux moins un médicament jugé inapproprié chez la personne âgée de plus de 65 ans. Par exemple, des benzodiazépines à demi-vie longue (estimée supérieure à 20h) ne devraient pas être prescrites en raison d'une médiocre tolérance chez le sujet âgé (sommolence, confusion). Or, on les retrouve dans 9.2% des prescriptions.

## 6 LES DIFFERENTS OUTILS DE DETECTION DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES

Le concept des MPI étant un problème majeur de santé publique, les professionnels de santé ont développé des outils de dépistage depuis plusieurs années. Une liste non exhaustive de ces outils vous est présentée dans ce mémoire.

On distingue deux catégories principales :

- ✓ les critères explicites : basés sur des revues de littérature et des opinions d'experts, orientés le plus souvent sur le médicament ou les pathologies. Ces outils sont fiables, facile à mettre en place et peuvent être appliqués à une large population. Néanmoins, ces critères sont fixes et étant donné de l'avancement important de la recherche scientifique (apparition de nouveaux médicaments ou retrait d'AMM, nouvelles recommandations etc.), il est important de les réactualiser régulièrement.
  
- ✓ Les critères implicites : basés sur le jugement clinique. Il s'agit d'une approche individuelle basée sur le raisonnement clinique du praticien. Ils sont donc peu reproductibles, demandent beaucoup de temps et sont dépendants des connaissances de l'utilisateur. Ils sont donc moins souvent utilisés.

### 6.1 Les critères explicites :

Le premier à avoir travaillé sur une liste de médicaments potentiellement inappropriés fut Beers en 1991 (35). Cette liste s'adresse aux patients institutionnalisés, fragiles et âgés de 65 ans et plus. Il établit, dans un premier temps, une liste dont les critères sont issus d'une revue de la littérature. Ces critères ont été ensuite validés par consensus d'expert obtenu par la méthode Delphi. Au final, la liste de 1991 contient 30 critères : 19 concernent des médicaments ou classes thérapeutiques à éviter, jugés inefficaces ou présentant un risque trop élevé. Et 11 critères portant sur le dosage, la fréquence d'administration et la durée de traitement qui ne devraient pas être dépassés.

En 1994, Stuck (37) modifie les critères de Beers et par la méthode delphi à 2 tours, il valide des critères par consensus d'expert. Il en édite une liste de médicaments à éviter chez les personnes âgées vivant à domicile, quel que soit le dosage, la durée de traitement et les circonstances cliniques des patients.

Au vue des avancements scientifiques et de nouvelles recommandations, Beers met à jour sa liste en 1997 (38). Il inclut tous les patients âgés de 65 ans et plus, sans distinction du lieu de résidence ou du degré de fragilité. Et pour chaque critère, il associe un degré relatif de sévérité et identifie des situations à risque.

La liste de Beers comporte désormais 43 critères : 28 incluent des médicaments ou classes thérapeutiques parmi lesquels 14 sont potentiellement responsables d'effets indésirables sévères. 15 critères portent sur des pathologies rendant inappropriées 35 médicaments dont 17 sont potentiellement responsables d'effets indésirables graves.

La dernière mise à jour de Beers a été réalisée en 2012 par la Société Américaine de Gériatrie (SAG) (39). De la même manière, cette liste a été réactualisée par des experts via la méthode Delphi. Cette liste comprend désormais 53 critères : 34 médicaments ou classes thérapeutiques à éviter, 14 pathologies et médicaments à éviter, puis 5 médicaments ou classes thérapeutiques à utiliser avec précaution. Pour chaque critère, la SAG a mentionné des recommandations.

Au Canada, Macleod (40), étant en désaccord avec la liste de Beers, établit sa propre liste en 1997 par la méthode Delphi à 2 tours. Les experts ont ainsi évalué le caractère inapproprié de chaque prescription selon différentes situations cliniques. Puis, ils ont mis un score sur la significativité clinique et ont validé des alternatives thérapeutiques. Au final, la liste de Macleod comporte 38 critères de significativités cliniques les plus importantes, classés en 4 catégories : les médicaments cardio-vasculaires, les médicaments psychotropes, les AINS et autres médicaments. Parmi ces 38 critères, 18 correspondent à des médicaments considérés comme contre indiqués chez la personne âgée puisque le rapport bénéfice-risque est jugé inacceptable, 16 tiennent compte de l'interaction médicament-pathologie et enfin, 4 critères portés sur les interactions médicamenteuses.

En 2000, Naugler (41) simplifie la liste de Macleod en gardant les critères réellement utilisés en pratique clinique. Sa liste (IPET) comporte ainsi 14 critères : 10 portant sur l'interaction médicament-pathologie, 2 sur le médicament et 2 sur la durée du traitement.

Zhan (42) propose en 2001 une variante de la liste de Beers en 3 catégories : les médicaments à toujours éviter, les médicaments rarement appropriés et les médicaments indiqués mais mal utilisés. Toutefois, Zhan ne tient pas compte du dosage, de la fréquence d'administration ni de la durée de traitement.

L'outil STOPP-START (43) a été développé en 2007 en Irlande, traduit en langue française et évalué par un groupe d'expert francophone. Il s'agit d'un outil de détection des MPI basé selon 2 approches et classé par systèmes physiologiques. La première consiste à identifier les médicaments considérés comme inappropriés chez la personne âgée de plus de 65 ans. Il s'agit de l'outil STOPP comprenant 65 critères. A contrario, l'outil START (22critères) permet de détecter les omissions de prescription médicamenteuse considérée comme appropriés en l'absence de contre-indication et selon les systèmes physiologiques. L'étude de Gallagher (44) a souligné la faible variabilité d'interprétation de ces critères. Cependant, cette étude met l'accent sur l'intérêt d'une version informatisée des critères STOPP-START à sa facilité d'utilisation.

Les listes présentées ci-dessus n'étant pas adaptées à la pratique française en raison d'une disparité quant aux pratiques médicales et à l'absence de médicaments commercialisés en France, une liste de MPI adaptée à la pratique française a été établie en 2007 par Marie-Laure Laroche (45). En utilisant la méthode Delphi à 2 tours, elle a déterminé 34 critères classés en 3 catégories : médicaments dont le rapport bénéfice-risque est défavorable, médicaments dont leur efficacité est discutable puis médicaments dont le rapport bénéfice-risque est défavorable et dont l'efficacité est discutable. Parmi ces 34 critères, elle a distingué 29 médicaments considérés comme des MPI et 5 situations cliniques (hypertrophie de la prostate, glaucome à angle fermé, incontinence urinaire, démence et constipation chronique). Elle propose également des alternatives thérapeutiques. La liste de Laroche doit être considérée comme un « *indicateur épidémiologique de la qualité des prescriptions médicamenteuses* » en gériatrie et peut être utilisée comme un « *guide d'aide à la prescription afin de faciliter le médecin dans le choix de sa prise en charge thérapeutique* ».

## 6.2 Les critères implicites

A l'inverse de ses confrères, Hanlon (46) n'a pas établi de liste préférentielle de MPI mais un questionnaire basé sur le jugement clinique. Ce questionnaire comporte 10 questions portées sur : l'indication, l'efficacité, le dosage, la durée de prescription, l'impact économique, le caractère pratique, la directive de traitement, les interactions médicamenteuses, les interactions médicaments-pathologies et la redondance des prescriptions. Chaque question est cotée selon un critère d'utilisation : 1 pour une utilisation appropriée, 2 pour une utilisation potentiellement appropriée et 3 pour une utilisation inappropriée. Ainsi, pour chaque médicament, on détermine un score allant de 9 à 30. Le MAI (Medication Appropriateness Index) n'apporte donc aucune recommandation de prescription mais permet de refléter le caractère approprié ou non d'un médicament.

## **7 PREVALENCE DES MPI**

### 7.1 Dans le monde

La liste de Beers de 1991 a été la première liste utilisée aux Etats-Unis pour déterminer la prévalence des MPI. Celle-ci varie de 14% pour les personnes âgées vivant à domicile à 40.3% pour les malades résidents en maison de retraite. Les médicaments les plus fréquents étaient les benzodiazépines à longue demi-vie, le dipyridamole, le propoxyphène et l'amitryptiline. Avec la liste de 1997, on retrouve des résultats similaires : 7.8% (domicile) et 46.5% (en institution) (47). Les médicaments inappropriés restent identiques. Les études réalisées en utilisant la dernière liste de Beers 2012 indiquent toujours une prévalence importante de la consommation des médicaments inappropriés aux Etats-Unis.

Certaines études se sont attardées à déterminer l'évolution de la consommation des médicaments inappropriés au cours du temps. La prévalence reste stable, les listes de Beers semblent avoir eu peu d'impact sur la consommation des MPI. (47)

Peu d'études ont été réalisées avec la liste de Zhan. En appliquant sa liste basée sur les critères de Beers de 1997, Zhan montre que 21.3% des personnes âgées de plus de 65 ans consomment au moins 1 des 33 médicaments de sa liste. 2.6% utilisent au moins 1 médicament qu'il juge d'être toujours évité, 9.1% utilisent au moins 1 médicament parmi les 8 médicaments rarement appropriés et 13% utilisent des médicaments mal utilisés (42).

Au Canada, la liste de Macleod est également peu utilisée au profit de la liste de Beers.

## 7.2 En Europe

Contrairement aux Etats-Unis, les études en Europe sont peu nombreuses et plus récentes. Pour la plupart, elles se sont basées sur les critères de Beers en les adaptant aux médicaments disponibles dans les pays d'étude.

En Italie, les prescriptions de 1380 patients âgés de plus de 65 ans ont été évaluées par les critères de Beers de 2003 et ceux de 2012. La prévalence des patients recevant au moins 1 MPI selon les critères de Beers sont respectivement de 20.1% et de 23.5%. Les résultats pour les 2 versions semblent similaires et comme aux Etats-Unis, la prévalence n'évolue pas dans le temps. (48)

Une autre étude, au Portugal, a utilisé les critères de Beers de 2012. Parmi 770 médicaments prescrits, 11.3% étaient considérés comme inappropriés chez la personne âgée. 34% des patients consommaient au moins 1 MPI et 24% plus d'1 MPI. Les médicaments les plus prescrits étant les benzodiazépines. (49)

En 2011, une étude sur la prévalence de la consommation en institution en Irlande (52) a permis de montrer que 72% des prescriptions comportaient au moins 1 critère STOPP contre 75% selon Beers 2012. De plus, Gallagher (44) a utilisé la liste de Beers de 2003 pour déterminer la prévalence sur 3 mois de la prescription inappropriée chez la personne âgée, résidant à domicile et présentant une pathologie aigue nécessitant une hospitalisation. Au moment de l'admission, 32% des patients présentaient au moins 1 MPI.

Une étude s'est basée sur les critères STOPP-START pour évaluer la consommation des MPI à l'admission et à la sortie d'hospitalisation dans un établissement de santé anglais. A l'admission, 65.7% des prescriptions comportaient au moins 1 critère STOPP vs 48.6% à la sortie d'hospitalisation. Et concernant les critères START, 58.1% des prescriptions comportaient des omissions à l'administration contre 54.3% à la sortie d'hospitalisation. (50)

Quelques études ont comparé les critères de Beers de 2012 à ceux de la liste STOPP. Parmi 99 critères de Beers 2012, 25 critères sont communs ou équivalents à ceux des critères STOPP.

En Espagne, 112 prescriptions ont été étudiées : 83.06% des prescriptions comportaient plus de 5 médicaments, 114 MPI ont été identifiés par le critère STOPP pour 56.25% des patients. Les médicaments les plus souvent prescrits étaient les benzodiazépines et les IPP. Tandis que 82 MPI ont pu être identifié par les critères de Beers 2012 pour 41.96% des patients. Les benzodiazépines sont également les médicaments les plus prescrits. (51)

## **PARTIE 2 : METHODE – RESULTATS - DISCUSSION**

### **1 OBJECTIF**

Au cours de la réflexion sur les prescriptions inappropriées chez la personne âgée, il nous est apparu nécessaire d'évaluer la situation de notre établissement en réalisant une évaluation de la prévalence des prescriptions médicamenteuses jugées inappropriées chez la personne âgée au sein de l'Ehpad de Wattrelos.

Par la suite et au vu des résultats de cet état des lieux, notre réflexion s'est portée sur la mise en place d'un plan d'amélioration de la qualité de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé. Des études confirmant l'impact positif d'une hospitalisation sur la prévalence des médicaments inappropriés, nous ont menées à nous poser la question de l'intérêt de réévaluer les prescriptions en rassemblant des médecins de spécialités différentes. Ainsi après avoir mis en place des RCP, nous avons évalué leur impact sur l'évolution de la prévalence des médicaments inappropriés.

### **2 MATERIEL ET METHODE**

#### 2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une analyse rétrospective descriptive des prescriptions médicamenteuses des résidents de l'Ehpad de Wattrelos réalisée entre décembre 2013 et juin 2014 dont le dossier a été présenté en RCP.

#### 2.2 Les critères d'inclusion et d'exclusion

Pour notre étude nous avons volontairement exclu les patients ne répondant pas aux critères suivants :

- patients âgés de plus de 75 ans,
- polymédication (> 5 médicaments)
- et dont le médecin traitant est le gériatre de l'Ehpad de Wattrelos.

#### 2.3 Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé en 2 temps.

Dans un premier temps, nous avons évalué la consommation des prescriptions médicamenteuses inappropriées en nous basant sur les critères de Laroche. Cette liste a retenu notre attention pour plusieurs raisons : d'une part parce qu'il s'agit de la première liste adaptée aux pratiques françaises et reconnue par l'ensemble du corps médical gériatrique en France, et d'autre part, parce que cette liste permet une revue rapide et

simple des principaux médicaments inappropriés. Ainsi, chaque traitement identifié comme inapproprié dans la liste de Laroche a été classé selon le critère correspondant. Nous avons ainsi comptabilisé le nombre total de MPI par ordonnance. Ces données ont été recueillies sur un tableur Excel à partir des prescriptions informatisées (logiciel Image Pharma).

Dans un second temps, un binôme pharmacien et gériatre a réévalué les ordonnances présentant au moins une MPI ainsi que les ordonnances les plus polymédicamenteuses sans MPI. Une grille de recueil a été établie selon des données issues des bases de données ScienceDirect et PubMed, des sources documentaires (thèses, mémoires, revues scientifiques) puis par des référentiels tels que les recommandations émises par la HAS. Les mots clefs utilisés pour ces requêtes ont été les suivantes : personnes âgées, prescriptions médicamenteuses inappropriées, co-morbidité, iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, dépendance, fragilité.

Cette grille de recueil de données se compose de 4 volets :

1. **Données gériatriques** : âge et sexe du patient, antécédents médicaux et chirurgicaux, le motif d'entrée en institution, le GIR, MMS, une évaluation de l'état de dénutrition (poids, taille, IMC), évaluation du trouble du comportement, une évaluation du trouble du sommeil, présence de chutes dans les 3 derniers mois.
2. **Examens cliniques** : mesure pression artérielle, examen digestif etc. Cet examen a été réalisé lors d'un entretien avec le patient.
3. **Données biologiques** : évaluation de la fonction rénale et hépatique, évaluation de l'état de dénutrition (albuminémie), ionogramme, vitamine D.
4. **Analyse de la prescription médicamenteuse** :

Afin de réaliser une analyse la plus exhaustive possible, nous avons utilisé différents référentiels : les Résumés des Caractéristiques des Produits du Vidal, le guide des interactions médicamenteuses de la revue Prescrire de 2013, les guides de bonnes pratiques de prescriptions issues de la HAS.

