

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 3 mars 2017
Par Mlle. Julie Grave**

**Prévention de la iatrogénie chez la personne âgée
polymédicamentée**

Membres du jury :

- Président :** Monsieur Bernard GRESSIER
Professeur de pharmacologie à la faculté de pharmacie de Lille
Praticien hospitalier au C.H. d'Armentières
- Assesseur(s) :** Monsieur Thierry DINE
Professeur de pharmacie clinique à la faculté de pharmacie de
Lille
Praticien hospitalier au Groupe Hospitalier Loos-Haubourdin
- Membre(s) extérieur(s) :** Monsieur Stéphane MOREL
Praticien hospitalier au C.H. de Seclin, service de gériatrie
- Monsieur Bernard MANTEL
Pharmacien titulaire à Roubaix



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

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique

M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

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

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL

M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

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

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	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.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bernard GRESSIER

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse et pour la formation délivrée tout au long de mes études

A Monsieur le Professeur Thierry DINE

Pour l'intérêt accordé à mon sujet de thèse et au temps consacré à sa réalisation. Que vous trouviez ici l'expression de mon plus profond respect et de ma sincère reconnaissance

A Monsieur le Docteur Stéphane MOREL, médecin gériatre au C.H. de Seclin

Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury. Un grand merci pour l'aide apportée à la réalisation de cette thèse, au temps consacré et à la confiance accordée

A Monsieur Bernard MANTEL, Pharmacien titulaire à Roubaix

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse, ainsi que pour votre confiance, vos précieux conseils et vos encouragements dans mon travail. Ce fut un réel plaisir d'effectuer mes stages dans votre officine et de partager votre engagement

Aux équipes de la Pharmacie MANTEL et de la Pharmacie COLEMYN et HIBON

A mes parents

Pour leur amour, pour l'éducation et les valeurs morales qu'ils m'ont transmises, pour leur patience, pour m'avoir donné confiance et le goût d'entreprendre, et m'avoir permis d'exercer aujourd'hui une profession qui me tient à cœur

A ma famille

A mes amis

Avec qui j'ai partagé ces années d'études et les bons moments, que cette amitié résiste au temps

A Marie et Alice

Pour votre présence à mes côtés et votre précieuse amitié

Table des matières

Introduction.....	11
1. Généralités.....	12
1.1. La population gériatrique française.....	12
1.2. Définitions.....	14
1.2.1. Personne âgée.....	14
1.2.2. L'iatrogenèse médicamenteuse.....	18
1.2.3. La polymédication.....	19
1.2.4. Les prescriptions sub-optimales.....	20
1.2.4.1. Overuse.....	21
1.2.4.2. Underuse.....	21
1.2.4.3. Misuse.....	22
1.2.5. Les prescriptions potentiellement inappropriées chez la personne âgée.....	22
1.3. Influence de l'âge sur la pharmacologie des médicaments.....	24
1.3.1. Modifications pharmacocinétiques.....	24
1.3.1.1. Biodisponibilité des médicaments chez les sujets âgés(45).....	24
1.3.1.2. Modification du transport et de la distribution des médicaments chez le sujet âgé.....	25
1.3.1.3. Métabolisme des médicaments chez le sujet âgé.....	27
1.3.1.4. Elimination des médicaments chez le sujet âgé.....	28
1.3.2. Modifications pharmacodynamiques.....	30
2. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé en pratique clinique.....	32
2.1. Premier cas clinique.....	32
2.1.1. Présentation du cas.....	32
2.1.2. Traitement du diabète chez le sujet âgé.....	35
2.1.3. L'utilisation des IPP au long cours et les risques en découlant.....	36
2.1.4. Traitement de l'hypertension artérielle du sujet âgé.....	37
2.2. Second cas clinique.....	39
2.2.1. Présentation du cas.....	39
2.2.2. Le risque de chute chez la personne âgée.....	42
2.2.3. Les médicaments anticholinergiques en gériatrie.....	44
2.2.4. L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle du sujet âgé et iatrogénie.....	47

2.2.5.	<i>Underuse</i> et ostéoporose chez le sujet âgé	48
2.3.	Troisième cas clinique	49
2.3.1.	Présentation du cas	49
2.3.2.	Risque hémorragique sous AVK chez le sujet âgé présentant une fibrillation atriale et son évaluation	52
2.3.3.	Effets indésirables du tramadol et conséquences chez le sujet âgé.....	55
2.3.4.	Risques liés à l'utilisation des benzodiazépines et apparentées chez le sujet âgé.	57
3.	Pistes pour prévenir le risque d'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée.....	60
3.1.	Optimisation de la prescription en gériatrie	60
3.1.1.	Particularité du diagnostic en gériatrie(94)	60
3.1.2.	Optimisation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé	64
3.1.3.	Révision de la prescription	66
3.1.4.	Le réflexe iatrogénique	69
3.2.	Education thérapeutique et observance de la personne âgée polymédicamentée .	72
3.2.1.	Education thérapeutique de la personne âgée polymédicamentée	72
3.2.2.	Amélioration de l'observance chez la personne âgée polymédicamentée	78
3.3.	Essais cliniques chez les sujets âgés	83
	Conclusion	85
	Documents annexes	86
	Références bibliographiques.....	113

Introduction

La baisse de la mortalité au troisième âge et l'accroissement de l'espérance de vie entraînent une augmentation de la proportion des personnes âgées. Elles représentent à l'heure actuelle 25 % de la population française et à l'horizon 2060 elles en représenteront un tiers. Le vieillissement de la population s'explique, en partie, par une plus grande médicalisation aux âges avancés. Or, cette avancée en âge s'accompagne, souvent, de plusieurs maladies chroniques ; ainsi 85 % des sujets âgés de soixante-quinze ans et plus présentent au moins une pathologie et très souvent plus. Cette polypathologie induit inévitablement une polymédication. Or, il est important de noter que même si elle est le principal facteur d'accident iatrogène chez les personnes âgées, elle est aussi une chance pour eux en terme d'augmentation de leur espérance de vie. De plus, une part de ces accidents est liée à des erreurs survenant aux stades de la prescription et de la surveillance. Ainsi, les accidents liés aux effets indésirables des médicaments sont responsables d'environ 10 % des hospitalisations des sujets de plus de soixante-cinq ans. Une grande partie de ces hospitalisations sont évitables. C'est pourquoi dans cette thèse, j'ai voulu développer quelques exemples d'accidents iatrogéniques ayant conduit à une hospitalisation et à une révision globale de la thérapeutique des patients.

Ce risque iatrogène n'est pas inéluctable, notamment en adoptant des bonnes règles de prescription en gériatrie et en respectant les caractéristiques physiopathologiques des patients âgés. En effet, bien que l'âge n'interdise aucun médicament, il modifie souvent les objectifs du traitement. Il est donc nécessaire d'impliquer l'ensemble des professionnels de santé dans le suivi du patient pour le rendre acteur de sa santé, en l'intégrant dans des programmes d'éducation thérapeutique et en l'accompagnant dans la gestion de ses traitements. Car aider les patients à bien vieillir est un enjeu de Santé Publique.

1. Généralités

1.1.1. La population gériatrique française

Le vieillissement de la population française est une réalité indéniable. Ainsi, les sujets âgés de soixante ans et plus représentent 24,5%, soit près d'un quart de la population française, à la fin de l'année 2014(1). Cette proportion continuera d'augmenter pour atteindre un tiers en 2060. Cette croissance sera très marquée jusqu'en 2035, année où toutes les personnes issues de la génération du baby-boom auront atteint les soixante ans, puis l'augmentation sera plus modérée mais réelle. On notera donc, entre 2007 et 2060, une augmentation de 80% de la population âgée de soixante ans ou plus(2). De plus, cette hausse sera la plus marquée pour les plus âgés. En effet, l'Insee estime que le nombre de personnes ayant soixante-quinze ans ou plus passerait de 5,2 millions en 2007 à 11,9 millions en 2060 ; de même celui des quatre-vingt-cinq ans et plus de 1,3 à 5,4 millions(2)(Figure 1 et 2). Dans le même ordre d'idée, les centenaires, qui sont environ 15000 à l'heure actuelle, pourraient attendre les 200000 d'ici cinquante ans(3).