L'analyse spécialité par spécialité de chaque prescription s'est basée sur :

- La posologie (surdosage, sous dosage, adaptée à la fonction rénale et à la fonction hépatique)
- Présence d'au moins une association contre indiquée
- Présence d'au moins une association déconseillée
- Evaluation de la tolérance
- Evaluation de l'efficacité

- Absence d'une thérapeutique pour une indication validée
- Indicateurs de pratiques clinique de la HAS : prescription de 3 psychotropes ou plus : 2 neuroleptiques ou plus, 2 benzodiazépines ou plus, 2 antidépresseurs ou plus (évalué par le critère 33 de Laroche)
- L'utilité de la prescription d'un médicament considéré comme MPI selon le contexte clinique.

Pour cette étude, nous avons volontairement exclu le traitement des pathologies aiguës (prescription de moins de 3 semaines) et des topiques locaux sauf lorsqu'il y avait une contre-indication ou une interaction médicamenteuse.

Ces données ont été récoltées dans le dossier médical (papier) et à l'aide des prescriptions informatisées.

Sur un échantillon de 5 dossiers « patient », nous avons évalué la pertinence de la grille de recueil afin d'en éditer la version finale. Celle-ci a été validée par le gériatre de l'Ehpad après une seconde lecture.

Ces dossiers ont ensuite été présentés en RCP à l'hôpital de Watrelos à raison d'une réunion toutes les 3 semaines. Ces réunions ont été réalisées en présence du gériatre de l'Ehpad, d'un neurologue, d'un cardiologue, d'un diabétologue et de l'équipe pharmaceutique. Un compte rendu de chaque RCP fut édité et transmis dans le dossier médical de chaque patient.

#### 2.4 Analyse statistique

Les analyses quantitatives ont été réalisées avec le tableur Excel de Windows 8.4.

Les tests statistiques ont été effectués avec un risque d'erreur 0.05. La comparaison des moyennes a été réalisée par le test de Student avec le logiciel Epi info version 3.4.

### 3 RESULTATS :

#### 3.1 Objectif principal : Prévalence des MPI

##### 3.1.1 Caractéristique de notre population

Après avoir exclu les patients ne répondant pas aux critères d'inclusion, notre étude sur la consommation des médicaments inappropriés s'est portée sur les 70 prescriptions des résidents de l'Ehpad de Wattlelos.

Caractéristiques	Population (n=70)
Nombre de femmes	49
Nombre d'hommes	21
Sexe ratio F/H	2.33
Age moyen (ans)	84.16+/-5.94
<b>Nombre de prescription</b>	
0 MPI	45
1 MPI	14
2 MPI	8
3 MPI	1
4 MPI	1
5 MPI	1
<b>Total des prescriptions MPI</b>	<b>25</b>

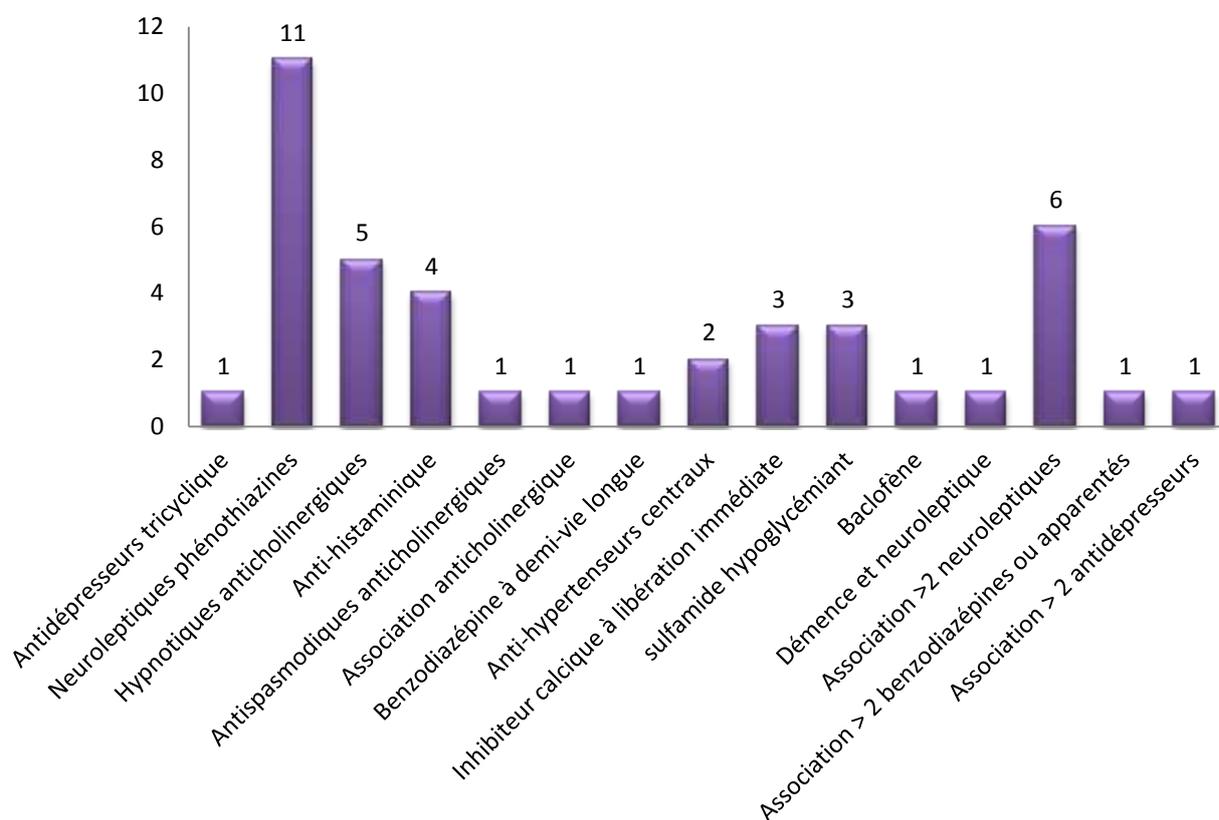
Tableau 1 : Caractéristique démographique

L'âge moyen des résidents est de **84.16** ans. On compte 49 femmes pour 21 hommes. Le sexe ratio femme/homme est de 2.33.

Parmi les 70 ordonnances analysées, 25 ordonnances présentent au moins 1 MPI soit **35.71%** des ordonnances. Au total, nous obtenons un score de **42 MPI** et une moyenne de 1.26 MPI par ordonnance. La répartition des MPI par ordonnance est la suivante:

- 14 ordonnances avec 1 MPI soit 20% des ordonnances
- 8 ordonnances avec 2 MPI soit 11.43% des ordonnances
- 1 ordonnance avec 3 MPI soit 1.43 % des ordonnances
- 1 ordonnance avec 4 MPI soit 1.43 % des ordonnances
- 1 ordonnance avec 5 MPI soit 1.43% des ordonnances

### 3.1.2 Répartition des MPI

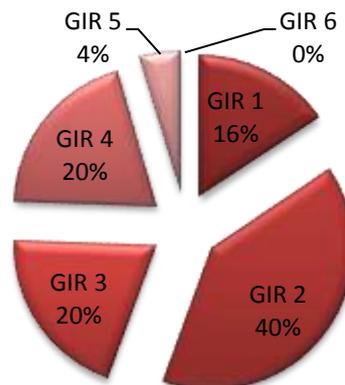


**Figure 1 :** Répartition du nombre de MPI prescrits par classes thérapeutiques

Les classes thérapeutiques les plus souvent retrouvées dans les prescriptions sont les neuroleptiques phénothiazines (**42.84%**), les hypnotiques anticholinergiques (**11.9%**) et les anti-histaminiques de première génération (**9.52%**). Ainsi, principalement des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques et qui présentent un risque de sédation et de confusion. Puis, en second lieu, les antihypertenseurs centraux dont les effets neurologiques sont susceptibles d'être augmenté chez le sujet âgé, notamment les effets sédatifs, d'hypotension, de bradycardie et de syncope. Puis, les benzodiazépines ou apparentés, pour lesquels les recommandations chez la personne âgée préconisent d'utiliser des molécules à demi-vie courte et de diminuer de moitié la dose par rapport à celle de l'adulte. Et enfin les sulfamides hypoglycémiant pour lesquels un risque d'hypoglycémie est susceptible d'être prolongé notamment chez la personne âgée.

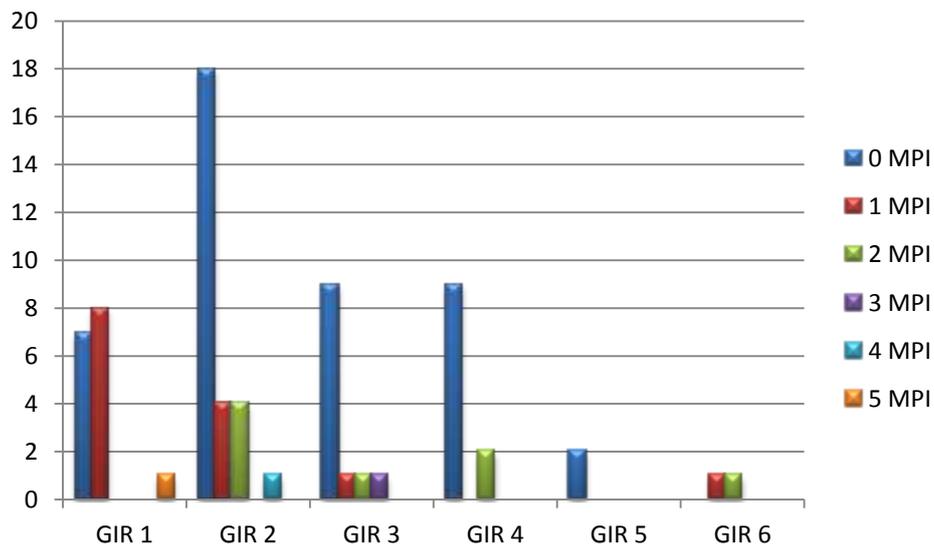
Les associations médicamenteuses à risque les plus retrouvées dans les prescriptions sont principalement les associations de plus de 2 neuroleptiques représentant ainsi 14.29% des

prescriptions des MPI. A contrario, les associations de plus de 2 benzodiazépines et de plus de 2 antidépresseurs sont peu prescrites.



**Figure 2 :** répartition des résidents en fonction de leur degré de dépendance

L'état de dépendance a été estimé par le score du GIR. La figure 2 montre que la majorité des résidents ont un GIR de 1 ou de 2, soit des patients associés à une dépendance majorée et dont les fonctions mentales peuvent être totalement altérées.



**Figure 3 :** Répartition des patients selon le nombre de MPI et le score du GIR

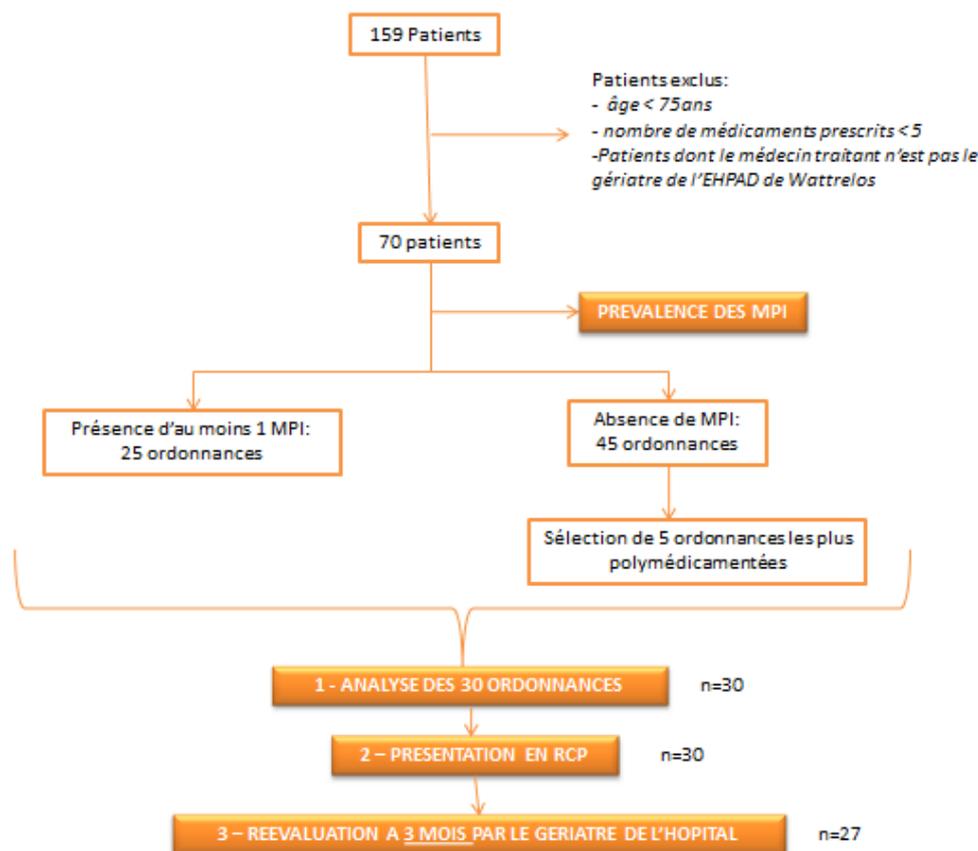
La figure 3 montre que les prescriptions de plus de 1 MPI touchent tous les patients quel que soit leur score du GIR. De même, les prescriptions n'ayant pas de MPI concernent les patients dont le score du GIR est inférieur à 5. Mais, au plus le score du GIR est faible au plus la répartition du score de MPI est élevée. Nous avons envisagé de démontrer l'influence du score du GIR sur le nombre de prescription de MPI mais il n'existe aucun test démontrant la dépendance entre une variable qualitative et une variable quantitative. Au vu des résultats, le score du GIR ne semble pas influencer le nombre de prescription des MPI.

### 3.2 Objectif secondaire :

L'un des premiers facteurs incriminés dans la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée est sans conteste la consommation médicamenteuse. D'autant qu'en institution, la multiplication des prescripteurs est courante (le médecin traitant, le médecin hospitalier, les spécialistes, l'urgentiste et parfois le coordinateur de l'Ehpad) et que chaque prescripteur ne tient compte que de sa spécialité, ne remettant pas en question les traitements prescrits ultérieurement. Or un moyen d'améliorer la qualité des soins est une réévaluation de chaque prescription même si cela consiste à « déprescrire ». C'est-à-dire, « à arrêter la prescription d'un traitement inutile ou devenu tel, a fortiori inutilement dangereux en terme de bénéfice risque ». Mais cet acte, jugé difficile et complexe pour certain prescripteur, reste encore minoritaire. La principale explication évoquée est le souci de déontologie envers leurs confrères et la crainte de perdre leur crédibilité envers leur patient. (53)

Ainsi, nous avons voulu que ces RCP soit un lieu d'échange dans lequel chaque spécialiste émet, avec ses compétences professionnelles respectives, un avis thérapeutique.

Dans un premier temps, nous avons pris le choix de réviser les ordonnances présentant au moins 1 MPI ainsi que les prescriptions les plus polymédicamenteuses. Au total, nous avons réévalué 30 ordonnances.



A noter, qu'au cours de la période de la réévaluation des prescriptions à 3 mois, 3 décès ont eu lieu.

Puis, dans un second temps, nous avons évalué l'impact des RCP sur l'évolution de la consommation des MPI et de la polymédication.

### 3.2.1 Caractéristiques de la population

Les principaux résultats se trouvent dans le tableau 2

<b>Caractéristiques</b>	<b>Population (n=30)</b>
<b>Nombre de femmes</b>	21
<b>Nombre d'hommes</b>	8
<b>Sexe ratio F/H</b>	2.75
<b>Age moyen (ans)</b>	81.76 +/- 5.98
<b>Comorbidités</b>	
HTA (%)	40
Démence (%)	23%
Syndrome anxio-dépressif (%)	33
Maladies psychiatriques (%)	26.70
Diabète (%)	40
Troubles du comportement (%)	23.33
Dénutrition (%)	10
Trouble du sommeil (%)	36.66
Chutes < 3 mois	13.66%
<b>Fonction rénale</b>	
<b>CICr MDRD (ml/min) %</b>	
CICr > 90ml/min	48,28
60 < CICr < 90 ml/min	20,66
30 < CICr < 60 ml/min	27,58
10 < CICr < 30ml/min	3,45
< 10 ml/min	0
<b>Nombre de prescription</b>	
< 5 médicaments	0
5-7 médicaments	6
8-10 médicaments	8
10-12 médicaments	6
>13 médicaments	10
<b>Nombre de médicament</b>	
Min	6
Max	18

Tableau 2 : Description démographique de notre population

L'âge moyen des 30 résidents est de **81.76** ans. On compte 22 femmes pour 8 hommes soit un sexe ratio femme/homme de 2.75.

Les antécédents médicaux les plus fréquents sont les maladies cardiovasculaires (**40% d'hypertension artérielle**), les maladies neurologiques (**23%** de démence), les syndromes anxio-dépressifs touchent **33%** des patients et **26.70%** souffrent de maladies psychiatriques (hallucinations, psychose maniaco-dépressive, débilité mentale tec.) et les pathologies associées à des troubles métaboliques s'élèvent à **40%**.

Les données gérontologiques portent sur la dénutrition, les troubles comportementaux ainsi que sur la notion de chutes. Dans notre étude, **10%** des patients présentent une dénutrition, **23.33%** présentent un trouble du comportement et **36.66%** souffrent d'un trouble du sommeil. On note également que **13.33%** des patients ont chuté dans les 3 derniers mois.

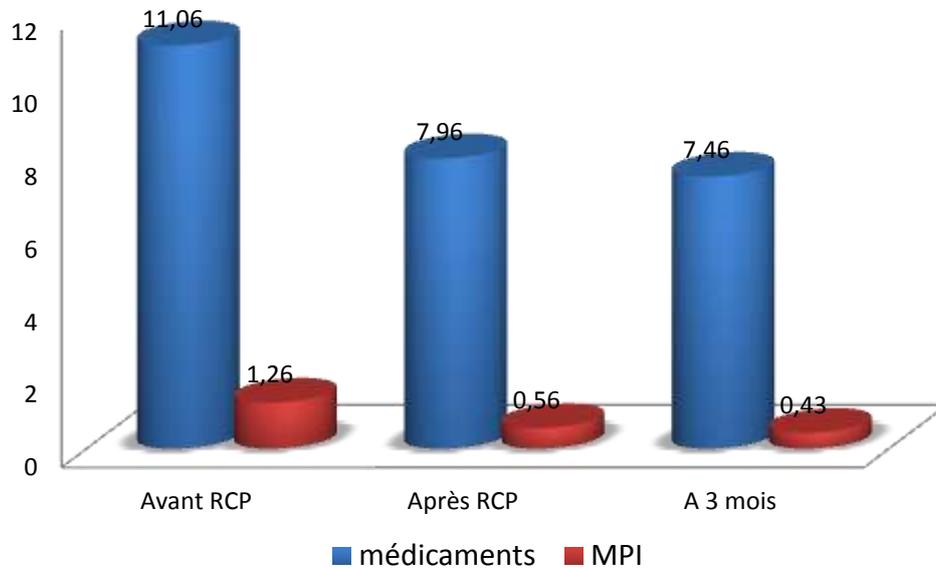
L'évaluation de la fonction rénale a été estimée par la formule de Cockcroft et Gault. La prévalence de l'insuffisance rénale est de **51.69%**. 8 patients présentent une insuffisance rénale modérée, 6 patients une maladie rénale avec une DFG légèrement diminuée et 1 patient avec une insuffisance rénale sévère. Aucun patient ne présente une insuffisance rénale terminale avec une clairance inférieure à 10ml/min.

Le nombre moyen de prescription par ordonnance est de **11.06** médicaments avec un maximal de 18 médicaments et un minimal de 6 médicaments. Un tiers des prescriptions présente au moins **13 médicaments**.

La qualité globale des prescriptions après leur réévaluation en RCP puis à 3 mois, s'est basée sur :

- la diminution du nombre de prescription dont les MPI
- l'adaptation de la posologie en cas de surdosage, sous dosage, d'insuffisance rénale
- la présence d'au moins une association contre indiquée
- la présence d'au moins une association déconseillée
- l'évaluation de la tolérance et de l'efficacité
- l'ajout d'une thérapeutique pour une indication validée

### 3.2.2 Répartition des médicaments et des MPI



**Figure 4** : Evolution du nombre moyen de prescription avant les RCP, après les modifications apportées lors des RCP puis après un recul de 3 mois.

Le nombre moyen de prescription par ordonnance est passé de **11.06 à 7.96** médicaments soit une diminution de 28% ( $p=0.043$ ). Puis à 3 mois, il se stabilise à **7.46** médicaments soit une diminution de 32.55% ( $p=0.063$ ). Quant au nombre moyen de prescription de MPI, il a diminué de **1.26 à 0.56** soit une diminution de 55.55% ( $p=0.025$ )

	Avant la RCP	Après la RCP	A 3 mois
<b>Nombre de prescription</b>			
< 5 médicaments	0	4	3
5-7 médicaments	6	11	7
8-10 médicaments	8	9	12
10-12 médicaments	6	4	1
>13 médicaments	10	2	2
<b>MPI</b>			
0	5	18	18
1	14	8	5
2	8	3	3
3	1	1	1
4	1	0	0
5	1	0	0
<b>Total prescription avec des MPI</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>9</b>
<b>Total de MPI</b>	<b>42</b>	<b>17</b>	<b>13</b>

Tableau 3 : comparaison du nombre de prescription avant et après la mise en place des RCP

Le tableau 3 permet d'apprécier la diminution du nombre de prescriptions médicamenteuses. En effet, après la réévaluation des ordonnances, on constate que :

- Un tiers des prescriptions présentent entre 8 et 10 médicaments
- 2 prescriptions ont plus de 13 médicaments
- 3 prescriptions présentent moins de 5 médicaments

Concernant les MPI, nous constatons également une diminution. Le nombre total de MPI est passé de **42 à 17** soit une diminution de 59.52%. Le nombre d'ordonnance pour lesquelles on retrouvait la prescription de MPI, est passé de **25 à 12** soit une diminution de 52%.

### 3.2.3 Types d'évènements justifiant l'arrêt des prescriptions

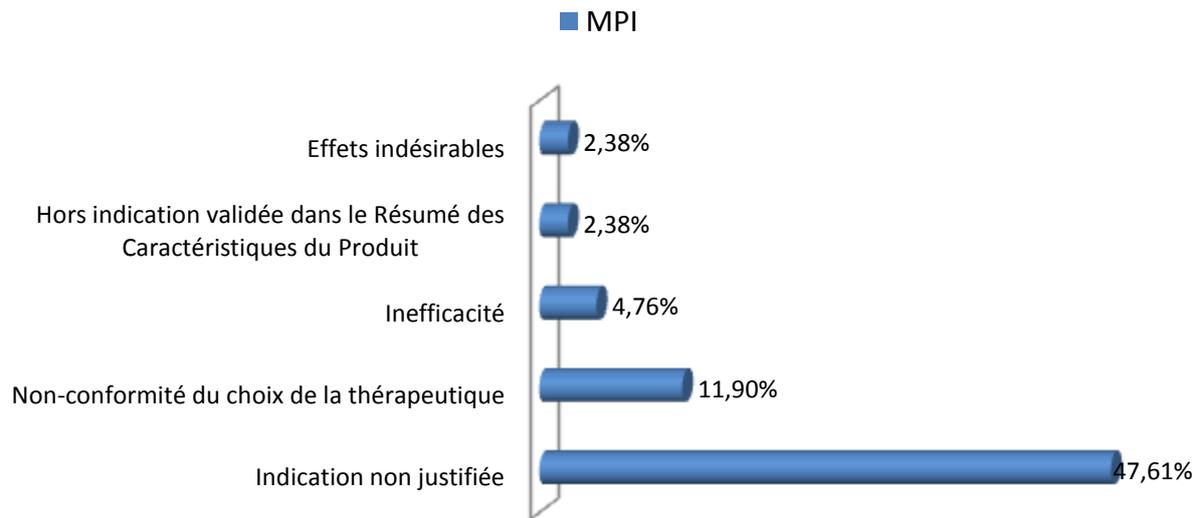
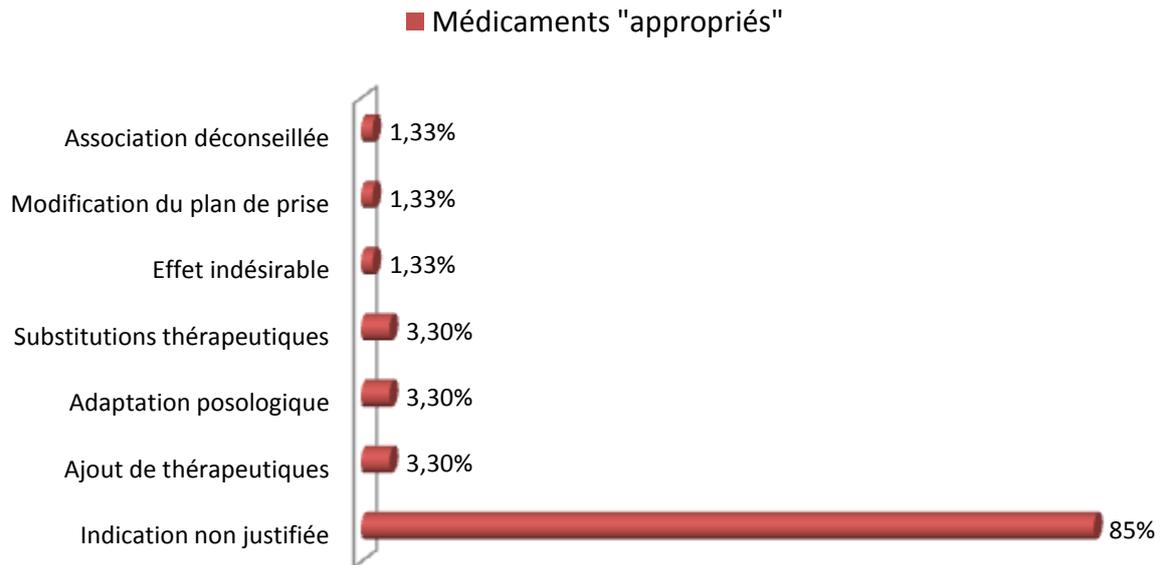


Figure 5 : Les principales causes d'arrêt ou de modification des prescriptions des MPI.

Parmi les principaux problèmes médicamenteux identifiés pour les MPI, **47.61%** concernaient une indication non justifiée. **11.90%** une non-conformité du choix du traitement au regard des consensus (notamment les sulfamides hypoglycémiant substitués par d'autres antidiabétiques oraux adapté au contexte clinique). **4.76%** concernaient une inefficacité de traitement (antihypertenseurs d'action centrale). Puis, **2.38%** concernait les prescriptions de MPI pour une indication ne figurant pas dans le RCP (antihistaminique de première génération utilisé dans le traitement de l'insomnie) et la survenue d'effets indésirables (somnolences).



**Figure 6:** Les principales causes d'arrêt ou de modification des prescriptions des médicaments « appropriés ».

De même, pour les médicaments n'étant pas considérés comme inappropriés chez la personne âgée, l'indication non justifiée concernait **85%** des arrêts de prescriptions. **10.5%** concernait des ajouts de traitement, des adaptations de posologie au regard de la fonction rénale et des substitutions thérapeutiques. Et enfin, **4.5%** concernait un effet indésirable, une modification du plan de prise et une association déconseillée.

## 4 DISCUSSION

### 4.1 Prévalence des MPI

Notre étude montre qu'une grande majorité des personnes âgées est concernée par la problématique des prescriptions inappropriées. En effet, 35.71% des ordonnances analysées comportent au moins 1 MPI. Les principaux MPI incriminés sont les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (64.26%) incluant les hypnotiques anticholinergiques, les antihistaminiques de première génération puis les neuroleptiques phénothiazines. En gériatrie et tout particulièrement en Ehpad, les psychotropes sont fortement prescrits. Ceci s'explique en partie par une proportion importante de personnes âgées atteintes de syndrome démentiel (54%), de troubles du comportement (47%) et d'état anxio-dépressif (32%) (14). Notre étude révèle également la présence d'un nombre conséquent de médicaments par patient. Plus de la moitié des patients ont entre 7 et 13 médicaments, et 18% des prescriptions présentent plus de 13 médicaments. Cette polymédication reste conséquente puisque la consommation moyenne est de 9 médicaments par patients. Les données relevées dans la littérature semblent similaires aux nôtres : 33% des résidents en Ehpad consomment plus de 10 médicaments et 12% plus de 13 médicaments. (14)

En France, une étude sur la tendance de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés sur 10 ans a été réalisée dans l'Est de la France entre 1995 et 2004 (54). Cette analyse s'est basée sur les critères de Beers et de sa mise à jour en français. Les patients inclus avaient 65 ans ou plus et étaient suivis dans des centres de médecine préventive dans l'Est de la France. Sur les 30 683 patients, 83.8% présentaient au moins 1 MPI en 1995. Pendant toute la durée de l'étude, la prévalence des MPI était de 10.1% selon les critères de Beers et 25.4% selon sa mise à jour en français. Les MPI les plus souvent retrouvés étaient le dextropropoxyphène (retiré du marché depuis), les benzodiazépines à demi-vie longue, les vasodilatateurs cérébraux et les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques. Les auteurs démontrent que la prévalence de la consommation des MPI a diminué significativement puisque la prévalence annuelle est passée de 14.9% en 1995 à 9.0% en 2004 selon les critères de Beers et pour sa mise à jour française, de 33.5% à 19.3%.

Cette prévalence élevée a également été confirmée par la première étude réalisée en France par Lechevallier en 2005 dans l'étude des 3 Cités (36). 40% des consommateurs présentaient au moins 1 MPI. Et l'on retrouve également les mêmes médicaments incriminés : vasodilatateurs cérébraux (23.4%), benzodiazépines à demi-vie longue (9.2%) et les médicaments à propriétés anticholinergiques (6.4%).

Selon Laroche, la prévalence de la consommation des médicaments potentiellement inappropriés à l'admission d'une hospitalisation est de 66.0% (47). Elle a aussi étudié l'impact des hospitalisations sur la consommation des MPI. Et d'après son étude, elle constate une baisse de 42% de la consommation des MPI entre l'admission et la sortie de

l'hospitalisation. Mais cette baisse serait principalement imputée par la diminution de prescription des vasodilatateurs cérébraux (65%).

Cependant, les résultats de ces études ne peuvent pas être directement comparés aux nôtres, du fait de la différence de méthodologie. En effet, d'après la thèse de L.Rey (55), il semblerait que la prévalence d'utilisation des MPI diffère d'une liste à l'autre. Or, ces études de prévalence de la consommation des MPI sont basées uniquement sur les critères de Beers et/ou de sa mise à jour en français. Alors que nous avons utilisé les critères de Laroche. La comparaison avec ces études semblent donc peu crédibles. Et à ce jour, peu d'études utilisant la liste de Laroche ne sont publiées. D'autre part, les cohortes utilisées sont différentes et les principaux MPI identifiés sont des médicaments soit retirés du marchés tels que le dextropropoxyphène soit peu prescrits au regard des différents consensus, c'est notamment le cas pour les vasodilatateurs cérébraux.