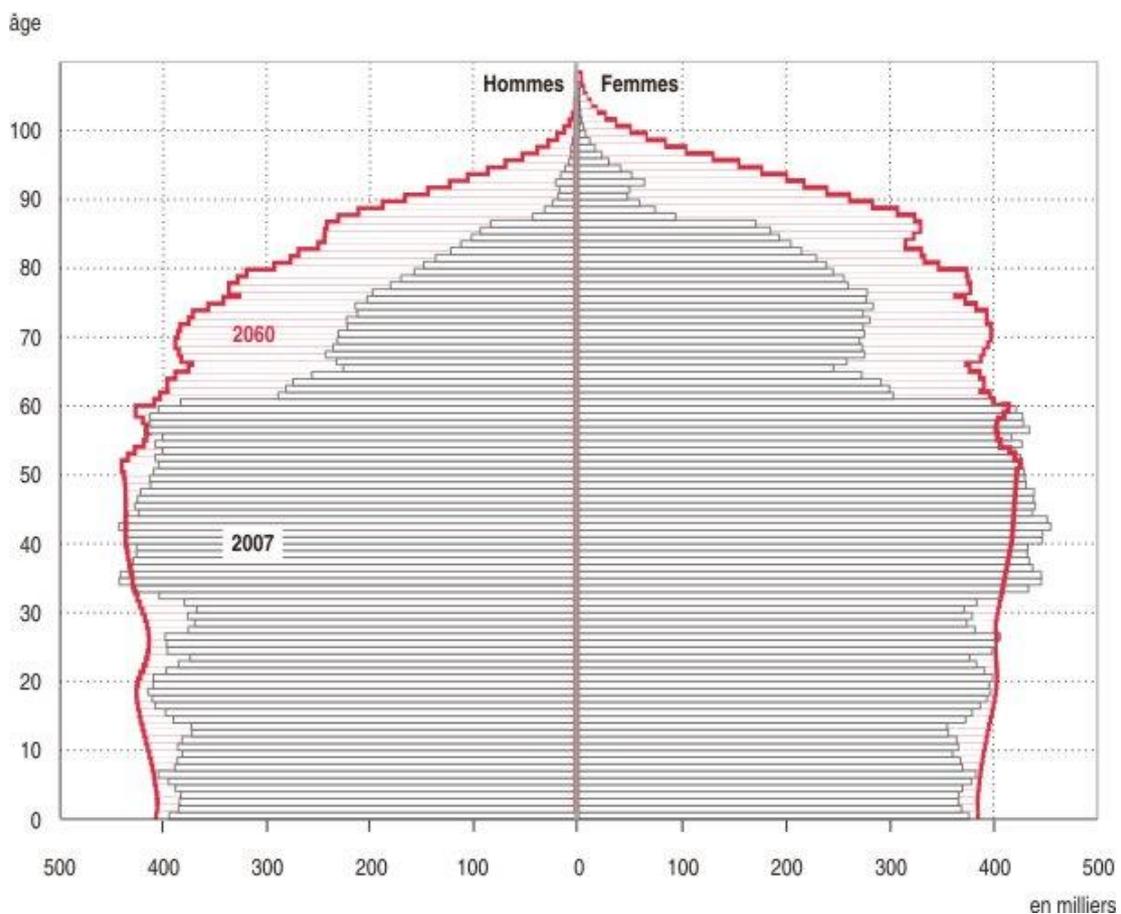


Figure 1 : Pyramide des âges en 2007 et en 2060 (2)

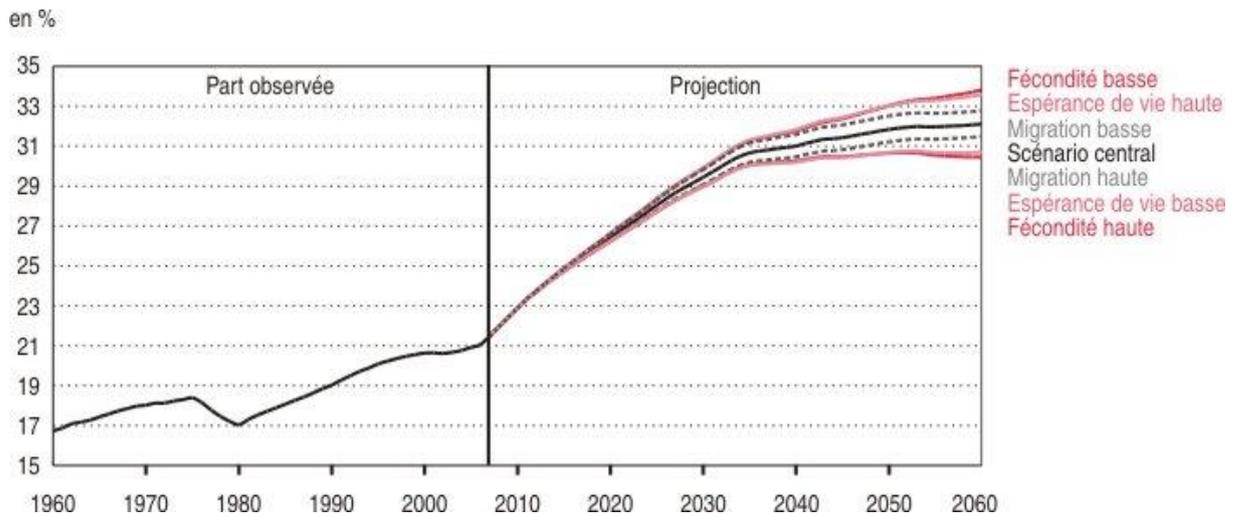


Figure 2 : Evolution de la part des soixante ans et plus (2)

Parallèlement, on note une augmentation de l'espérance de vie à la naissance. En effet, en 2014 celle-ci s'élève à 85,4 ans pour les femmes et à 79,2 ans pour les hommes. Ainsi, on remarque une progression en vingt ans de 3,6 ans pour les femmes et de 5,6 ans pour les hommes(4)(Figure 3).

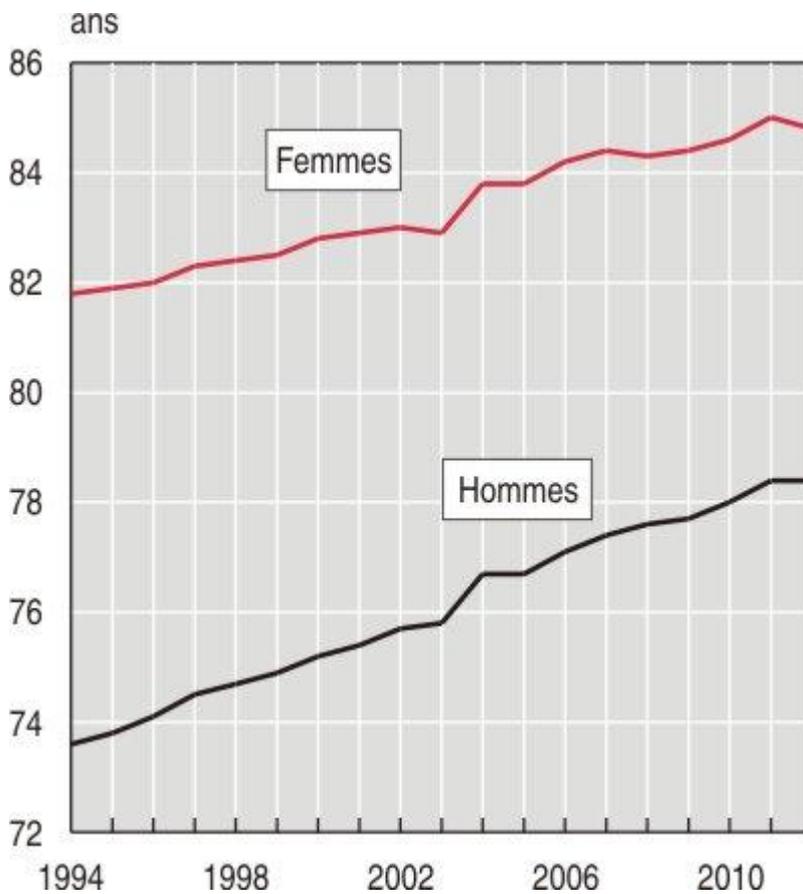


Figure 3 : Espérance de vie à la naissance (4)

1.2. Définitions

1.2.1. Personne âgée

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la personne âgée comme toute personne ayant soixante ans ou plus(5). Néanmoins, cet âge, surtout dans les pays développés, tend de plus en plus vers soixante-quinze ans. Il existe donc de grande disparité au sein de cette catégorie. Ainsi, il est plus juste de se baser sur l'état de santé et l'autonomie pour établir une segmentation plus représentative de la population âgée. En effet, il existe des nonagénaires présentant un dynamisme remarquable alors que certains sexagénaires sont déjà de grands vieillards. C'est pourquoi, on distingue les personnes âgées dites robustes, polypathologiques, fragiles et dépendantes(6).

- La personne âgée robuste

La personne âgée robuste peut également se définir par un vieillissement réussi ce qui se traduit par l'absence de maladie invalidante. Cette définition englobe également d'autres critères tels qu'un état physique et mental satisfaisant, une bonne intégration sociale voire dans certains cas la poursuite d'une activité rémunérée. Il y a aussi sous ce terme une notion de satisfaction vis-à-vis de la santé, ainsi des micro-handicaps comme le besoin de porter des lunettes ou perte de souplesse de l'appareil locomoteur n'excluent pas le concept du bien vieillir, s'ils ne sont toutefois pas trop invalidants.