Une revue de la littérature sur l'évaluation de la consommation des MPI en se basant sur la liste de Laroche montre une prévalence encore importante des MPI en France .Une étude française (56) s'est basée sur les données issues du remboursement de l'assurance maladie pour démontrer l'existence ou non d'une uniformité de la consommation des MPI selon les régions françaises. Parmi les 35 259 patients, 53.6% de cette population ont reçu au moins 1 MPI durant cette année. Ces résultats sont supérieurs à ceux que nous retrouvons dans notre étude (35.71%). Et les principaux MPI incriminés étaient : les benzodiazépines à demi-vie longue, les vasodilatateurs cérébraux mais également les médicaments anticholinergiques. Dans notre étude, seuls les médicaments anticholinergiques sont prescrits en majorité.

Une autre étude de la consommation des MPI se basant sur la liste de Laroche a été réalisée dans la région PACA sur des patients âgés de 70 ans ou plus sélectionnés dans la base de remboursement de l'assurance maladie (57). Sur une durée de 1 mois, les auteurs ont analysés les remboursements de 500 904 bénéficiaires en janvier 2009. Parmi les MPI analysés, les plus fréquents étaient la prescription des benzodiazépines à longue demi-vie (14.9%) et le traitement au long court par des AINS (11.6%) mais également l'absence de coprescription d'un protecteur gastrique avec un AINS (28.1%).

D'après plusieurs études, il semblerait que les principaux facteurs de risque de consommation des MPI soit la polymédication, un faible niveau social, la dépression et un index de comorbidité élevé. Quant à l'âge, il peut être soit un facteur prédictif soit un facteur protecteur selon les études. (47). Pour notre étude, nous nous sommes intéressés à déterminer l'impact du score du GIR sur la consommation du nombre de médicaments inappropriés. Nous n'avons retrouvé aucune études portant sur l'évaluation du nombre de médicaments inapproprié en fonction du degré de dépendance. D'après notre échantillon, au plus le score du GIR est faible au plus la répartition du nombre de MPI est élevée. Mais il semblerait que le score du GIR n'influe pas sur le nombre de MPI.

La consommation des MPI reste encore préoccupante comme le confirme nos résultats et ceux des présentes publications. Il apparaît donc essentiel de disposer d'indicateurs pour observer l'évolution de la consommation des MPI, et d'évaluer l'impact des programmes de prévention au sein des établissements de santé. D'autre part, bien que la proportion de psychotropes soit attendue, il apparaît légitime de se poser la question de l'utilité à long terme de ces médicaments chez la personne âgée. Du fait des modifications pharmacocinétiques augmentant la sensibilité du système nerveux aux effets des médicaments (23), le sujet âgé est particulièrement réceptif aux effets indésirables des psychotropes (sédation, somnolence). La prise en charge des personnes âgées est d'autant plus complexe qu'en parallèle des problèmes psychiatriques, le médecin traitant doit également gérer les problèmes somatiques (cardiovasculaire, gastro-intestinaux, diabète etc.). Dans ce contexte, une collaboration multidisciplinaire paraît bénéfique et judicieuse pour optimiser la prise en charge du sujet âgé.

## 4.2 Impact des RCP

### 4.2.1 La prévalence des MPI et la polymédication

La mise en place d'une RCP permet de diminuer significativement le nombre de prescriptions inappropriées selon la liste de Laroche de 58.54%. Puis, après un recul de 3 mois, cette diminution se stabilise à 69.04%. Cet écart s'explique par un arrêt progressif de certains médicaments afin d'éviter un syndrome de manque ou une décompensation notamment pour les benzodiazépines et les neuroleptiques phénothiazines. Cette baisse est principalement imputée à l'arrêt de prescription des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

Dans la littérature, nous retrouvons des résultats inférieurs aux nôtres. Notamment une étude évaluant l'impact des RCP sur la prévalence des MPI entre l'admission et la sortie d'hospitalisation dans un service de psychogériatrie (58). Les auteurs se sont basés sur les critères de Beers et de Laroche pour identifier les MPI. Les principaux MPI étaient les benzodiazépines (62%) et l'alimémazine (12%). Le nombre moyen de prescription par ordonnance augmente entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation (7.1 vs 8.1). Alors que pour notre étude, nous constatons une diminution de 32.55% du nombre moyen de prescription par ordonnance (11.96 vs 7.46). Tandis que la prévalence des MPI diminue de 31% pour les critères de Beers et de 14% pour les critères de Laroche. Les auteurs expliquent que le nombre de prescriptions inappropriées n'a pas pu être réduit de façon plus importante du fait d'une forte proportion de patients sous benzodiazépine et pour lesquels seule une diminution de dose n'a pu être envisagée. Nous avons également été confrontés à ce problème. Ce fut notamment le cas pour 4 patients, pour lesquels seule une diminution de dose de certains psychotropes n'a été possible. Et pour 4 autres patients, nous n'avons pas pu arrêter ou diminuer la posologie de leur MPI. Ces patients, atteints de troubles du

comportement, étaient stabilisés par leurs traitements psychotropes et nous n'avons pas voulu risquer un rebond d'agitation. Pour la plus part, il s'agissait de neuroleptiques phénothiazines et d'hypnotiques anticholinergiques.

#### 4.2.2 Justification de l'arrêt des médicaments « MPI »

L'absence d'une indication justifiée a été la principale cause d'arrêt de la prescription des MPI et s'élèvent à hauteur de 47.61%. L'absence de réévaluation de traitement en est la principale explication. Ce fut notamment le cas pour les prescriptions d'anti-histaminiques, de benzodiazépine à demi-vie longue prescrite au long court et certaines prescriptions de neuroleptiques. Comme nous l'avons déjà évoqué, en Ehpad, les prescriptions de psychotropes sont importantes et le risque de chute en est alors très élevé. Il n'est plus à prouver que la consommation de psychotropes influe sur la vigilance des sujets fragiles. De nombreuses études ont démontré les conséquences néfastes de la prescription des psychotropes chez les sujets à risque de chute et pour lesquels, elles préconisent d'éviter leur prescription (23). Toutefois, dans un contexte où les pathologies psychiatriques sont importantes, ces prescriptions peuvent être justifiées même chez un sujet à risque de chute au regard de la balance bénéfice-risque favorable.

L'identification des sujets à risque de chute est systématiquement réalisée au cours de l'entretien d'admission au sein de l'Ehpad de Wattrelos. Cette identification doit permettre une vigilance plus intensive de la part du personnel médical. Et dès lors que la balance bénéfice-risque justifie l'instauration d'un psychotrope, les benzodiazépines à demi-vie courte doivent être privilégiées et l'association de plusieurs médicaments liés à un risque de chutes doit être évitée. La prescription doit également être réévaluée régulièrement en prenant un soin particulier à déterminer si le risque de chute est plus important.

11.90% de l'arrêt des prescriptions concernait des médicaments dont le choix de la thérapeutique n'était pas le plus approprié au regard des consensus. Notamment, les sulfamides hypoglycémiantes utilisés pour le traitement du Diabète de type 2, dont le risque d'hypoglycémie, augmenté chez la personne âgée, associe un risque de chute plus important. Mais également les antispasmodiques anticholinergiques utilisés pour traiter l'incontinence urinaire, dont le risque d'hypotension orthostatique par défaut d'une compensation suffisamment rapide de l'organisme associe également un risque élevé de chute.

La prescription des MPI pour une indication ne figurant pas dans la monographie du Vidal reste minoritaire (2.38%). C'est notamment le cas des anti-histaminiques de première génération utilisés à tort pour traiter l'insomnie au long court.

4.77% des prescriptions des MPI ont été jugé inefficaces. C'est notamment le cas des anti-hypertenseurs centraux. Outre le fait que ces médicaments augmentent les effets

neurologiques avec un risque prononcé de sédation et d'hypotension orthostatique pour cette tranche d'âge, il s'est avéré qu'ils étaient inefficaces pour contrôler les accès d'hypertension malgré une quadrithérapie incluant un sartan, un alphabloquant, un inhibiteur calcique et un diurétique de l'Anse. Par ailleurs ces traitements sont largement controversés.

La iatrogénie médicamenteuse imputé aux MPI reste faible et se situe aux alentours de 4.77%. Les principaux effets indésirables rencontrés étaient des somnolences. La question relative aux effets indésirables imputés directement aux MPI reste encore en débats. En France, Laroche a également étudié le lien entre effets indésirables et l'utilisation des MPI (59). Parmi les patients recevant au moins 1 MPI, la prévalence des effets indésirables était de 20.4% et de 16.4% pour les patients ne recevant que des médicaments appropriés. Mais, aucune relation entre le risque de subir un effet indésirable et l'utilisation des MPI n'a pu être établie.

Concernant les prescriptions des médicaments « appropriés », la principale justification de l'arrêt des traitements est également l'absence de justification de la thérapeutique médicamenteuse. La plupart des ajouts de médicaments concernait une supplémentation en fer et en Vit B9. Les patients dénutris (10%) ont également reçu une supplémentation en compléments oraux pour compenser leur manque d'apport. Concernant les médicaments nécessitant une adaptation selon la fonction rénale, nous n'avons trouvé qu'un cas de surdosage en Sartan. cette faible proportion d'inadéquation de la posologie à la fonction rénale s'explique par le fait que le pharmacien analyse quotidiennement chaque nouvelle prescription informatisée. Les principales substitutions ont concerné des traitements d'anti-hypertenseurs. Nous n'avons trouvé qu'un cas de iatrogénie médicamenteuse. Concernant les interactions médicamenteuses, nous n'avons relevé qu'une seule association déconseillée qui nécessitait l'arrêt d'un des deux médicaments : Plavix et Kardégic sans protecteur gastrique.

Des études différentes rapportent des problèmes médicamenteux similaires concernant la pertinence de la prescription des MPI. (60) On note également que 39.6% des prescriptions concernaient une indication non justifiée, 13.2% une non-conformité de choix du médicament et 9.9% un plan de prise non optimal ou une posologie supra-thérapeutique.

Chez le sujet polyopathologique, le nombre de prescription de médicament est certes justifié au regard des comorbidités, mais ces prescriptions semblent excessives et inadéquates. Afin de limiter le risque iatrogénique, il apparait évident que ces prescriptions peuvent être limitées et réduites en réévaluant chaque ordonnance. Les recommandations sur la « réévaluation de la stratégie thérapeutique et le respect des règles du bon usage du médicament » devraient être plus largement diffusées.

### 4.3 Les limites

#### 4.3.1 Le recueil des données

Pour récolter nos données dans le cadre de l'évaluation de la consommation des MPI, nous avons passé en revue l'ensemble des critères de Laroche pour chaque prescription sous format papier. Du fait de l'impossibilité d'extraire nos données via le logiciel ImagePharma, ce travail nous est apparu long et chronophage. D'autant plus que les principaux risques encourus étaient les omissions et les erreurs de retranscription du fait du nombre important de spécialités médicamenteuses établies par la liste de Laroche.

Le recueil des données nécessaires à la réévaluation des prescriptions nous est également apparu contraignant d'une part, parce que les dossiers médicaux ne sont pas informatisés et d'autre part parce que le dossier médical de certains patients était incomplet. Ainsi, le manque d'information pour certaine situation nous est apparu problématique. Parmi les problèmes rencontrés, nous pouvons citer : une instauration de traitement qui n'était pas justifiée ou bien un arrêt de prescription qui n'était pas précisé. Or, le dossier médical doit être le reflet fidèle de l'état du patient. Il s'agit avant tout d'une source importante de renseignements et donc un outil de communication pour chaque intervenant. Le fait d'omettre des renseignements dans le dossier médical est également une source iatrogène.

Lors de la consultation du dossier de soin des patients, il s'est avéré que certaines informations étaient incomplètes et que certaines observations demandaient une investigation plus approfondie. Ainsi, pour la plupart des dossiers consultés, l'aide des IDE a été une opportunité et ces échanges furent productifs. D'autre part, il aurait peut-être été intéressant d'inclure l'appréciation des IDE dans notre étude. Tout particulièrement, par l'élaboration d'une fiche de suivi sur laquelle les IDE exprimeraient leur jugement sur l'état général du patient et sur l'observation de l'évolution clinique suite aux modifications des prescriptions.

#### 4.3.2 L'organisation des RCP

L'organisation des RCP a été formalisée avec un rythme régulier. Nous avons pris le choix d'organiser des RCP toutes les 3 semaines dans lesquelles nous présentions le dossier de 5 patients par RCP. Bien que les médecins de l'hôpital se soient impliqués dans cette étude, il s'est avéré que l'organisation des RCP ne soit pas aussi simple. Les 2 premières réunions ont été réalisées avec succès. Mais nous avons dû être confrontés au problème d'indisponibilité des médecins rendant le rythme des RCP fluctuant. D'autre part, ces collaborations multidisciplinaires sont basées uniquement sur le volontariat et la motivation des intervenants.

#### 4.3.3 La compliance des patients

L'entretien avec le patient s'est avéré bénéfique. Toutefois, pour les patients présentant des troubles cognitifs, l'entretien peut présenter des difficultés et parmi les patients les plus autonomes, nous avons dû être confrontés au refus de changement des traitements habituels pour certains patients. A l'heure où la « déprescription » est plébiscité par de nombreuses recommandations, les patients sont-ils prêt à changer leurs habitudes ? Il semblerait que la plupart des réticences seraient dû à « l'angoisse de l'effet rebond des symptômes ou du syndrome de sevrage à l'arrêt du médicament » et au « manque de connaissance du patient sur sa pathologie et sur son traitement ». Cependant, la majorité des patients approuvent le changement de leur traitement mais sous certaines conditions : « que la déprescription soit faite par leur médecin traitant, que quelque chose d'autre soit prescrit à la place du traitement médicamenteux (régime, sport, médecine douce etc.) et que ce soit possible par rapport à la maladie concernée » (53). Ainsi, le médecin traitant doit accompagner son patient dans cette démarche de « déprescription » en l'encourageant et en lui expliquant les bénéfices de l'arrêt de son traitement.

#### 4.3.4 MPI mais pas seulement

Outre les MPI, il aurait été intéressant d'inclure des médicaments dont l'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) est jugé insuffisant, c'est-à-dire des médicaments pour lesquels le progrès thérapeutique est considéré faible au regard de la pathologie traitée. Par exemple, les médicaments utilisés dans le traitement de la Maladie d'Alzheimer : les anticholinestérasiques et la Mémantine. Ces traitements médicamenteux visent à contrôler et à stabiliser les troubles du comportement mais en aucun cas à enrayer la maladie. En pratique, on constate une amélioration de ces troubles dans 10% des cas (61) et au regard des effets indésirables graves (cholinergiques) et au risque d'interactions médicamenteuses importantes, une réévaluation régulière du traitement doit être faite. De ce fait, il est fondamental d'en évaluer la pertinence d'autant plus que la majorité des résidents présente un MMS faible. Et que pour d'autres, le test MMS n'était pas réalisable. Mais dans notre échantillon, aucun patient n'était traité par ces médicaments et il s'est avéré que les principaux consommateurs étaient des patients des médecins libéraux. Or, nous les avons volontairement exclus de notre étude du fait du nombre important de médecins libéraux (40) et qu'il s'agissait de la première étude rassemblant des spécialistes, pharmacien et gériatre. Nous avons donc décidé que les intervenants seraient des médecins du CH de Wattrelos afin d'en simplifier l'organisation et d'avoir une vue d'ensemble de cette première expérience. De ce fait et au vu des résultats satisfaisants de notre étude, la participation active des médecins libéraux lors des RCP de réévaluation des prescriptions médicamenteuses serait un atout supplémentaire. Outre le fait qu'il s'agit d'un moyen complémentaire de renforcer le lien ville-hôpital, ces RCP s'intègrent également dans un

dispositif continu d'apprentissage et d'enseignement, assurant ainsi un transfert de compétence pour les médecins libéraux. Par ailleurs, nous aurions également pu envisager la mise en place d'une fiche de suivi et de recommandations sur la stratégie thérapeutique.

#### 4.3.5 La liste de Laroche

Le choix de la liste de Laroche pour détecter les MPI est discutable. Malgré qu'il s'agisse d'un outil présentant les médicaments potentiellement inappropriés commercialisés en France, la liste de Laroche semble « obsolète ». D'une part, parce qu'elle contient des médicaments qui ont été retirés du marché. C'est le cas de la Phénylbutazone (critère 2), la Perphénazine (critère 5), le méprobamate, la Mépronizine (critère 28) et enfin le Tétrazépam (critère 20). Et d'autre part, bien que de nombreux médicaments soient toujours mis sur le marché, certains médicaments ne sont plus prescrits au regard des consensus thérapeutiques. C'est le cas de l'Indométacine (critère 1), la Réserpine (critère 13), la Digoxine (critère 14), le Disopyramide (critère 15), le Ticlid (critère 16), la Cimétidine (critère 17) et les vasodilatateurs cérébraux (critère 26).

Une mise à jour des critères de Laroche serait donc bénéfique. Et par ailleurs, certaines publications tendent à privilégier l'utilisation d'un autre l'outil : l'outil STOPP-START en raison d'une meilleure adéquation des traitements médicamenteux à la clinique. En effet, cet outil permet à son utilisateur de se demander si la thérapeutique est justifiée et appropriée en fonction des critères cliniques et des comorbidités. Cet outil permet une revue rapide et simple des pathologies et des traitements par systèmes physiologiques. Toutefois, il ne prend pas en compte les interactions possibles chez la personne âgée ni les adaptations de posologie. Par ailleurs, il n'apporte pas d'alternative thérapeutique contrairement à la liste de Laroche. Il s'agit davantage d'un « outil de dépistage qu'un guide à la prescription ».

Pour une analyse plus complète de la prescription, il serait intéressant d'utiliser plusieurs outils afin de détecter plus spécifiquement les interactions et les adaptations de posologies. Un outil informatisé combinant différents outils a été expérimenté au CH de Dunkerque pour détecter les prescriptions des MPI et sensibiliser les prescripteurs aux prescriptions inappropriées. (62) Il s'agit d'un outil de synthèse d'informations complémentaires aux monographies médicamenteuses dans la prise en charge des patients âgés. Cet outil combine la liste de Laroche, la liste STOPP-START et une liste de médicament anticholinergique. Un indicateur des adaptations de posologies à la fonction rénale du patient a également été inclus. Cet outil a ensuite été évalué par des prescripteurs. Les résultats de cette étude ont montré que l'utilisation de cet outil a permis d'améliorer la sensibilisation des médecins aux recommandations du bon usage du médicament en gériatrie. Et l'analyse régulière des prescriptions a permis d'acquérir des réflexes de

prescription appropriés, limitant le risque iatrogénique. Mais, la mise à jour systématique de la base de données semble un travail considérable.

#### 4.4 Perspectives

##### 4.4.1 La sensibilisation des médecins

La sensibilisation des prescripteurs et du corps médical sur les médicaments inappropriés chez la personne âgée est devenu l'une des priorités de santé publique. Au cours de notre réflexion sur ce travail, nous avons voulu que l'identification de ces médicaments sur les prescriptions informatisées soit simple et visible. Ainsi, nous avons ajouté des mentions indiquant que la prescription de certains médicaments prescrits devait s'accompagner d'une surveillance accrue selon la situation. Par exemple, pour les médicaments dont l'adaptation posologique est fonction de la clairance à la créatinine, le sigle « MPI> IR » pour « Médicament Potentiellement Inapproprié en cas d'Insuffisance Rénale » est ajouté sur la ligne de prescription du médicament. De même pour les médicaments inappropriés chez la personne âgée de plus de 75 ans, le sigle « MPI>75 » apparaît sur la ligne de prescription.

##### 4.4.2 Le rôle du pharmacien

Une revue de la littérature sur l'évaluation et la maîtrise de la qualité des soins en milieu hospitalier montre l'impact bénéfique d'un pharmacien dans les services cliniques : diminution des événements indésirables médicamenteux, sensibilisation des prescripteurs au respect du bon usage du médicament et au réflexe iatrogénique, puis diminution du coût des traitements.

Le pharmacien peut jouer un rôle sur l'amélioration des MPI. Une étude française sur le suivi des interventions pharmaceutiques des patients admis en hôpital de jour a évalué la mise en place d'une collaboration multidisciplinaire. Le pharmacien a ainsi détecté 34% de prescriptions inappropriées en se basant sur la liste de Laroche et émis 91 interventions pharmaceutiques. Un arrêt était proposé pour 44% des interventions (60).

En gériatrie, de nombreuses activités se sont développées pour améliorer la prise en charge thérapeutique des prescriptions inappropriées : formation du personnel, revue de la thérapeutique par le pharmacien, collaboration multidisciplinaire, système informatisé d'aide à la décision etc. D'après notre étude, la collaboration multidisciplinaire paraît bénéfique sur l'amélioration des prescriptions inappropriées. Une autre piste pourrait également être envisagée au sein de l'Ehpad de Wattrelos : l'implication de l'équipe pharmaceutique lors de l'admission, par la mise en place d'une conciliation médicamenteuse. Comme nous l'avons déjà expliqué, la justification de l'indication de

certaines thérapeutiques n'étaient pas mentionnées dans le dossier médical. L'anamnèse médicamenteuse réalisée par l'équipe pharmaceutique réduirait le risque d'omission des informations. La détection des prescriptions inappropriées serait réalisée en combinant l'outil STOPP-START et les critères de Laroche, l'association de ces 2 outils semble bénéfique. Et d'autre part, le suivi de l'évolution clinique des patients pourrait être réalisé en participant aux colloques infirmiers.

## CONCLUSION

Du fait de sa fragilité, la personne âgée est plus sensible au risque iatrogénique. De ce fait, les pouvoirs publics ont fait de la réduction des événements indésirables une priorité de santé. Le critère 20b du manuel de la certification de la HAS met l'accent sur l'évaluation des pratiques de prescription et souligne l'importance d'apporter des outils et des guides à la prescription. Dans ce contexte, le CH de Wattlelos a mené une réflexion sur les prescriptions inappropriées.

Au préalable, un état des lieux de la consommation des MPI a été réalisé chez la personne âgée de plus de 75 ans résident à l'Ehpad de Wattlelos. Cette étude montre que 35.71% des prescriptions incluent au moins 1 MPI. Les médicaments les plus prescrits sont les anti-histaminiques de première génération, les hypnotiques anticholinergiques et les neuroleptiques phénothiazines. Il s'agit principalement de médicaments avec des propriétés anticholinergiques dont les effets indésirables potentialisent un risque élevé de chute. De ce fait, il est important d'évaluer l'utilité de ces médicaments à long terme. De part ces nombreuses interactions médicamenteuses liées à une polymédication et le manque d'essais cliniques, la prise en charge médicamenteuse en gériatrie est complexe. Ainsi, une collaboration multidisciplinaire paraît judicieuse pour optimiser la prise en charge des personnes âgées.

La mise en place des RCP a permis de diminuer de 69% les prescriptions médicamenteuses inappropriées. L'anamnèse médicamenteuse souligne l'importance de réévaluer régulièrement les prescriptions inappropriées. Mais l'organisation des RCP est chronophage et dépend du volontariat et de la motivation des intervenants. Depuis longtemps, les RCP ont prouvé leur intérêt dans le domaine de la cancérologie. Depuis peu, les RCP se sont élargis à d'autres domaines tels que la chirurgie (gastroplasties, endocardites infectieuses), les soins palliatifs et récemment à la réévaluation des prescriptions. Ce travail démontre l'intérêt de cette nouvelle activité de pharmacie clinique au sein des établissements accueillant des personnes âgées. L'implication de l'équipe pharmaceutique lors de l'admission des résidents à l'Ehpad de Wattlelos semble être une piste à envisager par l'intermédiaire de la mise en place d'une conciliation médicamenteuse.

Une étude médico-économique sur le bénéfice des RCP serait à envisager. En effet, l'évaluation des prescriptions inappropriées diminue la polymédication, réduit le risque iatrogène dont le nombre et le coût des hospitalisations de la personne âgée. 84.7% des personnes âgées de plus de 75 ans consomment au moins 1 médicament et si l'on suppose qu'au moins 1 MPI est prescrit pour 35.71 % d'entre eux, alors 1.7 millions de personnes âgées seraient concerné par les prescriptions inappropriées. Selon la HAS, 20% d'entre eux ont recours à une hospitalisation suite à un événement indésirable médicamenteux, alors plus de 340 000 personnes âgées seraient hospitalisés. Selon l'INSEE, le coût moyen d'une hospitalisation pour cette tranche d'âge s'élève à 2 300 euros. Le budget à prévoir pour le traitement serait colossal, soit plus de 782 millions d'euros !

Comme nous l'avons évoqué, l'un des facteurs clefs du succès est l'anamnèse médicamenteuse. Le dossier médical informatisé en est la clef, un tel système nous permettrait de s'affranchir des difficultés rencontrées et serait le moteur de la mise en place systématique des collaborations pluridisciplinaires.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1 Légifrance Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique
- 2 DREES, 2011, « Enquêtes Nationales sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Comparaison des deux études ENEIS 2004 et 2009 », Document de travail, DREES, Série Études et Recherche, n° 109, septembre.
- 3 HAS. Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) - Programme Pilote 2006-2013.
- 4 HAS. Le programme AMI (Alerte Maîtrise iatrogénie) Alzheimer - Programme Pilote.
- 5 HAS Prescription des Psychotropes chez le Sujet Agé (Psycho SA) - Programme Pilote 2006-2013.
- 6 Légifrance 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.
- 7 G.Darcourt. Vieillesse normale et pathologique. Encyclopédie Médico-chirurgicale. 37-530-A-10. 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS
- 8 Jean-Pierre Michel. Vulnérabilité et vieillissement : comment les prévenir, les retarder ou les maîtriser ? 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- 9 Pierre-Olivier Lang, Moustapha Dramé, Rachid Mahmoudi, Damien Jolly, Isabelle Lanière, Olivier Saint-Jean, Dominique Somme, Damien Heitz, Jean-Bernard Gouvain, Thierry Voisin, Benoît de Wazières, Régis Gonthier, Claude Jeandel, Pascal Couturier, Joël Ankri, François Blanchard, Jean-Luc Novella. La fragilité : les enseignements de l'étude de la cohorte SAFEs et les perspectives d'avenir en matière de recherche. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillesse. Volume 9, numéro 2, Mai 2011.
- 10 Fried L, Walston J. Frailty and failure to thrive. In : W Hazzard, Ed. Principles of geriatric medicine and gerontology (4e ed).1998.
- 11 HAS. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoire ? juin 2013.
- 12 Rockwood K, Stadnyk K, McDowell C. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. Lancet 1999 ; 353 : 205-6.
- 13 INSEE démographie de la population au 1er janvier 2013.
- 14 Jean-Pierre Michel. La politique du médicament en Ehpad. Décembre 2013.
- 15 Michel Duée, Cyril Rebillard. La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040. Données sociales - La société française. Edition 2006.

- 16 Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *Médicaments Pers Âgées*. févr 2013;42(2):171-180.
- 17 Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol*. août 2003;38(8):843-853.
- 18 Blechman MB, Gelb AM. Aging and gastrointestinal physiology. *Clin Geriatr Med*. Aout 1999;15(3):429-438.
- 19 Evan D, Karasch M.D., Ph.D. Influence of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral transmucosal fentanyl. *Anesthesiology* 2004; 101:738-43.
- 20 Ritz P, Vol S, Berrut G, Tack I, Arnaud MJ, Tichet J. Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clin Nutr*. oct 2008;27(5):740-746.
- 21 Currie G, Wheat J, Kiat H. Pharmacokinetic considerations for digoxin in older people. *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:130-5.
- 22 Sproule BA, Hardy BG, Shulman KI. Differential pharmacokinetics of lithium in elderly patients. *Pubmed*. 2000 Mar;16(3):165-77.
- 23 AF Macklon, M Barton, O James, MD Rawlins. The effect of age on the pharmacokinetics of diazepam. *Clinical Science*, 1980.
- 24 Hylek EM. Oral anticoagulants. Pharmacologic issues for use in the elderly. *Clin Geriatr Med*. Fevr 2001;17(1):1-13.
- 25 Cockcroft D.W, Gault M.H. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. *Departments of Medicine, Queen Mary Veterans' Hospital, Montreal, Quebec, and Memorial University, St. John's, Newfoundland Nephron* 1976;16:31-41.
- 26 Martin Flamant, Jean-Philippe Haymann, Emmanuelle Vidal-Petiot, Emmanuel Letavernier, Christine Clerici, Jean-Jacques Boffa, François Vrtovsnik GFR Estimation Using the Cockcroft-Gault, MDRD Study, and CKD-EPI Equations in the Elderly. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(5):847-849.
- 27 Laroche ML, Charmes JP, Marcheix A, Bouthier F, Merle L. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: Cockcroft-Gault formula versus Modified Diet in Renal Disease formula. *Pharmacotherapy* 2006;26:1041-46.
- 28 Verhaeverbeke DI, Mets T. Drug-Induced Orthostatic Hypotension in the Elderly. *Drug Saf*. 1 aout 1997;17(2):105-118.
- 29 HAS consommation médicamenteuse chez le sujet âgé: consommation prescrite, iatrogénie et observance. 2005.

- 30 Jerry H. Gurwitz Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *The American journal of medicine* 2000;109:87-94.
- 31 A-L Fauchais adverse drug related events in a postemergency unit: prospective cohort study with 6 months follow up. 2006; 375:381.
- 32 Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier M, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. *Can J Public Health*. 4 fevr 2010;100(6):426-31.
- 33 Emeriau J-P, Fourrier A, Dartigues J-F, Bégaud B. prescription médicamenteuse chez les personnes âgées. *Bull acad Natle Med* 1998 ; 182(7) :57-67.
- 34 Litaker JR, Chou JY. Patterns of pharmacologic treatment of congestive heart failure in elderly nursing home residents and related issues: a review of the literature. *Clin Ther* 2003;25(7):1918-35.
- 35 Beers MH. Explicit criteria for determining inappropriate medication use by the elderly. An update. *Archives of internal medicine*. 1997;157:1531-36.
- 36 Lechevallier-Michel N 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;60(11):813-9.Epub 2004Dec14.
- 37 Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of Internal Medicine* 1994;154:2195-2200
- 38 Beers, M.H., Explicit Criteria for Determining Potentially Inappropriate Medication Use by the Elderly, *Archives of Internal Medicine*, 1997, 157:1531 - 1536.
- 39 The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. Avr 2012;60(4):616-631.
- 40 McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc Journal*. 1 fevr 1997;3(156):385-391.
- 41 Naugler CT, Brymer C, Stolee P et al. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol* 2000 Summer72103-7. Summer 2000;103-7.
- 42 Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996

Medical Expenditure Panel Survey. Journal of the American Medical Association 2001;286:2823-9.

43 Stop start Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier M, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. Can J Public Health. 4 févr 2010;100(6):426-31.

44 Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008;46(2):72-83.

45 Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(8):725-31.