- La personne âgée polypathologique

Bien qu'il n'existe pas de définition consensuelle de la polypathologie celle la plus souvent acceptée est « la co-occurrence de plusieurs pathologies chroniques (au moins deux) chez le même individu sur la même période ». Ainsi, il est également nécessaire de préciser ce que l'on entend par maladie chronique. Pour l'OMS cette expression recouvre « les problèmes de santé qui nécessitent des soins sur un long terme (plusieurs années voire décennies) »(7) ceci comprend donc les affections de longue durée (ALD) et d'autres pathologies non ALD mais qui entraînent des soins prolongés ou une gêne fonctionnelle comme l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale ou l'arthrose invalidante(8) c'est-à-dire des maladies qui ont des répercussions sociales, physiologiques et économiques sur la vie du patient. Or, le CREDES (Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé) estime que les personnes ayant entre soixante-dix et soixante-quatorze ans souffrent d'en moyenne 5.3 maladies chroniques et qu'au-delà de quatre-vingt-cinq ans cette moyenne s'élève à 6.1(6).

- La personne âgée fragile

La fragilité peut être considérée comme un état d'équilibre précaire avec un risque de déstabilisation. Il s'agit d'une situation intermédiaire entre la robustesse et la perte

d'autonomie qui ne peut être limitée à l'âge. Il n'y a donc pas définition universelle de cet état de fragilité, néanmoins celle définie par Campbell et Buchner est la plus souvent empruntée. Celle-ci fixe les contours de la fragilité en l'assimilant à « une réduction multi-systémique des aptitudes physiologiques limitant les capacités d'adaptation au stress ou au changement d'environnement ou une vulnérabilité liée à une diminution des réserves physiologiques propres à l'individu » (9). Ainsi, le syndrome de fragilité est un marqueur de l'état de santé de la personne âgée, du risque de mortalité et de l'apparition d'événements défavorables tels que les incapacités physiques et psychiques, les chutes, les hospitalisations répétées et de l'entrée en institution. La fragilisation apparaît comme un phénomène dynamique résultant de l'épuisement des réserves physiologiques nécessaires au fonctionnement du corps humain et donc d'une diminution des capacités d'adaptation aux stress, aussi bien interne comme une maladie aiguë qu'externe comme la perte d'un proche, entraînant des difficultés de récupération des capacités fonctionnelles (10). Toutefois il est important de noter que ce syndrome peut être réversible ; c'est pourquoi il est nécessaire de déterminer les critères caractéristiques de cet état de fragilité afin de repérer et d'améliorer la prise en charge de ces patients dits fragiles. Pour cela il existe différents outils de dépistage mais les deux les plus aboutis et donc les plus souvent utilisés sont le modèle phénotypique de Fried et l'approche d'accumulation des déficits de Rockwood.

Le modèle de Fried permet de déterminer un phénotype « fragile » en se basant sur cinq critères physiques(11) :

- ✓ Une faiblesse musculaire
- ✓ Une asthénie
- ✓ Une activité physique réduite
- ✓ Une lenteur à la marche
- ✓ Une perte de poids involontaire au cours de la dernière année

Chacun de ces critères est pondéré à un point. Ainsi, le degré de fragilité du patient est établi grâce au score total des cinq caractéristiques citées ci-dessus. En effet, les sujets âgés ayant un score nul sont considérés comme non fragiles, ceux répondant à un ou deux critères sont qualifiés de « pré-fragiles » et enfin ceux en présentant trois ou plus sont dits fragiles. Ces derniers ont un risque plus important de chutes, de limitations fonctionnelles motrices, d'hospitalisations et de décès dans un délai de trois ans(6).

La présentation de la fragilité selon Rockwood comprend des éléments neuropsychiques, peu présents dans le score de Fried. Il prend en compte des critères cognitifs et sociaux comme l'humeur, la motivation, la cognition, la motricité, l'équilibre, les capacités pour les activités de la vie quotidienne, la nutrition, les conditions sociales et les comorbidités(12). Rockwood définit un index de fragilité basé sur soixante-dix déficits cliniques(13). Ceci va permettre de déterminer un score de fragilité en sept points :

1. Sujet en excellente santé (personne ayant une activité physique et présentant un meilleur état de santé que ceux de leur âge)
2. Sujet en bonne santé (personne n'ayant pas de maladie active mais en moins bonne forme que ceux de la catégorie 1)
3. Sujet traité pour une maladie chronique (personne dont les symptômes de la maladie sont bien contrôlés)
4. Sujet apparemment vulnérable (personne indépendante mais dont les symptômes d'une maladie active ne sont pas totalement contrôlés)
5. Sujet présentant une fragilité légère (personne ayant une dépendance limitée pour les activités instrumentales)
6. Sujet présentant une fragilité modérée (personne ayant besoin d'aide pour les activités instrumentales et pour les gestes de la vie quotidienne)
7. Sujet présentant une fragilité sévère (personne complètement dépendante pour les activités de la vie quotidienne ou en fin de vie)

Cette classification peut donc également s'appliquer à des sujets ayant perdu leur autonomie, c'est-à-dire au stade 5 et plus, contrairement à celle de Fried. En effet, le fragilité aggrave la perte d'autonomie et entraîne une altération de fonctions qui n'étaient alors pas encore atteintes. Ainsi, ce modèle de Rockwood prend en compte des maladies conduisant à une fragilité ce qui est un élément essentiel dans la prévention de l'entrée en perte d'autonomie ou de son aggravation.

La prévalence de la fragilité chez les sujets âgés a été évaluée grâce à l'étude SHARE qui a été réalisée dans dix pays européens et selon les critères de Fried(14). En France, elle s'élève à 15,5% des personnes âgées de soixante-cinq ans ou plus vivant à domicile. Cette prévalence a tendance à augmenter avec l'âge et à être plus importante chez les femmes.

Le syndrome de fragilité se caractérise donc par risque perpétuel de décompensation fonctionnel pouvant conduire à une aggravation de l'état de santé du patient, de sa dépendance et à sa perte d'autonomie.

- La personne âgée dépendante

La personne âgée dépendante est définie comme un état « durable de la personne entraînant des incapacités et requérant des aides pour réaliser des activités de la vie quotidienne »(15). Le degré de dépendance ne dépend pas directement de l'état de santé du sujet mais plutôt des restrictions fonctionnelles et des limitations dans les activités qu'il endure.

En France, le degré de dépendance, et donc son autonomie, d'un sujet âgé est évalué grâce à la grille AGGIR (Autonomie Gérontologique et Groupe Iso-Ressource) (Annexe 1) qui sert d'outil à l'attribution de l'allocation personnalisée d'autonomie. Les niveaux de dépendance sont classés en six catégories dites « iso-groupe » (GIR). A chacun des GIR est attribué un degré de dépendance et permet de déterminer le niveau besoin d'aide

nécessaire dans les activités du quotidien. Cette méthode peut être aussi bien utilisée pour les personnes âgées de soixante ans ou plus vivant à domicile ou vivant en institution.

Cette grille AGGIR évalue les capacités du sujet âgé à effectuer dix activités corporelles et mentales, dites discriminantes qui sont les seules utilisées pour déterminer le GIR dont relève la personne âgée, et sept activités domestiques et sociales, dites illustratives qui servent à élaborer le plan d'aide de la personne âgée(16).

Les activités corporelles et mentales (discriminantes) évaluées sont :

- ✓ Communiquer verbalement et/ou non verbalement, agir et se comporter de façon logique et sensée par rapport aux normes admises par la société
- ✓ Se repérer dans l'espace et le temps
- ✓ Faire sa toilette
- ✓ S'habiller, se déshabiller
- ✓ Se servir et manger
- ✓ Assurer l'hygiène de l'élimination urinaire et fécale
- ✓ Se lever, se coucher, s'asseoir, passer de l'une de ces positions à une autre
- ✓ Se déplacer à l'intérieur du lieu de vie
- ✓ Se déplacer en dehors du lieu de vie
- ✓ Utiliser un moyen de communication à distance (téléphone, alarme, sonnette, etc.) dans le but d'alerter en cas de besoin

Les activités domestiques et sociales (illustratives) sont :

- ✓ Gérer ses affaires, son budget et ses biens, reconnaître la valeur monétaire des pièces et des billets, se servir de l'argent et connaître la valeur des choses, effectuer les démarches administratives, remplir les formulaires
- ✓ Préparer les repas et les conditionner pour qu'ils puissent être servis
- ✓ Effectuer un ensemble de travaux ménagers courants
- ✓ Utiliser volontairement un moyen de transport collectif ou individuel
- ✓ Acheter volontairement des biens
- ✓ Respecter l'ordonnance du médecin et gérer soi-même son traitement
- ✓ Pratiquer volontairement, seul ou en groupe, diverses activités de loisir

Ainsi, en fonction de son degré de dépendance la personne âgée est rattachée à un des six iso-groupes (GIR) :

- **GIR 1** : personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessite une présence indispensable et continue d'intervenants ; ou personne en fin de vie
- **GIR 2** : personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales ne sont pas totalement altérées et dont l'état exige une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante ; ou personne dont les fonctions

mentales sont altérées, mais qui est capable de se déplacer et qui nécessite une surveillance permanente

- **GIR 3** : personne ayant conservé son autonomie mentale, partiellement son autonomie locomotrice, mais qui a besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'une aide pour les soins corporels
- **GIR 4** : personne n'assumant pas seule ses transferts mais qui, une fois levée, peut se déplacer à l'intérieur de son logement, et qui a besoin d'aides pour sa toilette et l'habillage ; ou personne n'ayant pas de problème locomoteur mais qui doit être aidée pour les soins corporels et les repas
- **GIR 5** : personne ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage
- **GIR 6** : personne encore autonome pour les actes essentiels de la vie courante

Les GIR 1 à 4 ouvrent les droits à l'APA et les GIR 5 et 6 permettent l'attribution d'une aide-ménagère. Ainsi, plus le GIR est faible plus le niveau de dépendance physique ou psychique est élevé.

En 2012, en France métropolitaine environ 1.7 millions de personnes âgées sont considérées comme dépendantes au sens où ils bénéficient de l'allocation personnalisée d'autonomie, soit 7.8% des sujets âgés de soixante ans ou plus(15). Ce nombre ne devrait cesser d'augmenter pour atteindre 2.3 millions à l'horizon 2060, ce qui fait de la dépendance des personnes âgées un enjeu de santé publique majeur.

1.2.2.L'iatrogenèse médicamenteuse

Le terme « iatrogène » provient du grec « iatros » qui signifie médecin et « genos » qui se traduit par origine ou cause. Ainsi, par transcription littérale ce terme signifie « qui est provoqué par le médecin ». Par extension, l'iatrogenèse médicamenteuse correspond à « la pathologie ou toute manifestation clinique indésirable pour le patient induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments »(17). Ce sont donc tous les effets, réactions, événements ou accidents indésirables causés par les effets propres des médicaments aussi bien qu'à cause du contexte et des modalités de leur utilisation.

La prévalence de ces accidents iatrogéniques est plus importante chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. En effet, on considère que 10 à 20 %(18) des admissions aux urgences des personnes âgées sont tout ou en partie liées à un effet secondaire d'un ou plusieurs médicaments contre 6.5 % dans la population générale(19). Chez les sujets âgés vivant à domicile l'incidence des accidents iatrogéniques est estimée à 50/1000 personnes-années(20). Celle-ci est encore plus importante chez les personnes âgées institutionnalisées

et atteint 1.19 à 7.26/100 résidents-mois(21). Par ailleurs, il est important de noter que l'évitabilité de ces accidents augmente avec leur gravité ; ainsi, entre 27.6 et 50 % seraient évitables aussi bien en ambulatoire qu'en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et pour les plus graves cette proportion augmente entre 42 et 72 %(20,21).

1.2.3.La polymédication

Le vieillissement de la population et la chronicisation des pathologies sont les deux principaux déterminants de la polymédication. Or la polymédication soulève différents problèmes, au titre desquels : le risque iatrogénique, le risque de prescriptions inappropriées et la prise en charge des patients. Les enjeux sont tant d'ordre sanitaire qu'économique pour notre système de santé.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la polymédication comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments »(22). La première partie de cette définition fait référence au caractère simultané de la prise de médicament et donne donc une indication sur les conditions temporelles de la mesure de la polymédication. De plus, le qualificatif « nombreux » ne préjuge pas du caractère excessif de ce nombre. Ainsi, on parle de polymédication lorsqu'il y a plusieurs médicaments administrés en même temps. La deuxième partie de la définition indique en revanche l'existence d'un excès de médicaments et introduit une notion implicite de mésusage. Dans ce cas la polymédication consiste à l'administration de plus de médicaments qu'en nécessite la clinique(23). On peut ainsi définir la polymédication « appropriée » quand les médicaments sont certes nombreux mais prescrits à juste titre et la polymédication « inappropriée » quand ils sont donnés à tort. Par ailleurs, on parle aussi de polymédication simultanée, cumulative et continue. La polymédication simultanée correspond au nombre de médicaments pris simultanément un jour donné. Elle permet d'étudier la complexité des schémas posologiques, le risque d'interactions médicamenteuses, la survenue d'épisodes de polymédication, leur fréquence, leur durée, et d'identifier les facteurs responsables de l'augmentation du nombre de médicaments comme une pathologie aiguë ou une hospitalisation. Elle est estimée en comptant le nombre de médicaments d'un jour aléatoire ou en faisant une moyenne de ce nombre sur plusieurs jours consécutifs ou tirés à intervalles réguliers. La polymédication cumulative se définit comme la somme des médicaments différents pris sur une période donnée. Cet indicateur s'estime en cumulant tous les médicaments administrés sur la période d'étude quel que soit la date et la durée du traitement. Il donc intéressant car l'introduction d'un nouveau médicament induit toujours un risque supplémentaire d'effet indésirable et d'interaction médicamenteuse. La polymédication continue s'intéresse aux médicaments pris de façon prolongée et continue en étudiant ceux pris sur deux périodes de temps espacées d'un intervalle plus ou moins long(23).

De nombreux seuils, pour définir le nombre de médicaments à partir duquel on parle de polymédication, ont été identifiés dans la littérature. Le seuil de cinq médicaments est le plus couramment utilisé(24–27) et se justifie par la croissance linéaire du risque d'effets indésirables avec le nombre de médicaments. La consommation de dix médicaments ou plus est qualifiée « d'hyper-polypharmacie »(28) ou « polymédication excessive »(24).

La prévalence de la polymédication varie selon les indicateurs utilisés (polymédication simultanée, cumulative, continue). Ainsi elles sont plus élevées avec les indicateurs de polymédication cumulative et continue qu'avec les indicateurs de polymédication simultanée. Il est donc difficile de donner une estimation précise de la polymédication chez le sujet âgé. Néanmoins, une étude menée par le Professeur Beuscart à partir des données de l'assurance maladie du Nord-Pas-de-Calais en 2014 a montré que 35% des patients âgés de soixante-quinze ans et plus avaient reçu plus de dix médicaments sur la durée de l'étude, c'est-à-dire trois mois, et que le nombre médian de médicaments prescrits était de huit(29).

Les classes médicamenteuses les plus prescrites chez le sujet âgé sont les médicaments à visée cardiovasculaire, les médicaments du système nerveux central dont les antalgiques, les médicaments de l'appareil digestif et les psychotropes. En effet, en 2000 51% des patients âgés de soixante-cinq ans et plus déclaraient avoir acquis en un mois au moins un médicament cardiovasculaire. De même, un sur cinq déclare avoir acheté au moins une boîte d'antalgique en un mois, contre 12% de la population de moins de soixante-cinq ans. La consommation de médicaments de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur et les psychotropes varie de 16 à 17%(30).

Cette polymédication chez la personne âgée est à mettre en parallèle avec la polyopathie liée au vieillissement et est quasiment de règle à partir de soixante-quinze ans. Ainsi, plus que le nombre de médicaments, la justesse de la prescription est primordiale dans la prise en charge gériatrique.

1.2.4. Les prescriptions sub-optimales

La prescription appropriée de médicaments peut se définir par : « une prescription de médicaments qui ont fait leur preuve dans une indication donnée, qui sont bien tolérés, qui présentent des rapports coût-efficacité et bénéfice-risque favorables, et qui, particulièrement dans la population âgée, prennent en considération l'espérance de vie des patients auxquels ils sont prescrits »(31). A l'inverse, une prescription est dite inappropriée si elle est faite en l'absence d'indication démontrée, si elle présente un risque élevé d'effets indésirables ou si elle a un rapport bénéfice-risque et/ou coût-efficacité défavorable(31). La diminution de ces prescriptions inappropriées chez le sujet âgé est un enjeu de santé publique primordiale.

Plusieurs modalités de prescription sub-optimale chez la personne âgée ont été décrites par l'HAS : l'excès de traitement (« overuse »), la prescription inappropriée (« misuse ») et l'insuffisance de traitement (« underuse »)(32).

1.2.4.1. Overuse

L'« overuse » correspond à un excès de traitement. Ainsi, il s'agit de l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (l'indication n'a jamais existé ou n'existe plus), ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité c'est-à-dire les molécules présentant un service médicale rendu (SMR) insuffisant.