46 Hanlon JT<sup>1</sup>, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992 Oct;45(10):1045-51.

47 Laroche ML. Le risque iatrogène chez la personne âgée: à propos des médicaments inappropriés [thèse]. Univ. Limoges; 2007

48 D. Mari L, Pasina C, D. Djade A, Nobili M, Tettamanti C, Franchi F, Salerno S, Corrao A, Marengoni A, Iorio M, Marcucci P, M. Mannucci. Prevalence of potentially inappropriate medications in a cohort of hospitalized elderly: Results from the REPOSI study. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 page 10 (septembre 2013).

49 M.M. Moraes, A. Matias, M.A. Soares, J. Gorjão Clara. Potentially inappropriate medicines by Beers criteria in a group of old patients admitted to a Portuguese hospital. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 page 195 (septembre 2013).

50 K.O'Kelly, S.Jackson, R.C.Schofield, C.Symonds, T.Masud. inappropriate prescribing in older patients admitted to and discharged from geriatric medicine wards, as determined by the STOPP-START criteria. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 page 140-141 (septembre 2013).

51 E.H. Azana Fernandez, Y.R. Davila Barboza. Inappropriate prescribing in hospitalised Spanish elderly according to 2012 updated Beers' criteria and STOPP criteria. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 page 179 (septembre 2013).

52 A. Grace a, R. Briggs c, R. Kieran b, R.M. Corcoran b, T. Coughlan c, R. Collins c, D. O'Neill c, S.P. Kennelly c. Potentially inappropriate medication use in nursing home residents attending the emergency department. European Geriatric Medicine Volume 4, numéro S1 pages 180-181 (septembre 2013).

53 Revue Prescrire 2014; La déprescription, les patients sont ils prêts ? 34 (370) : 606-607

54 Bongue B., Naudin F, Laroche ML, Galteau MM, Guy C, Guéguen R, Convers JP, Colvez A, Maarouf N. Trends of the potentially inappropriate medication consumption over 10 years in elders in the East of France. *Pharmacoepidemiology Drug Safety*, 2009 Dec; 18(12):1125-33.

55 REY L. Médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée: analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de villes (thèse). Univ. Grenoble ; 2012.

56 Bongue B, Laroche ML, Gutton S, Colvez A, Guéguen R, Moulin JJ, Merle L. 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;67(12) : 1291-9.

57 M. Jardin, A. Bocquier, S. Cortaredona, S. Nauleau, C. million, S. Savard-chambard, V. Allaria-Lapierre, V. Sciortino, G. Bouvenot, P. Verger. potentially inappropriate prescriptions for the elderly : a study of health insurance reimbursement in Southeastern France. *Revue épidémiologique et de santé publique* 60 (2012) 121-130.

58 D. Bichard, C. Gaillard, S. Bourschied, P. Hass, A-C. Batt, A. Nouara, M. Fierobe, E. Tissot. Impact of a multidisciplinary team review in geriatric psychiatry unit on the potentially inappropriate medication use. *Le pharmacien Hospitalier et Clinicien* 2012;47:166-176

59 Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *British Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63:177-86.

60 E. Jean-Bart R. Faure ,S. Omrani, T. Guilli, C. Roubaud, P. Krolak-Salmon, C. Mouchoux. Role of clinical pharmacist in the therapeutical optimization in geriatric outpatient hospital. *Annales pharmaceutiques Françaises* (2014) 72,184-193.

61 *Revue Prescrire* 2014; La maladie d'alzheimer. 34 (370) : 606-607

62 TOMBALLE. S. Prescriptions médicamenteuses inappropriées chez le sujet âgé : Évaluation d'un outil d'aide à leur détection. (Thèse). Univ. Lille ; 2013.

## ANNEXE

### Annexe 1 : les critères de Beers 2012

<b>TABLE 1: 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults</b>	
<b>Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)</b>	<b>Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) &amp; Strength of Recommendation (SR)</b>
<i>Anticholinergics (excludes TCAs)</i>	
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Brompheniramine</li> <li>■ Carbinoxamine</li> <li>■ Chlorpheniramine</li> <li>■ Clemastine</li> <li>■ Cyproheptadine</li> <li>■ Dexbrompheniramine</li> <li>■ Dexchlorpheniramine</li> <li>■ Diphenhydramine (oral)</li> <li>■ Doxylamine</li> <li>■ Hydroxyzine</li> <li>■ Promethazine</li> <li>■ Triprolidine</li> </ul>	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; increased risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects/toxicity.</p> <p>Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.</p> <p>QE = High (Hydroxyzine and Promethazine), Moderate (All others); SR = Strong</p>
Antiparkinson agents <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Benztropine (oral)</li> <li>■ Trihexyphenidyl</li> </ul>	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more effective agents available for treatment of Parkinson disease.</p> <p>QE = Moderate; SR = Strong</p>

**TABLE 1: 2012 AGS Beers' Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**

<b>Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)</b>	<b>Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) &amp; Strength of Recommendation (SR)</b>
<b>Antispasmodics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Belladonna alkaloids</li> <li>■ Clidinium-chlordiazepoxide</li> <li>■ Dicyclomine</li> <li>■ Hyoscyamine</li> <li>■ Propantheline</li> <li>■ Scopolamine</li> </ul>	<b>Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions.</b>  Highly anticholinergic, uncertain effectiveness.  <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>
<b>Antithrombotics</b>	
Dipyridamole, oral short-acting* (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	<b>Avoid.</b> May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing. <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>
Ticlopidine*	<b>Avoid.</b> Safer, effective alternatives available. <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>
<b>Anti-infective</b>	
Nitrofurantoin	<b>Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl &lt;60 mL/min.</b> Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with CrCl <60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine. <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>
<b>Cardiovascular</b>	
<b>Alpha<sub>1</sub> blockers</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doxazosin</li> <li>■ Prazosin</li> <li>■ Terazosin</li> </ul>	<b>Avoid use as an antihypertensive.</b> High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile. <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>
<b>Alpha agonists</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Clonidine</li> <li>■ Guanabenz*</li> <li>■ Guanfacine*</li> <li>■ Methyldopa*</li> <li>■ Reserpine (&gt;0.1 mg/day)*</li> </ul>	<b>Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed.</b> High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension. <i>QE = Low; SR = Strong</i>
<b>Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amiodarone</li> <li>■ Dofetilide</li> <li>■ Dronedarone</li> <li>■ Flecainide</li> <li>■ Ibutilide</li> <li>■ Procainamide</li> <li>■ Propafenone</li> <li>■ Quinidine</li> <li>■ Sotalol</li> </ul>	<b>Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation.</b>  Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults.  Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT interval prolongation. <i>QE = High; SR = Strong</i>
Disopyramide*	<b>Avoid.</b> Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred. <i>QE = Low; SR = Strong</i>
Dronedarone	<b>Avoid in patients with permanent atrial fibrillation or heart failure.</b>  Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or heart failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation. <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>
Digoxin >0.125 mg/day	<b>Avoid.</b> In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; decreased renal clearance may increase risk of toxicity. <i>QE = Moderate; SR = Strong</i>

**TABLE 1:** 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
Nifedipine, immediate release*	<b>Avoid.</b> Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia. QE = High; SR = Strong
Spironolactone >25 mg/day	<b>Avoid in patients with heart failure or with a CrCl &lt;30 mL/min.</b> In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults if taking >25 mg/day. QE = Moderate; SR = Strong
<i>Central Nervous System</i>	
Tertiary TCAs, alone or in combination: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amitriptyline</li> <li>■ Chlordiazepoxide-amitriptyline</li> <li>■ Clomipramine</li> <li>■ Doxepin &gt;6 mg/day</li> <li>■ Imipramine</li> <li>■ Perphenazine-amitriptyline</li> <li>■ Trimipramine</li> </ul>	<b>Avoid.</b> Highly anticholinergic, sedating and cause orthostatic hypotension; the safety profile of low-dose doxepin (≤6 mg/day) is comparable to that of placebo. QE = High; SR = Strong
Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation (see online for full list)	<b>Avoid use for behavioral problems of dementia unless non-pharmacologic options have failed and patient is threat to self or others.</b> Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia. QE = Moderate; SR = Strong
Thioridazine Mesoridazine	<b>Avoid.</b> Highly anticholinergic and greater risk of QT-interval prolongation. QE = Moderate; SR = Strong
Barbiturates <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amobarbital*</li> <li>■ Butabarbital*</li> <li>■ Butalbital</li> <li>■ Mephobarbital*</li> <li>■ Pentobarbital*</li> <li>■ Phenobarbital</li> <li>■ Secobarbital*</li> </ul>	<b>Avoid.</b> High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; greater risk of overdose at low dosages. QE = High; SR = Strong
Benzodiazepines <i>Short- and intermediate-acting:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Alprazolam</li> <li>■ Estazolam</li> <li>■ Lorazepam</li> <li>■ Oxazepam</li> <li>■ Temazepam</li> <li>■ Triazolam</li> </ul> <i>Long-acting:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Chlorthalidopate</li> <li>■ Chlordiazepoxide</li> <li>■ Chlordiazepoxide-amitriptyline</li> <li>■ Clonidine-chlordiazepoxide</li> <li>■ Clonazepam</li> <li>■ Diazepam</li> <li>■ Flurazepam</li> <li>■ Quazepam</li> </ul>	<b>Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium.</b> 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 accidents in older adults. May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, preprocedural anesthesia, end-of-life care. QE = High; SR = Strong
Chlorthalidate*	<b>Avoid.</b> Tolerance occurs within 10 days and risk outweighs the benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose. QE = Low; SR = Strong
Meprobamate	<b>Avoid.</b> High rate of physical dependence; very sedating. QE = Moderate; SR = Strong

**TABLE 1: 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**

Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
Nonbenzodiazepine hypnotics ■ Eszopiclone ■ Zolpidem ■ Zaleplon	<b>Avoid chronic use (&gt;90 days)</b> Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration. QE = Moderate; SR = Strong
Ergotm esylates* Isosuxiprine*	<b>Avoid.</b> Lack of efficacy. QE = High; SR = Strong
<i>Endocrine</i>	
Androgens ■ Methyltestosterone* ■ Testosterone	<b>Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism.</b> Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer. QE = Moderate; SR = Weak
Desiccated thyroid	<b>Avoid.</b> Concerns about cardiac effects; safer alternatives available. QE = Low; SR = Strong
Estrogens with or without progestins	<b>Avoid oral and topical patch. Topical vaginal cream: Acceptable to use low-dose in transvaginal estrogen for the management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms.</b> Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women. Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol <25 mcg twice weekly. QE = High (Oral and Patch), Moderate (Topical); SR = Strong (Oral and Patch), Weak (Topical)
Growth hormone	<b>Avoid, except as hormone replacement following pituitary gland removal.</b> Effect on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecostasia, impaired fasting glucose. QE = High; SR = Strong
Insulin, sliding scale	<b>Avoid.</b> Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting. QE = Moderate; SR = Strong
Megestrol	<b>Avoid.</b> Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults. QE = Moderate; SR = Strong
Sulfonylureas, long-duration ■ CH or propamide ■ Glyburide	<b>Avoid.</b> CH or propamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes SIADH Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults. QE = High; SR = Strong
<i>Gastrointestinal</i>	
Metoclopramide	<b>Avoid, unless for gastroparesis.</b> Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be further increased in frail older adults. QE = Moderate; SR = Strong
Mineral oil, given orally	<b>Avoid.</b> Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available. QE = Moderate; SR = Strong
Trimethobenzamide	<b>Avoid.</b> One of the least effective antiemetic drug; can cause extrapyramidal adverse effects. QE = Moderate; SR = Strong

**TABLE 1: 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults**

Organ System/ Therapeutic Category/Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
<i>Pain Medications</i>	
Meperidine	<b>Avoid.</b> Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available. QE = High; SR = Strong
Non-COX-selective NSAIDs, oral <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aspirin &gt;32.5 mg/day</li> <li>■ Diclofenac</li> <li>■ Diflunisal</li> <li>■ Etodolac</li> <li>■ Fenoprofen</li> <li>■ Ibuprofen</li> <li>■ Ketoprofen</li> <li>■ Meclofenamate</li> <li>■ Mefenamic acid</li> <li>■ Meloxicam</li> <li>■ Nabumetone</li> <li>■ Naproxen</li> <li>■ Oxaprozin</li> <li>■ Roxicam</li> <li>■ Sulindac</li> <li>■ Tolmetin</li> </ul>	<b>Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol).</b>  Increases risk of GI bleeding/peptic ulcer disease in high-risk groups, including those ≥75 years old or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months, and in about 2%–4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use.  QE = Moderate; SR = Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	<b>Avoid.</b> Increases risk of GI bleeding/peptic ulcer disease in high-risk groups. (See Non-COX selective NSAIDs) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects. QE = Moderate (Indomethacin), High (Ketorolac); SR = Strong
Pentazocine*	<b>Avoid.</b> Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available. QE = Low; SR = Strong
Skeletal muscle relaxants <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Carisoprodol</li> <li>■ Chlorzoxazone</li> <li>■ Cyclobenzaprine</li> <li>■ Metaxalone</li> <li>■ Methocarbamol</li> <li>■ Orphenadrine</li> </ul>	<b>Avoid.</b> Most muscle relaxants poorly tolerated by older adults, because of anticholinergic adverse effects, sedation, increased risk of fractures; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable. QE = Moderate; SR = Strong
*Infrequently used drugs. Table 1 Abbreviations: ACEI, angiotensin converting-enzyme inhibitors; ARB, angiotensin receptor blockers; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; CrCl, creatinine clearance; GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SR, Strength of Recommendation; TCAs, tricyclic antidepressants; QE, Quality of Evidence	

**TABLE 2: 2012 AGS 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**

Disease or Syndrome	Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
<i>Cardiovascular</i>		
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors  Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Diltiazem</li> <li>■ Verapamil</li> </ul> Flogitazone, rosiglitazone  Cilostazol Dronedarone	<b>Avoid.</b>  Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure.  QE = Moderate (NSAIDs, CCBs, Dronedarone), High (Thiazolidinediones (glitazones)), Low (Cilostazol); SR = Strong

**TABLE 2:** 2012 AGS 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

Disease or Syndrome	Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
Syncope	Acetylcholinesterase inhibitors (AChEs) Peripheral alpha blockers ■ Doxazosin ■ Prazosin ■ Terazosin  Tertiary TCAs  Chlorpromazine, thioridazine, and olanzapine	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia.</p> <p><i>QE = High (Alpha blockers), Moderate (AChEs, TCAs and antipsychotics); SR = Strong (AChEs and TCAs), Weak (Alpha blockers and antipsychotics)</i></p>
<i>Central Nervous System</i>		
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Lowers seizure threshold; may be acceptable in patients with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective.</p> <p><i>QE = Moderate; SR = Strong</i></p>
Delirium	All TCAs Anticholinergics (see online for full list) Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H <sub>1</sub> -receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically taper to avoid withdrawal symptoms.</p> <p><i>QE = Moderate; SR = Strong</i></p>
Dementia & cognitive impairment	Anticholinergics (see online for full list) Benzodiazepines H <sub>1</sub> -receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Avoid due to adverse CNS effects.                      Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless non-pharmacologic options have failed and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated with an increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.</p> <p><i>QE = High; SR = Strong</i></p>
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine hypnotics ■ Eszopiclone ■ Zaleplon ■ Zolpidem  TCAs/SSRIs	<p><b>Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure.</b></p> <p>Ability to produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones.</p> <p><i>QE = High; SR = Strong</i></p>
Insomnia	Oral decongestants ■ Pseudoephedrine ■ Phenylephrine Stimulants ■ Amphetamine ■ Methylphenidate ■ Pemoline Theobromines ■ Theophylline ■ Caffeine	<p><b>Avoid.</b></p> <p>CNS stimulant effects.</p> <p><i>QE = Moderate; SR = Strong</i></p>
Parkinson's disease	All antipsychotics (see online publication for full list, except for quetiapine and clozapine)  Antiemetics ■ Metoclopramide ■ Prochlorperazine ■ Promethazine	<p><b>Avoid.</b></p> <p>Dopamine receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms.</p> <p>Quetiapine and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease.</p> <p><i>QE = Moderate; SR = Strong</i></p>

**TABLE 2:** 2012 AGS 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

Disease or Syndrome	Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
<i>Gastrointestinal</i>		
Chronic constipation	<p>Oral antimuscarinics for urinary incontinence</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Darifenadin</li> <li>■ Fesoterodine</li> <li>■ Oxybutynin (oral)</li> <li>■ Solifenacin</li> <li>■ Tolterodine</li> <li>■ Trospium</li> </ul> <p>Nondihydropyridine CCB</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Diltiazem</li> <li>■ Verapamil</li> </ul> <p>First-generation antihistamines as single agent or part of combination products</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Brompheniramine (various)</li> <li>■ Carbinoxamine</li> <li>■ Chlorpheniramine</li> <li>■ Clemastine (various)</li> <li>■ Cyproheptadine</li> <li>■ Dexbrompheniramine</li> <li>■ Dexchlorpheniramine (various)</li> <li>■ Diphenhydramine</li> <li>■ Doxylamine</li> <li>■ Hydroxyzine</li> <li>■ Promethazine</li> <li>■ Triprolidine</li> </ul> <p>Anticholinergics/antispasmodics (see online for full list of drugs with strong anticholinergic properties)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Antipsychotics</li> <li>■ Belladonna alkaloids</li> <li>■ Clidinium-chlordiazepoxide</li> <li>■ Dicyclomine</li> <li>■ Hyoscyamine</li> <li>■ Propantheline</li> <li>■ Scopolamine</li> <li>■ Tertiary TCAs (amitriptyline, doxepin, imipramine, and trimipramine)</li> </ul>	<p><b>Avoid unless no other alternatives.</b></p> <p>Can worsen constipation; agents for urinary incontinence: antimuscarinics overall differ in incidence of constipation; response variable; consider alternative agent if constipation develops.</p> <p><i>QE = High (For Urinary Incontinence), Moderate/Low (All Other); SR = Strong</i></p>
History of gastric or duodenal ulcers	<p>Aspirin (&gt;325 mg/day)</p> <p>Non-COX-2 selective NSAIDs</p>	<p><b>Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol).</b></p> <p>May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers.</p> <p><i>QE = Moderate; SR = Strong</i></p>
<i>Kidney/Urinary Tract</i>		
Chronic kidney disease stages IV and V	<p>NSAIDs</p> <p>Triamterene (alone or in combination)</p>	<p><b>Avoid.</b></p> <p>May increase risk of kidney injury.</p> <p>May increase risk of acute kidney injury.</p> <p><i>QE = Moderate (NSAIDs), Low (Triamterene); SR = Strong (NSAIDs), Weak (Triamterene)</i></p>
Urinary incontinence (all types) in women	<p>Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen)</p>	<p><b>Avoid in women.</b></p> <p>Aggravation of incontinence.</p> <p><i>QE = High; SR = Strong</i></p>

**TABLE 2:** 2012 AGS 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

Disease or Syndrome	Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Inhaled anticholinergic agents  Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence (see Table 9 for complete list).	<b>Avoid in men.</b>  May decrease urinary flow and cause urinary retention.  QE = Moderate SR = Strong (Inhaled agents), Weak (All others)
Stress or mixed urinary incontinence	Alpha-blockers ■ Doxazosin ■ Prazosin ■ Terazosin	<b>Avoid in women.</b>  Aggravation of incontinence.  QE = Moderate SR = Strong

Table 2 Abbreviations: CCBs, calcium channel blockers; AChEs, acetyl cholinesterase inhibitors; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SR, Strength of Recommendation; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs, tricyclic antidepressants; QE, Quality of Evidence

**TABLE 3:** 2012 AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medications to Be Used with Caution in Older Adults

Drug(s)	Recommendation, Rationale, Quality of Evidence (QE) & Strength of Recommendation (SR)
Aspirin for primary prevention of cardiac events	<b>Use with caution in adults ≥80 years old.</b>  Lack of evidence of benefit versus risk in individuals ≥80 years old. QE = Low; SR = Weak
Dabigatran	<b>Use with caution in adults ≥75 years old or if CrCl &lt;30 mL/min.</b>  Increased risk of bleeding compared with warfarin in adults ≥75 years old; lack of evidence for efficacy and safety in patients with CrCl <30 mL/min QE = Moderate SR = Weak
Prasugrel	<b>Use with caution in adults ≥75 years old.</b>  Greater risk of bleeding in older adults; risk may be offset by benefit in highest-risk older patients (eg those with prior myocardial infarction or diabetes). QE = Moderate SR = Weak
Antipsychotics Carbamazepine Carboplatin Cisplatin Mirtazapine SNRIs SSRIs TCAs Vincristine	<b>Use with caution.</b>  May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; need to monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults due to increased risk.  QE = Moderate SR = Strong
Vasodilators	<b>Use with caution.</b>  May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope. QE = Moderate SR = Weak

Table 3 Abbreviations: CrCl, creatinine clearance; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SR, Strength of Recommendation; TCAs, tricyclic antidepressants; QE, Quality of Evidence

## Annexe 2 : les critères de Laroche

	Critère / DCI	Classe thérapeutique	Spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>					
<i>Antalgiques</i>					
1	Indométacine par voie générale	AINS indolique	CHRONO INDOCID, INDO PAED, INDOCID, INDOCIN	EI neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées. Prescription de 2ème intention.	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	AINS pyrazolé	BUTAZOLIDINE, DEXTRARINE pmd	EI hématologiques sévères, à éviter.	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins 2 AINS			Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'EI.	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>					
4	Clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Antidépresseurs imipraminiques	ANAFRANIL, DEFANYL, LAROXYL, ELAVIL, LUDIOMIL, PROTHIADEN, QUITAXON, SURMONTIL, TOFRANIL	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 2ème intention.	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS) : fluoxétine (PROZAC), citalopram (SEROPRAM), paroxétine (DEROXAT), sertraline (ZOLOFT), fluvoxamine (FLOXYFRAL), escitalopram (SEROPLEX) ; Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) : venlafaxine (EFFEXOR), mianacipran (IXEL), duloxétine (CYMBALTA)
5	Chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Neuroleptiques phénothiazines	LARGACTIL, MODECATE, NEULEPTIL, NOZINAN, PIPORTIL, TERCIAN, DECENTAN (ATU)	Effets anticholinergiques. Prescription de 2ème intention.	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre : clozapine (LEPONEX), risperidone (RISPERDAL), olanzapine (ZYPREXA-ARKOLAMYL), amisulpride (SOLIAN), quétiapine (XEROQUEL) ; meprobamate (EQUANIL, MEPROBAMATE)
6	Doxylamine ; alliméazine ; acéprométazine en association	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques	LIDENE, NOCTYL, DONORMYL ; THERALENE ; MEPRONIZINE	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques 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
7	Prométhazine, méquitazine, alliméazine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine ± bétaméthasone, cyproheptadine	Anti-histaminiques H1	PHENERGAN, PRIMALAN, THERALENE, ATARAX, DIMEGAN, POLARAMINE ± CELESTAMINE, PERIACINE	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine (ZYRTEC, VIRLIX, ALAIRGIX...), desloratadine (AERIUS), loratadine (CLARITYNE)...
8	Oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques	DITROPAN, DRIPTANE, DETRUSITOL, VESICARE	Effets anticholinergiques, doivent être évités dans la mesure du possible	Trospium (CERIS) 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
<i>Anxiolytiques. Hypnotiques</i>					

10	Bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, dobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clonazépate, estazolam	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (= 20 heures)	LEXOMIL (20h), VALIUM (30-150h), LIBRAX (20-24h), LYSANXIA (30-150h), URBANYL (20h), NORDAZ (30-150h), VICTAN (77h), MOGADON (16-48h), ROHYPNOL (16-35h), TRANXENE (30-150h), NUCTALON (17h)	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 la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<b>Antihypertenseurs</b>					
11	Méthylodopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine	Anti-hypertenseurs à action centrale	ALDOMET, CATAPRESSAN, PHYSIOTENS, HYPERIUM,	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	Nifédipine, nicardipine	Inhibiteurs calciques à libération immédiate	ADALATE, TENORDATE, LOXEN 20mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf anti-hypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Autre (déplétion centrale et périphérique des stocks de catécholamines, avec levée des résistances artérielles périphériques)	TENSIONORME	Sommolence, syndrome dépressif et troubles digestifs	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et anti-hypertenseurs à action centrale
<b>Antiarythmiques</b>					
14	Digoxine > 0,125mg/j OU digoxine avec concentration plasmatique >1,2ng/ml	Glucoside cardiotonique	DIGOXINE NATIVELLE 0,250mg	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 > 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'EI	Digoxine ≤ 0,125 mg/j (HEMIGOXINE NATIVELLE 0,125mg) OU digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Antiarythmique de classe Ia, inhibiteur des canaux sodiques	ISORYTHM, RYTHMODAN	Insuffisance cardiaque et effets anticholinergiques	Amiodarone (CORDARONE), autres anti-arythmiques
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>					
16	Ticlopidine		TICLID	El hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel (PLAVIX), aspirine (KARDEGIC, ASPIRINE...)
<b>Médicaments gastro-intestinaux</b>					
17	Cimétidine	Antihistaminique H2	TAGAMET, STOMEDINE	Confusion, plus d'IM que les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : omeprazole (MOPRAL), pantoprazole (INIPOMP, EUPANTOL), lansoprazole (LANZOR, OGAST), rabeprazole (PARIET), esomeprazole (INEXIUM) ; éventuellement autres anti-H2 (ranitidine AZANTAC RANIPLEX, famotidine PEPCIDAC PEPCIDUO, nizatidine NIZAXID) ayant moins d'IM.
18	Bisacodyl ; docusate ; huile de ricin ; picosulfate ; laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, séné, bourdaine, aloès du Cap...	Laxatifs stimulants	CONTALAX, DULCOLAX ; JAMYLENE ; HUILE DE RICIN ; FRUCTINES ; FUCA, REX, TONILAX, PURSENNIDE, VALS, IDEOLAXYL, AGIOLAX, MODANE, SENOKOT, BOLDOFLORINE, DEPURATUM...	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques : lactulose (DUPHALAC, LAXARON), lactitol (IMPORTAL), pentaerythritol (AUXITRANS), macrogol (FORLAX, TRANSIPEG), sorbitol (SORBITOL)

<i>Hypoglycémisants</i>					
19	Glipizide	Sulfamide hypoglycémiant à longue durée d'action	OZIDIA LP (état d'équilibre à 5 jours)	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémisants à durée d'action courte ou intermédiaire : glibenclamide (DAONIL, 4-11h), gliclazide (DIAMICRON, 12-20h), glimépiride (AMAREL, 5-8h) ; metformine (GLUCOPHAGE) ; inhibiteurs de l'αglucosidase : acarbose (GLUCOR), miglitol (DIASTABOL) ; insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i>					
20	Méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique	LUMIRELAX, LIORESAL, MYOLASTAN, PANOS	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside (COLTRAMYL, MIOREL, MYOPLEGE), méphénésine (DECONTRACTYL)
<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			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 (EUPRESSYL, MEDIATENSYL), prazosine (ALPRESS, MINIPRESS)			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 ARTANE PARKINANE, tropatépine LEPTICUR, bipéridène AKINETON), neuroleptiques sauf olanzapine (ZYPREXA, ARKOLAMYL) et risperidone (RISPERDAL), 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 à action centrale (critère 11)			Risque d'occlusion intestinale, hypotension orthostatique	
<i>Critère avec une efficacité discutable</i>					
26	Dihydroergotoxine ; dihydrergocryptine ; dihydroergocristine-raubasine ; ginkgo biloba ; ginkgo-troxeurutine ; nicergoline ; naftidrofuryl ; pentoxifylline ; piribédil ; moxislyte ; vinbumine ; troxeurutine ; vincamine-rutoside ; piracétam	Vasodilatateurs cérébraux	HYDERGINE ; VASOBRAL ; ISKEDYL ; TANAKAN, TRAMISAL, GINKGOGINK, VITALOGINK ; GINKOR FORT ; SERMION ; NAFTILUX, PRAXILENE, GEVATRAN, DIACTANE ; PENTOFLEX, TRIVASTAL, CARLYTENE ; CERVOXAN ; RHEOFLUX, VEINAMITOL ; VINCARUTIDE ; GABACET, NOOTROPYL	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart risque d'hypotension orthostatique et de chutes chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
<i>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</i>					
<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>					
27	Lorazépam >3mg/j, oxazépam >60mg/j, alprazolam >2mg/j, témazépam >15mg/j, clotiazépam >5mg/j, loprazolam >0,5mg/j, lormétazépam >0,5mg/j, zolpidem >5mg/j, zopiclone >3,75mg/j	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune	TEMESTA >3mg/j, SERESTA >60mg/j, XANAX >2mg/j, NORMISON >15mg/j, VERATRAN >5mg/j, HAVLANE >0,5mg/j, NOCTAMIDE >0,5mg/j, STILNOX >5mg/j, IMOVANE >3,75mg/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 la dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>					
28	Méprobamate		KAOLOGEALS	Somnolence, confusion	

29	Tiémonium-colchicine, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxyde, dihexyvérine, belladone, diphénoxylate-atropine	Antispasmodiques gastrointestinaux aux propriétés anticholinergiques	COLCHIMAX, SCOBUREN, SCOPODERM, LIBRAX, SPASMODEX, CEPHYL, LOMOTIL	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol (SPASFON, SOLISPASM, METEOXANE, SPASMOCALM), mébévérine (DUSPATALIN, SPASMOPRIV)
<i>Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques</i>					
30	Diméthylhydrate, diphenhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine	Anti-nauséux ayant des propriétés anticholinergiques	MERCALM, NAUSICALM, NAUTAMINE, VOGALENE, VOGALIB, PLUTICAN, AGYRAX	Pas d'efficacité clairement démontrée ; syndromes anticholinergiques, confusion et sédation	Dompéridone (MOTILIUM, BIPERIDYS...)
	Diphéhydramine, prométhazine, phéniramine, triprolidine, chlorphénamine	Anti-rhinite ayant des propriétés anticholinergiques	ACTIFED jour&nuir, ALGOTROPYL, PHENERGAN, FERVEC, ACTIFED rhume, HUMEX		Abstention, sérum physiologique
	Piméthixène, prométhazine, oxométhane, chlorphénamine	Antitussif ayant des propriétés anticholinergiques	CALMIXENE, FLUISEDAL, TUSSISEDAL, RHINATHIOL, TOPLEXIL, HUMEX, HEXAPNEUMINE		Antitussifs non opiacés, non antihistaminiques : oxéladine (PAXELADINE)
	Méclozine	Anti-vertigineux ayant des propriétés anticholinergiques	AGYRAX		Béta-histine (BETASERC, EXTOVYL, LECTIL, SERC), acétylleucine (TANGANIL)
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>					
31	Dipyridamole		ASASANTINE, CLERIDIUM, PERSANTINE	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine
<i>Antimicrobien</i>					
32	Nitrofurantoïne	Nitrofuranes	FURADANTINE, FURADOINE, MICRODOINE	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée, peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathies, de neuropathies périphériques, de réactions allergiques. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances.	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme
<i>Associations médicamenteuses</i>					
33	Association de 2 ou plus de 2 psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : ≥ 2 benzodiazépines ou apparentés ; ≥ 2 neuroleptiques ; ≥ 2 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 : rivastigmine (EXELON), galantamine (REMINYL), donepezil (ARICEPT)			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