L'exemple le plus marquant est celui de l'utilisation des benzodiazépines chez les sujets âgés de soixante-cinq ans et plus et notamment celles dont la demi-vie d'élimination est longue(33). On estime ainsi que 23% des personnes âgées ont au moins une benzodiazépine sur leur prescription dont 48% présentent une longue demi-vie d'action(34). On peut également citer l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) prescrits pour une simple dyspepsie et durant une période prolongée.

1.2.4.2. Underuse

L'« underuse » ou « sous traitement » est défini par « l'absence d'instauration d'un traitement chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont prouvé leur efficacité et chez qui la balance bénéfique/risque de ce traitement est favorable »(35). Cette notion inclut la sous-prescription mais aussi le sous-dosage et le sous-diagnostique. Ce terme est apparu en France en 2005.

De nombreuses pathologies seraient sous-traitées chez le sujet âgé. Les médicaments les plus souvent omis concernent principalement les maladies cardiovasculaires(36). On peut ainsi citer le cas l'absence d'instauration des antivitaminiques K dans la fibrillation auriculaire par peur des effets indésirables. Or, les risques liés à l'absence de traitement sont supérieurs au traitement lui-même. Dans le même ordre d'idée, on note parfois une absence de prescription de statine dans les pathologies athérosclérotiques ou d'antiagrégant plaquettaire dans les pathologies artérielles mais aussi de supplémentation vitaminocalcique dans l'ostéoporose fracturaire.

Une étude menée dans six pays européens et portant sur neuf cents patients âgés hospitalisés a estimé que la prévalence de l'underuse atteignait 51.3% à 72.7% en fonction des pays(37). Il s'agit donc d'une réalité non négligeable entraînant des conséquences en terme de morbidité et de mortalité mais également sur les coûts gériatriques.

1.2.4.3. *Misuse*

La « *misuse* » correspond à une mauvaise utilisation des médicaments chez les sujets âgés c'est-à-dire qui possèdent un rapport bénéfice-risque défavorable(35). Cette notion se rapproche de celle de « prescription potentiellement inappropriée » de Beers établie en 1991 aux Etats-Unis.

La « *misuse* » implique également les médicaments ayant une indication correcte mais qui sont utilisés avec une mauvaise posologie, une durée de traitement trop courte ou trop longue ou avec un suivi insuffisant.

1.2.5. Les prescriptions potentiellement inappropriées chez la personne âgée

La prescription de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée est un problème de santé publique actuel majeur. De nombreux outils pour la détecter et l'éviter ont été développés par les professionnels de santé. Le développement de ces outils est basé sur des critères dits « explicites » ou « implicites ».

Les critères explicites ont été développés à partir de revues, d'opinion d'experts et de techniques de consensus. Il existe plusieurs listes de médicaments inappropriés chez le sujet âgé. La première liste des médicaments déconseillés chez la personne âgée fut établie en 1991 aux Etats-Unis par Beers(38). Par la suite, différents pays ont développé des listes de ce type dont la France avec la liste de Laroche. Cette dernière est composée de trente-quatre critères applicables chez les personnes âgées de soixante-quinze ans et plus : vingt-neuf médicaments ou classes médicamenteuses à éviter chez tous les patients et cinq critères inclus des médicaments à éviter dans certaines situations cliniques spécifiques(39)(Annexe 2). Par ailleurs, des experts irlandais ont conçu l'outil STOPP-START (Screening Tool of Older Persons' Prescription and Screening Tool to Alert to Right Prescription)(40) qui est considéré, à l'heure actuelle, comme le plus abouti et donc comme l'outil de référence(41). En effet, il apporte une des améliorations importantes par rapport à la liste de Beers, notamment par la plus large application de critères à différents pays, la prise en compte de molécules hautement iatrogènes (comme les diurétiques ou les anti-thrombotiques), des interactions médicamenteuses, des interactions médicament-maladie, de la notion de durée pour certains traitements, du risque médicamenteux spécifique aux patients chuteurs, du coût des molécules et de l'underuse. La dernière version de cet outil de détection des médicaments potentiellement inapproprié STOPP-START, mise au point en 2014, comprend cent-quatorze critères : quatre-vingt STOPP et trente-quatre START(40). Les critères STOPP permettent de détecter les médicaments potentiellement inappropriés (PIM) chez le sujet

de plus de soixante-cinq ans et les critères START permettent de détecter les omissions de prescription médicamenteuse (PPO) considérée comme appropriée en l'absence de contre-indication. Les critères STOPP-START sont classés en suivant les principaux systèmes physiologiques. Cet outil a été validé, traduit et adapté au système français tout en conservant la trame de la classification anglaise(42)(Annexe 3). Ces différents outils utilisant des critères explicites ont l'avantage d'être simple, rapide et facile d'appropriation. Cependant, au niveau individuel ils n'apprécient qu'imparfaitement le caractère inapproprié d'une prescription car, en excluant tout jugement clinique, ils ne permettent pas d'évaluer la balance bénéfico-risque d'un traitement pour un patient donné pris dans sa globalité et sa singularité.

La méthode dite « implicite » permet une approche plus individuelle du caractère approprié d'une prescription. Ainsi, le Medication Appropriateness Index (MAI) développé par Hanlon est basé sur le raisonnement clinique du praticien. Il ne s'agit pas d'une liste de médicaments potentiellement inappropriés mais d'un questionnaire composé de dix items portant sur l'indication, l'efficacité, le dosage, la durée de la prescription, l'impact économique, le caractère pratique, la directive de traitement, les interactions médicamenteuses, les interactions médicaments-pathologies et la redondance des prescriptions(43). Chaque question est cotée selon un critère d'utilisation : 1 pour une utilisation appropriée, 2 pour une utilisation potentiellement appropriée, 3 pour une utilisation inappropriée. Ainsi, pour chaque molécule, on détermine un score allant de 9 à 30. Ceci permet donc de déterminer le caractère approprié ou non d'un médicament mais ne donne pas de recommandation de prescription. Cet outil, fait donc appel au jugement clinique, mais il répond à une procédure suffisamment standardisée pour avoir une bonne fiabilité intra et inter-juges et une bonne validité interne et externe. Néanmoins, il est très long à utiliser et nécessite de bonne connaissance en médicaments gériatriques et ne peut donc pas être utilisé en routine.

L'impact clinique de la prescription inappropriée est difficile à déterminer et les résultats obtenus par différentes études sont parfois contradictoires. Ainsi, certaines études retrouvent en effet un lien entre prescription inappropriée et mortalité, utilisation du système de soin, accidents iatrogènes et/ou qualité de vie et d'autres n'en retrouvent pas(44). De plus, les interventions axées uniquement sur l'amélioration de ces prescriptions inappropriées n'ont pas montré d'impact sur la réduction de la morbidité et de la mortalité liée aux médicaments(44). Ces semi-échecs s'expliquent par le fait que les médicaments les plus impliqués dans les accidents iatrogènes graves sont les molécules les plus souvent prescrites et non pas les molécules dites inappropriées.

1.3. Influence de l'âge sur la pharmacologie des médicaments

Indépendant de tout processus morbide, l'âge s'accompagne d'une altération ou d'une fragilisation progressive, et variable selon les individus, des organes vitaux, notamment des reins, du foie, du cerveau et du cœur. Ces altérations vont entraîner des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques responsables en partie de l'incidence plus élevée des effets indésirables des médicaments chez les sujets âgés.

1.3.1. Modifications pharmacocinétiques

Les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique des médicaments sont évalués en comparant les courbes de concentrations dans le temps et des paramètres dérivés (Tmax, Cmax, aire sous la courbe, demi-vie et clairance plasmatique, temps de résidence moyen, volume apparent et de distribution) obtenus chez des adultes jeunes et âgés. Le vieillissement a un impact au niveau des quatre phases du devenir des médicaments dans l'organisme : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

1.3.1.1. Biodisponibilité des médicaments chez les sujets âgés(45)

L'absorption des médicaments est majoritairement conservée au cours du vieillissement. Néanmoins, il existe des modifications mais celles-ci n'auront qu'un faible impact sur l'effet des médicaments.

- Ralentissement de la vidange gastrique
On note chez le sujet âgé un allongement du temps moyen de demi-vidange qui passe de 47 minutes chez les sujets jeunes à 123 minutes chez les sujets âgés. Ceci entraîne une augmentation de l'absorption des médicaments absorbés au niveau stomacal et des médicaments peu solubles, alors que les médicaments absorbés au niveau duodéal auront une absorption retardée.
- Diminution sécrétion d'acide
Avec l'âge la sécrétion d'acide diminue ce qui induit une augmentation du pH gastrique. Cela va diminuer l'absorption des acides faibles et favoriser celle des bases faibles.

- Diminution de la surface digestive et ralentissement du temps de transit intestinal
Le vieillissement est associé à une diminution de la surface digestive et du temps de transit intestinal ce qui induit une augmentation de l'absorption des médicaments par augmentation du temps de contact.
- Diminution du flux splanchnique
Chez le sujet on remarque une diminution du flux sanguin splanchnique et de l'efficacité de certains systèmes de transport ce qui induit un ralentissement de l'absorption de certains médicaments.

En conclusion, on note des modifications complexes de l'absorption des médicaments chez les sujets âgés. Néanmoins, celles-ci se compensent ce qui explique l'absence de modifications de l'absorption dans la majorité des cas. Ainsi, la quantité (C_{max}) de la plupart des médicaments est peu ou pas modifiée mais de nombreux médicaments sont absorbés de façon plus lente. Par ailleurs, la masse et le flux sanguin hépatique diminuent avec l'âge ce qui implique une augmentation de la biodisponibilité, c'est-à-dire la proportion de la dose ingérée qui gagne la circulation sanguine, des prodrogues et des médicaments possédant un effet de premier passage hépatique. Il faut également faire attention au risque de trouble de la déglutition chez certains sujets. Les médicaments peuvent donc rester dans la cavité buccale ce qui peut induire un risque d'ulcération des muqueuses avec les médicaments caustiques. Ces difficultés de déglutition sont augmentées par la diminution de la sensibilité buccale et par l'hyposialie.

1.3.1.2. Modification du transport et de la distribution des médicaments chez le sujet âgé

L'organisme du sujet âgé subit des modifications au cours du vieillissement pouvant induire des perturbations du transport et de la distribution de certains médicaments.

- Augmentation de la masse grasse et diminution des masses liquidiennes et maigres(46)
Selon Brozek (47), la composition corporelle peut être schématisée selon un modèle à quatre compartiments : la masse grasse, la masse maigre comprenant la masse protéique, la masse osseuse et l'eau (Figure4).

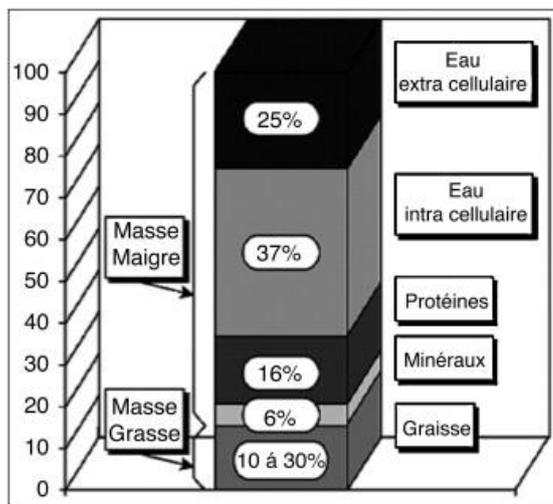


Figure 4 : Les compartiments corporels selon Brozek (47)

L'avancée en âge s'accompagne de modifications corporelles dont certaines sont visibles physiquement. On note ainsi, une diminution de la taille de trois centimètres en moyenne, pouvant aller jusqu'à huit centimètres, et ceci essentiellement chez la femme. Le poids restant sensiblement stable, l'indice de masse corporel (IMC) a tendance à croître. Par ailleurs, la masse grasse augmente : elle est multipliée par deux entre vingt et soixante-dix ans(48). On observe aussi une augmentation du tour de taille avec une accumulation de graisse intra-abdominale. Parallèlement, la masse maigre diminue d'environ 15%. La plus grande partie de cette perte de masse maigre est musculaire(48). De plus, la masse osseuse décroît chez le sujet âgé et ce surtout chez la femme. Pour finir, chez la personne âgée malade, la proportion de l'eau intracellulaire dans l'eau totale diminue alors que l'eau extracellulaire augmente(49). Ainsi, chez la personne âgée on note un accroissement de la masse grasseuse et corrélativement une diminution des masses liquidiennes et maigres. Ces modifications de la composition corporelle induisent des modifications des volumes apparents de distribution des médicaments. Ainsi, le volume de distribution des drogues hydrosolubles est en général diminué augmentant le risque de surdosage. En effet, les concentrations plasmatiques sont plus élevées chez le sujet âgé que chez le sujet jeune ayant pris la même dose sachant que la biodisponibilité n'est pas influencée par le vieillissement. Inversement, le volume de distribution des drogues liposolubles a tendance à augmenter avec l'âge induisant une diminution des taux plasmatiques. Néanmoins, l'augmentation de la masse grasse entraîne un risque d'accumulation de ces médicaments liposolubles et un prolongement de leur activité après l'arrêt du traitement.

- Diminution des concentrations en albumine plasmatique
Après absorption le médicament est véhiculé dans l'organisme en partie sous forme libre dissoute dans l'eau plasmatique et en partie sous forme liée aux protéines plasmatiques vectrices comme l'albumine pour les médicaments se comportant

comme des acides faibles (la warfarine ou le diazépam par exemple) ou l'alpha glycoprotéine acide pour ceux à propriétés basiques (le propranolol ou les antidépresseurs tricycliques par exemple). Ainsi, seule la forme libre est active car susceptible de diffuser facilement au travers des membranes et un équilibre s'établit entre les compartiments en fonction de sa concentration. Donc la liaison des médicaments aux protéines plasmatiques est un frein à leur diffusion vers leurs sites d'action. De plus, c'est la forme libre du médicament qui est susceptible d'être métabolisée. La liaison réversible médicament-protéine est influencée par différents facteurs dont l'affinité de la molécule pour les sites de fixation de la protéine qui varie de 0 à 99%, la concentration du médicament, la possibilité de compétition entre le médicament et une autre molécule et la quantité de protéine ; en particulier l'albumine. Or le vieillissement s'accompagne d'une diminution, d'environ 10%(46), des concentrations en albumine plasmatique, liée à la dénutrition, à des pathologies prévalentes ou à une immobilisation, associée à une réduction des sites de fixation et des modifications stéréochimiques. Ces modifications induisent un effet sur la fixation des molécules aux protéines plasmatiques entraînant une augmentation, proportionnelle à la diminution des concentration d'albumine, de la fraction libre active et du risque d'interaction compétitive des substances à fortes affinités et liaisons protéiques. Ceci est d'autant plus vrai pour les molécules fortement liées aux protéines plasmatiques et ayant un index thérapeutique étroit dont la dose thérapeutique est proche de la dose toxique. Une diminution du taux d'albumine pourra mener à un risque de surdosage potentiellement fatal. C'est le cas par exemple des anticoagulants anti-vitamines K, largement prescrit dans cette classe d'âge, dont la mise en place et le suivi du traitement nécessite un suivi rigoureux de l'INR (International Normalised Ratio). De plus, on observe souvent une augmentation de la concentration d'alpha glycoprotéine acide chez la personne âgée notamment au cours d'état inflammatoire.

1.3.1.3. Métabolisme des médicaments chez le sujet âgé

Les biotransformations hépatiques des médicaments font intervenir deux types de réactions : celles de phase 1, c'est-à-dire les réactions d'oxydation, réduction, déméthylation et hydrolyse, catalysées par les systèmes de mono-oxygénases microsomales (cytochrome P450, cytochrome b et leurs réductases, flavoprotéine) ; et celles de phase 2, c'est-à-dire les glucurono et sulfoconjugaison, méthylation et acétylation.

Les capacités du foie à métaboliser un grand nombre de médicaments diminuent avec l'âge. Néanmoins, il existe de grandes variabilités d'une molécule à l'autre et interindividuelle. Ces variations s'expliquent d'une part par des facteurs génétiques (polymorphismes génétiques des enzymes métaboliques hépatiques) et d'autre part par des

facteurs environnementaux comme les états pathologiques ou la polymédication. Ainsi, la diminution de la masse hépatique et du flux sanguin hépatique expliquent à eux seuls la diminution de la clairance hépatique de nombreuses molécules chez le sujet âgé. En effet, l'âge n'affecte pas l'activité des mono-oxygénases ni celle des enzymes de conjugaison. De même, les phénomènes d'induction-inhibition enzymatiques ne semblent pas être modifiés au cours du vieillissement.

Il semble difficile de prévoir précisément les modifications du métabolisme hépatique au cours du vieillissement du fait de la grande variabilité interindividuelle.

1.3.1.4. Elimination des médicaments chez le sujet âgé

Avec l'âge la fonction rénale s'altère ce qui entraîne un défaut d'élimination rénal des médicaments ce qui va demander une attention particulière chez le sujet âgé.

La diminution du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire au cours du vieillissement expliquent les principales modifications des paramètres cinétiques, c'est-à-dire une augmentation de la demi-vie et du temps de résidence moyen et une diminution de la clairance plasmatique. Ainsi, les modifications rénales liées à l'âge sont double : d'une part anatomique par diminution de la masse rénale et du nombre de glomérules et d'autre part fonctionnelle par diminution du flux sanguin rénal, qui chute de 25 à 50 % entre vingt et quatre-vingts dix ans, mais également par une altération de la fonction de filtration glomérulaire et des capacités de sécrétion et de résorption tubulaires(50).