## Annexe 3 : les critères STOPP-START

**Tableau 1.** STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions)

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

### A. Système cardiovasculaire

1. un traitement prolongé par digoxine à une dose > 125 µg/jour en présence d'une insuffisance rénale\* (augmentation du risque de toxicité).
2. un diurétique de l'anse pour le traitement des œdèmes des membres inférieurs associés à l'insuffisance veineuse, c.-à-d. absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque, de décompensation d'une cirrhose hépatique ou d'un syndrome néphrotique (absence d'efficacité démontrée, préférer une contention veineuse).
3. un diurétique de l'anse en traitement de première intention d'une hypertension essentielle (alternatives plus efficaces et moins délétères disponibles).
4. un diurétique thiazidique chez un patient atteint de goutte (risque de crise de goutte).
5. un β-bloquant non cardioselectif chez un sujet avec une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (risque de bronchospasme).
6. β-bloquant et vérapamil en association (risque augmenté de bloc de conduction).
7. diltiazem ou vérapamil en présence d'une insuffisance cardiaque de classe NYHA III ou IV (risque de majorer l'insuffisance cardiaque).
8. un anticalcique sur terrain de constipation chronique (risque de majorer la constipation).
9. aspirine et anti-vitamines K (AVK) en association sans protection digestive par antagoniste des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2) (occupé la cimétidine en raison du risque d'interaction avec les AVK) ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque élevé de saignement gastro-intestinal).
10. dipyridamole, en monothérapie, en prévention secondaire des événements cardiovasculaires (efficacité non démontrée).
11. aspirine en présence d'une maladie ulcéreuse gastro-duodénale et en l'absence d'une protection digestive par anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons (risque de saignement gastro-intestinal).
12. aspirine à une dose > 150mg/jour (augmentation du risque de saignement sans augmentation démontrée de l'efficacité).
13. aspirine ou clopidogrel en l'absence d'une athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébro-vasculaire ou des artères des membres inférieurs (pas d'indication).
14. aspirine ou clopidogrel en traitement de vertiges non clairement attribuables à une origine cérébro-vasculaire (pas d'indication).
15. anti-vitamines K, pour une durée > 6 mois, en traitement, d'un premier épisode non compliqué, de thrombose veineuse profonde (pas de bénéfice démontré).
16. anti-vitamines K, pour une durée > 12 mois, en traitement, d'un premier épisode, non compliqué, d'embolie pulmonaire (pas de bénéfice démontré).
17. aspirine, clopidogrel, dipyridamole ou anti-vitamines K en présence d'une maladie hémorragique (haut risque hémorragique).

\* clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault estimée < 50ml/min.

### B. Psychotropes et système nerveux central

1. Antidépresseurs tricycliques (TCA) en présence d'un syndrome démentiel (risque de majoration la dysfonction cognitive).
2. TCA en présence d'un glaucome (favorise l'ascorbation du glaucome).
3. TCA en présence de troubles de la conduction cardiaque (risque d'aggravation des troubles conductifs).
4. TCA en présence d'une constipation chronique (risque de majorer la constipation).
5. TCA en association avec des opiacés ou des anticalciques (risque de constipation sévère).
6. TCA en présence d'une obstruction prostatique ou d'une histoire de rétention urinaire (risque de rétention urinaire).
7. utilisation prolongée (i.e. > 1 mois) de benzodiazépines de longue demi-vie d'action : chlorazépoxyde, fluzéepam, nitrazépan, chlorazépoxyde SOF de benzodiazépines avec métabolite(s) actifs de demi-vie prolongée : diazépam (risque de sédation prolongée, confusion, trouble de l'équilibre, chutes).
8. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique comme traitement hypnotique (risque de confusion, hypotension, risque de syndrome extrapyramidal, chutes).
9. prescription prolongée (i.e. > 1 mois) d'un neuroleptique chez un sujet avec un syndrome parkinsonien (favorise l'aggravation des symptômes extrapyramidaux).
10. phénothiazines chez des sujets épileptiques (peut diminuer le seuil épileptogène).
11. anti-cholinergiques en traitement des symptômes extrapyramidaux induit par les antipsychotiques (risque de syndrome cholinergique).
12. inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (hyponatrémie non-hatogène < 130 mmol/l, persistante sur au moins 2 mois).
13. prescription prolongée (> 1 semaine) d'anti-histaminiques de première génération : diphenhydramine, chlorphéniramine, cycléine, prométhazine (effets sédatif et anti-cholinergique).

### C. Système gastro-intestinal

1. diphénycolate, loperamide ou phosphate de codéine en traitement de diarrhées d'étiologie inconnue (risque de retard diagnostique, d'aggraver une diarrhée paradoxale, développer un mégacon toxique dans le cas d'une pathologie inflammatoire, retarder la guérison d'une gastroentérite).
2. diphénycolate, loperamide ou phosphate de codéine en traitement de gastro-entérite d'origines infectieuses sévères (risque d'aggravation ou de propagation de l'infection).
3. prochlorperazine ou métoclopramide en présence d'un syndrome parkinsonien (risque d'aggravation du parkinsonisme).
4. inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en traitement d'une pathologie ulcéreuse à la dose maximale pour une durée > 8 semaines (arrêt précoce ou réduction progressive de la dose en traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un reflux gastro-œsophagien indigué).
5. antispasmodique anti-cholinergique en cas de constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).

### D. Système respiratoire

1. Théophylline en monothérapie dans la BPCO (alternatives plus sûres et plus efficaces disponibles; risques d'effets indésirables majorés en raison d'un index thérapeutique étroit).
2. Corticostéroïdes systémiques à la place d'une forme inhalée en traitement de fond d'une BPCO modérée-sévère (exposition non obligatoire aux effets systémiques des corticostéroïdes).
3. bromure d'ipratropium en présence d'un glaucome (peut exacerber le glaucome).

### E. Appareil musculo-squelettique

1. anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'une maladie ulcéreuse ou d'un saignement gastro-intestinal, sans l'association d'un anti-H2, d'un IPP ou de misoprostol (risque de récurrence d'un ulcère).
2. AINS avec une hypertension artérielle modérée-sévère (modérée : 160/100mmHg - 179/109mmHg; sévère : >180/110mmHg) (risque d'exacerbation de l'hypertension).
3. AINS en présence d'une insuffisance cardiaque (risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque).
4. prescription prolongée (> 3 mois) d'un AINS en traitement antalgique de douleurs arthrosiques modérées (préférer un antalgique simple).
5. AVK et AINS en association (risque de saignement gastro-intestinal).
6. AINS en présence d'une insuffisance rénale chronique\* (risque d'aggravation de la fonction rénale).
7. Corticostéroïdes au long cours (>3 mois) en monothérapie d'une polyarthrite rhumatoïde ou d'une arthrose (risque élevé d'effets systémiques des corticostéroïdes).
8. AINS au long cours ou colchicine pour traitement de fond d'une maladie goutteuse en l'absence de contre-indication à l'allopurinol (allopurinol molécule de premier choix de la prévention de la goutte).

\* clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault estimée à 20-50ml/min.

### F. Appareil urogénital

1. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un syndrome démentiel (risque de confusion, d'agitation).
2. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'un glaucome chronique (risque de poussée aiguë du glaucome).
3. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une constipation chronique (risque d'aggravation de la constipation).
4. antimuscarinique en traitement de l'hyperactivité vésicale en présence d'une obstruction prostatique (risque de rétention urinaire).
5. α-bloquant chez les hommes incontinents i.e. au moins un épisode d'incontinence quotidien (risque d'augmenter la fréquence et/ou d'aggraver l'incontinence).
6. α-bloquant en présence d'une sonde urinaire au long cours, i.e. plus de 2 mois (pas d'indication).

### G. Système endocrinien

1. Glibenclamide ou chlorpropamide en traitement d'un diabète de type 2 (risque d'hypoglycémie prolongée).
2. β-bloquant chez des sujets diabétiques présentant des hypoglycémies fréquentes (> 1 épisode/mois) (risque de masquer les signes d'hypoglycémie).
3. Supplémentation oestrogénique en présence d'un cancer du sein ou d'une maladie thrombo-embolique veineuse (augmente le risque de récurrence).
4. Supplémentation oestrogénique sans progestatif chez des femmes non hystérectomisées (risque de cancer de l'endomètre).

... suite

**Tableau 1.** Suite...

Les prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez les sujets âgés de 65 ans ou plus.

**H. Médicaments associés à un risque accru de chute (> 1 chute dans les 3 derniers mois)**

1. benzodiazépines (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles et favoriser les troubles de l'équilibre).
2. Neuroleptiques (aprasie à la marche et syndrome parkinsonien).
3. antihistaminique de première génération (effet sédatif, réduction des perceptions sensorielles).
4. Vasodilatateurs connus pour provoquer des hypotensions chez des sujets avec une hypotension orthostatique, c.à.d. perte > 20mmHg de la pression artérielle systolique dans les 3 minutes suivant le passage de la position couchée à la station debout (risque de syncope, chutes).
5. Opiacés au long cours chez des sujets faisant des chutes répétées (risque de somnolence, d'hypotension orthostatique, de sensations vertigineuses).

**I. Traitements antalgiques**

1. Opiacés au long cours, c.à.d. morphine ou fentanyl en première intention dans les douleurs légères à modérées (échelle OMS non respectée).

2. Opiacés pour une durée > 2 semaines en cas de constipation chronique sans association avec un traitement laxatif (risque de constipation sévère).
3. Opiacés au long cours chez des patients déments en dehors d'une indication palliative ou la prise en charge de douleurs modérées à sévères (risque d'aggravation de la détérioration cognitive).

**J. Prescription conjointe de deux médicaments d'une même classe thérapeutique**

Toute prescription en double doit être évitée, c.à.d. 2 opiacés, AINS, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (la dose maximale de la monothérapie doit être évaluée avant de considérer une association). Ceci exclut les prescriptions de 2 molécules d'une même classe pouvant avoir un intérêt thérapeutique, c.à.d. 2  $\beta_2$ -mimétiques inhalés (longue et courte durée d'action) dans l'asthme ou la BPCO, 2 opiacés (longue et courte durée d'action) afin d'optimiser le contrôle antalgique.

**Tableau 2.** START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Les traitements suivants devraient être considérés chez les sujets âgés de 65 ans ou plus dans les conditions suivantes et en l'absence de contre-indications.

**A. Système cardio-vasculaire**

1. anti-vitamine K (AVK) dans la fibrillation auriculaire permanente.
2. aspirine en présence d'une fibrillation auriculaire persistante et de contre indication aux AVK.
3. aspirine ou clopidogrel en cas d'athérosclérose documentée par un événement clinique ou par imagerie, notamment au niveau coronaire, cérébrovasculaire ou des artères des membres inférieurs chez un sujet en rythme sinusal.
4. traitement antihypertenseur en présence d'une élévation permanente de la pression artérielle systolique > 160 mmHg.
5. statine en présence d'une coronaropathie, d'une atteinte cérébro-vasculaire et/ou d'une artériopathie périphérique documentée chez un sujet indépendant pour la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et une espérance de vie > 5 ans.
6. inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en présence d'une insuffisance cardiaque.
7. IEC en post-infarctus du myocarde.
8.  $\beta$ -bloquant en présence d'un angor stable.

**B. Appareil respiratoire**

1.  $\beta_2$ -mimétiques ou agents anti-cholinergiques inhalés dans l'asthme ou les BPCO légers à modérés.
2. corticostéroïde inhalé dans l'asthme ou la BPCO modérée à sévère, quand le VEMS < 50 % du prédit.
3. oxygénothérapie de longue durée en présence d'une insuffisance respiratoire chronique documentée de type 1 ( $pO_2$  < 60 mmHg,  $pCO_2$  < 45 mmHg) ou de type 2 ( $pO_2$  < 60 mmHg,  $pCO_2$  > 45 mmHg).

**C. Système nerveux central**

1. L-DOPA dans la maladie de Parkinson avec retentissement fonctionnel et dépendance.
2. traitement antidépresseur en présence d'un syndrome dépressif caractérisé (DSM-IV) modéré à sévère évoluant depuis au moins 3 mois.

**D. Appareil gastro-intestinal**

1. inhibiteur de la pompe à protons en présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou une sténose peptique nécessitant une dilatation.
2. supplémentation en fibres en présence d'une diverticulose colique avec constipation.

**E. Appareil musculo-squelettique**

1. traitements antirhumatéraux biologiques (DMARD) en présence d'une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère évoluant depuis plus de 12 semaines.
2. bisphosphonates chez un sujet sous corticothérapie orale au long cours.
3. bisphosphonates ou ranélate de strontium et supplémentation en vitamine D et calcium en présence d'une ostéoporose connue (signes radiologique d'ostéoporose, antécédent de fracture de fragilité ou appartion d'une hypercyphose dorsale).

**F. Système endocrinien**

1. metformine en présence d'un diabète de type 2 avec ou sans syndrome métabolique (en l'absence d'insuffisance rénale\*).
2. IEC ou sartans en présence d'une néphropathie diabétique, c.à.d. protéinurie manifeste ou micro-albuminurie (> 30mg/24h) +/- insuffisance rénale\*.
3. antiagrégant plaquettaire en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur (hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme).
4. statine en présence d'un diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire majeur.

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES**  
**(tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)**  
Année Universitaire 2013/2014

**Nom : SCHERER**  
**Prénom : Jennifer**

**Titre du mémoire / thèse :**

**Prévalence des médicaments potentiellement inappropriés : impact des réunions de concertation pluridisciplinaire en EHPAD**

**Mots-clés : médicament potentiellement inapproprié – sujet âgé – iatrogénie médicamenteuse - Laroche**

---

**Résumé :**

**Introduction**

Du fait de sa fragilité et des nombreuses modifications pharmacocinétiques, le sujet âgé est plus sensible aux effets indésirables des médicaments. Afin de réduire le risque iatrogénique, il est important d'évaluer l'intérêt et l'utilité des prescriptions de médicaments potentiellement inappropriés (MPI).

**Méthode**

Nous avons analysé les prescriptions médicamenteuses des résidents de l'Ehpad de Watrelos selon les critères de Laroche. Puis, nous avons évalué la pertinence des prescriptions inappropriées par le biais de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP).

**Résultats**

La prévalence des prescriptions de MPI chez 70 résidents de l'Ehpad de Watrelos s'élève à 35.71% selon les critères de Laroche. La mise en place des réunions de concertation pluridisciplinaire a permis de diminuer de 69% les prescriptions médicamenteuses inappropriées.

**Conclusion**

La sensibilisation des médecins à la iatrogénie médicamenteuse et à la qualité des prescriptions en gériatrie est importante. Les RCP présentent un intérêt dans la réduction du risque iatrogène tout comme l'informatisation du dossier patient.

---

**Membres du jury :**

**Président :** M. le professeur Pascal ODOU  
Professeur des universités – Praticien Hospitalier  
Université Lille 2 – CHRU de Lille

**Assesseur(s) :** Mme le Docteur Sophie LIABEUF  
Maitre de conférences – Praticien Hospitalier  
Université Jules le verne – CHU Amiens

M. le Docteur Riadh BACCOUCH  
Pharmacien Praticien Hospitalier  
Centre Hospitalier de Watrelos

Mme le Docteur Anne DUQUESNOIS  
Gériatre Hospitalier – Coordinatrice de l'EHPAD  
Centre Hospitalier de Watrelos