Ces modifications expliquent la nécessité d'adaptation posologique en fonction de l'état du rein pour de nombreux médicaments, comme les antidiabétiques oraux, les antibiotiques à élimination rénale ou encore les produits de contraste iodé entre autres, chez les personnes âgées.

L'évaluation du débit de filtration glomérulaire se fait grâce au calcul de la clairance à la créatinine. En effet, le seul taux de la concentration plasmatique en créatinine ne permet pas d'estimer la fonction rénale chez le sujet âgé car on note une diminution physiologique de la créatininémie chez celui-ci. Ainsi, il existe plusieurs formules permettant d'estimer la clairance à la créatinine. La plus répandue et la plus utilisée est celle de Cockcroft et Gault. Celle-ci nécessite de connaître le poids du patient. Cependant, elle n'est pas la plus adaptée au sujet âgé car elle sous-estime chez celui-ci le débit de filtration glomérulaire. Il en est de même chez le sujet maigre(51).

Formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Clairance de la créatinémie} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times k / \text{créatinémie}]$$

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

C'est pourquoi, on utilise de préférence la formule MDRD simplifiée (Modification of Diet in Renal Disease) ou la formule Ckd-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration) qui sont plus précises que celle de Cockcroft et Gault pour estimer le débit de filtration glomérulaire chez le sujet âgé.

Formule MDRD :

$$\text{DFG} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,94 \text{ (si IDMS = oui)}$$

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

Par ailleurs, il semblerait que la formule MDRD surestime la fonction rénale alors que la formule de Cockcroft et Gault la sous-estime(52). Néanmoins, la première reste plus précise que la seconde et elle est donc la plus souvent utilisée pour estimer le débit de filtration glomérulaire de la personne âgée nécessaire à l'adaptation posologique.

Les doses initiales de charges et celles des médicaments à administration unique n'ont pas besoin d'être adaptées à la fonction rénale, puisqu'elles dépendent

essentiellement du volume de distribution. Ceci n'est pas le cas pour les traitements administrés pendant plusieurs jours. En effet, de nombreux médicaments ont une élimination rénale significative et auront donc besoin d'une adaptation de leur posologie soit par réduction des doses soit par augmentation de l'intervalle entre les prises en cas d'insuffisance rénale.

Parmi les médicaments les plus utilisés nécessitant une adaptation des posologies en fonction du débit de filtration glomérulaire on peut citer : les antimicrobiens (antibiotiques, antiviraux et antifongiques), la morphine et les opiacés, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les bêtabloquants, la digoxine, les diurétiques thiazidiques et antagonistes de l'aldostérone (mais pas les diurétiques de l'anse), les antidiabétiques oraux, l'insuline, les statines, l'allopurinol et la gabapentine(46). Toutefois, il existe des variations importantes au sein de chaque classe thérapeutique. De plus, en cas d'insuffisance rénale sévère certaines molécules sont formellement contre-indiquées en raison du risque accru d'effet indésirable grave, par exemple la metformine (acidose lactique), les sulfamides hypoglycémiantes (hypoglycémie grave prolongée), spironolactone (hyperkaliémie grave)...

Il est donc nécessaire de réaliser systématiquement une évaluation de la fonction rénale chez le sujet âgé.

1.3.2.Modifications pharmacodynamiques

Les effets du vieillissement physiologique sur la pharmacodynamie des médicaments, c'est-à-dire leurs effets sur les organes cibles, restent mal connus et les études dans ce domaine sont parcellaires. Néanmoins, la diminution du nombre de récepteurs s'accompagne d'une modification de leur sensibilité.

Les modifications de la réponse aux médicaments sont fortement marquées au niveau du système nerveux central(46). Ainsi, les sujets âgés sont généralement plus sensibles aux effets neurologiques centraux des médicaments. Ils existent des modifications du nombre et de l'activité des récepteurs neuronaux de plusieurs neurotransmetteurs cérébraux comme la dopamine ou l'acétylcholine. De plus chez la personne âgée, on note une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et une diminution de la glycoprotéine P, une protéine d'efflux des molécules étrangères, au niveau cérébral(53). Ceci induit des effets centraux plus prononcés et prolongés chez les sujets âgés, à concentration sérique égale, aux opiacés, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, antiépileptiques et neuroleptiques. Par exemple, on note une augmentation de la survenue d'effets secondaires avec ces derniers tels que le risque syndrome extrapyramidal, d'arythmie ou d'hypotension orthostatique(54). Il existe également un risque supplémentaire de confusion et de chute dans cette population suite à l'utilisation de substances agissant sur le système nerveux central. C'est pourquoi leur utilisation en gériatrie est délicate. Il est donc nécessaire de suivre les recommandations quant à leur

utilisation ; c'est-à-dire être sûr de l'indication, commencer à petites doses et augmenter très progressivement et privilégier les molécules à demi-vie courte. Par ailleurs, il ne faut pas oublier le risque d'effet indésirable central avec des médicaments qui ne sont pas des psychotropes comme les molécules possédant des propriétés anticholinergiques. En effet, l'âge induisant une augmentation de la sensibilité des récepteurs cholinergiques l'utilisation d'anticholinergique peut un risque de confusion mentale, de sédation accrue voire d'hallucination.

Au niveau cardiovasculaire, le vieillissement s'accompagne d'une diminution du nombre ainsi que de la réponse aux récepteurs bêta-adrénergiques. Ceci va induire une réponse moindre aux catécholamines et aux bêtabloquants. De même, il existe une réduction de la réponse à la tachycardie et donc une augmentation du risque de bradycardie ou de bloc auriculo-ventriculaire avec tous les traitements ayant un effet chronotrope négatif comme les bêtabloquants, le diltiazem, le vérapamil, la digoxine, l'amiodarone et les antiarythmiques(55). D'autre part, le risque d'hypotension orthostatique, associé à la prise de médicaments vasodilatateurs, est augmenté avec l'âge car le contrôle postural de la tension est moins performant chez le sujet âgé. Ceci est notamment vrai pour les antihypertenseurs alpha-2-adrénergiques d'action centrale comme la clonidine ou l'alpha-méthyl dopa, dont l'utilisation doit être évitée chez le patient âgé(46).

La sensibilité à l'effet anticoagulant des anti-vitamines K est augmentée chez le sujet âgé. Ainsi, on note une plus grande inhibition de la synthèse des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants, à concentration sérique de warfarine équivalente, chez le sujet âgé que chez le sujet jeune(54). Cependant, le mécanisme exact responsable de cette augmentation de sensibilité reste inconnu.

Au niveau rénal, en dehors de la diminution de la filtration glomérulaire, les personnes âgées ont capacité de concentration/dilution des urines amoindrie et difficultés à maintenir l'équilibre Na⁺/K⁺. Il en découle un risque accru de déshydratation et de troubles ioniques dans un certain nombre de situations pathologiques ou secondairement à la prise de médicaments. Il s'agit essentiellement des diurétiques agissant sur l'axe rénine-angiotensine-aldostérone ou ayant une action anti-dopaminergique (pouvant induire une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique)(46).

2. Iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé en pratique clinique

L'iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé est une réalité indéniable et fréquemment rencontrée en clinique. Et ceci est d'autant plus vrai lors des situations de polymédication souvent retrouvées en médecine gériatrique. Je vais ainsi dans cette seconde partie asseoir mon propos en m'appuyant sur des cas cliniques recueillis par le docteur Stéphane Morel dans le service de gériatrie de l'hôpital de Seclin. Ces exemples cliniques vont me permettre d'attirer l'attention sur certaines prescriptions potentiellement inappropriées chez la personne âgée.

2.1. Premier cas clinique

Ce premier cas va permettre de porter l'attention sur le traitement du diabète de type 2 chez le sujet âgé et l'importance de l'observance, l'utilisation d'antihypertenseur d'action centrale et celle des inhibiteurs de la pompe à proton au long cours.

2.1.1. Présentation du cas

Madame Régina W., 80 ans, vit seule à son domicile, dans une maison à étage dont le rez-de-chaussée a été aménagé, depuis le décès de son mari. Néanmoins, elle est très entourée par ses quatre filles qui l'aident pour le ménage, les courses, les activités de la vie quotidienne et une partie des repas. Madame W. a besoin d'une canne pour se déplacer.

Ses antécédents sont un diabète de type 2 découvert il y a plusieurs années dans un contexte d'obésité. Ainsi au niveau des complications microangiopathiques de celui-ci on note une absence de microalbuminurie, une insuffisance rénale débutante avec une clairance à la créatinine à 64 ml/min et il n'y a pas de rétinopathie retrouvée au fond d'œil. Par ailleurs, les complications macroangiopathiques ne peuvent être connues car il n'y a pas eu de suivi cardiologique récent. La patiente souffre également d'hypertension artérielle. D'autre part, elle présente une arthrose multiétagée et un rétrécissement canalaire au niveau des vertèbres lombaires 4 et 5 induisant des douleurs importantes. On retrouve aussi des troubles cognitifs apparus il y a quelques mois et diagnostiqués comme une démence type Alzheimer. Il y a également dans ses antécédents une fracture du poignet suite à une chute et une appendicectomie. Madame W. ne présente pas d'intoxication éthylique ni tabagique.

La patiente présente depuis quelques mois une altération de l'état général, avec une perte de quatre kilos en quatre mois, dans un contexte d'aggravation des troubles cognitifs.

De plus, on découvre une décompensation de son diabète avec des chiffres glycémiques élevés (supérieur à 4g/L) induisant l'hospitalisation de madame W.

Son traitement à l'entrée est le suivant :

- Crestor® (Rosuvastatine) 5mg 1 soir
- Diamicon® (Glicazide) 60mg 1 matin et 1 soir
- Stagid® (Metformine embonate) 700mg 1 matin, 1 midi et 1 soir
- Xelevia® (Sitagliptine) 100mg 1 matin
- Hyperium® (Rilmenidine) 1mg 1 matin
- Atacand® (Candesartan) 8mg 1 matin
- Eupressyl® (Urapidil) 60mg 1 matin et 1 soir
- Miorel® (Thiocolchicoside) 4mg 1 matin et 1 soir
- Monoalgic LP® (Tramadol) 150mg 1 matin et 1 soir
- Inexium® (Esomeprazole) 20mg 1 soir
- Doliprane® (Paracétamol) 1000mg si besoin
- Uvedose® (Cholécalférol) 1 ampoule tous les 2 mois

Madame W. pèse 50 kgs pour 1m57, elle a donc un indice de masse corporel de 20,3 kg/m² ce qui est tout à fait dans la normale. Elle a néanmoins perdu du poids récemment il est donc nécessaire de rechercher des signes biologiques de dénutrition. Ainsi, on a réalisé un dosage de l'albumine car en cas de dénutrition il y a une baisse de l'albuminémie en dessous de 35 g/L. On retrouve ici un dosage dans les normes à 38 g/L. Par ailleurs, le bilan glycémique montre une glycémie à jeûn à 4 g/L et une hémoglobine glyquée à 13%. Ceci prouve que le déséquilibre glycémique est installé dans le temps. D'autre part, l'exploration rénale révèle une insuffisance rénale débutante avec une uricémie à 0.27 g/L, une créatininémie à 9.2 g/L et un débit de filtration glomérulaire de 60 mL/min.

On retrouve donc dans ce cas un diabète de type 2, compliqué d'une neuropathie périphérique débutante et d'une insuffisance rénale chronique modérée, déséquilibrée de façon chronique et récemment aggravée par l'arrêt du traitement par antidiabétiques oraux dans un contexte de troubles cognitifs liés à la maladie d'Alzheimer.

La prise en charge de la patiente a consisté, dans un premier temps, à l'arrêt des antidiabétiques oraux et à l'instauration d'une insulinothérapie avec un relais par une insuline basale type Lantus® le soir associée à une insuline rapide type Novorapid® le matin et le soir et à du Répaglinide (Novonorm®) à raison de quatre milligrammes le midi. Ce schéma thérapeutique a été mis en place suite à l'avis du diabétologue en tenant compte de la fonction rénale, de l'âge et des comorbidités de la patiente. Ce traitement induit le passage à domicile d'une infirmière trois fois par jour pour l'administration des insulines et des traitements pris par voie orale. Ceci doit, théoriquement, permettre un contrôle de l'observance. Durant l'hospitalisation le traitement hypocholestérolémiant de madame W. a été réévalué. En effet, on a augmenté le dosage de la Rosuvastatine de 5 à 10 mg afin

d'atteindre des objectifs de LDL cholestérol inférieurs à 0.7 g/L. Par ailleurs, le traitement antihypertenseur a également été revu car l'utilisation d'antihypertenseur d'action centrale, comme la Rilménidine, et d'alpha bloquant, comme l'Urapidil, n'est pas recommandée chez la personne âgée du fait du risque d'hypotension orthostatique et donc du risque de chute. De plus, au cours de l'hospitalisation l'équipe médicale a décidé d'introduire un anticholinestérasique : l'Aricept® (Donépézil) à 5 mg. Ce traitement est mis en place suite à une consultation cardiologique et la réalisation d'un ECG. Dans le cas de madame W. le bénéfice/risque de ce type de traitement a été jugé suffisant néanmoins il doit être régulièrement réévalué. Pour finir, une supplémentation en vitamine D est mise en place car la patiente présentait une carence.

Son traitement à la sortie est le suivant :

- Lantus® (insuline glargine) 8 UI le soir
- Novorapid® (insuline asparte) 9 UI le matin et 8 UI le soir
- Novonorm® (répaglinide) 4 mg le midi
- Crestor® (rosuvastatine) 10 mg le soir
- Atacand® (candesartan) 8 mg le matin
- Aricept® (donépézil) 5 mg le matin
- Inexium® (ésoméprazole) 20 mg le soir
- Eupressyl® (urapidil) 60 mg matin et soir
- Monoalgitic® LP (tramadol) 100 mg matin et soir
- Miorel® (thiocolchicoside) 2 à 3 par jour
- Paracétamol 1 à 3 par jour si besoin
- Uvedose® (cholécalférol) une ampoule par mois

On remarque la réintroduction de l'urapidil malgré les risques qu'il induit chez le sujet âgé car les chiffres tensionnels de la patiente restaient trop élevés. Par ailleurs, l'utilisation de l'ésoméprazole au long cours devra être réévaluée par la suite. De plus, il faudra discuter de l'augmentation du donépézil de 5 à 10 mg en fonction du rapport bénéfice/risque.

Les objectifs thérapeutiques définis pour madame W. à la fin de son hospitalisation sont :

- Une glycémie à jeûn inférieure à 1.5 g/L
- Une hémoglobine glyquée comprise entre 7 et 8 %
- Une tension artérielle inférieure à 140 mmHg en systolique et 80 mmHg en diastolique
- Un LDL cholestérol inférieur à 0.7 g/L

De plus, elle devra faire un bilan cardiovasculaire en ville comprenant un examen artériel des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs, un examen veineux des membres inférieurs pour rechercher une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, un suivi cardiologique, avec la réalisation d'un électrocardiogramme, est rendu nécessaire par

l'introduction de l'Aricept® et de son risque de bradycardie(56). Par ailleurs, un bilan ophtalmologique avec la réalisation d'un fond d'œil est également conseillé pour rechercher une éventuelle rétinopathie diabétique ; ainsi qu'un bilan et une échographie rénale afin de suivre l'évolution de l'insuffisance rénale.

La patiente a donc pu rentrer à son domicile avec l'aide de ses filles, qui continuent à l'entourer, et le passage d'une infirmière trois fois par jour pour l'administration des médicaments et les injections d'insuline. On a également installé une téléalarme.

Mais un mois plus tard la patiente a dû être ré-hospitalisée pour un coma hypoglycémique. En effet, elle a été retrouvée dans la journée au sol par sa fille avec une hypoglycémie à 0.43 g/L. Un resucrage a été effectué par les pompiers et la patiente s'est rapidement réveillée. Elle est néanmoins restée au sol pendant une heure trente environ. A son arrivée à l'hôpital elle présentait une hypothermie à 34.5°C et une rhabdomyolyse modérée.

Son traitement à l'entrée à l'hôpital reste inchangé mais les injections d'insuline effectuées par l'infirmière n'étaient pas suivies par un repas ce qui a entraîné l'hypoglycémie et le coma. En effet, les troubles cognitifs de madame W. lui font oublier les prises alimentaires. Il est donc nécessaire de mettre en place le passage d'une auxiliaire de vie pour porter les repas et aider la patiente à prendre ses traitements et à s'alimenter. De plus, les doses d'insuline ont été réévaluées ; ainsi l'injection de Lantus® est passée à 9 UI le soir et celle de Novorapid® à 12 UI le matin et 6 UI le soir. Le reste du traitement restant inchangé, la patiente a pu retourner à son domicile.

2.1.2.Traitement du diabète chez le sujet âgé

Le but thérapeutique des traitements antidiabétiques chez le sujet âgé est de rapprocher la glycémie des valeurs normales afin de prévenir les complications immédiates, comme la déshydratation, les infections, l'incontinence urinaire ou les chutes, et retardées, comme les rétinopathies, néphropathies et les complications cardiovasculaires. Le tout en tenant compte des comorbidités et autres facteurs de risques ainsi que du risque d'hypoglycémie(57). Pour cela, les règles hygiéno-diététiques sont primordiales. Le patient doit ainsi adopter une alimentation équilibrée avec une régularité des apports glucidiques. En effet, comme nous l'avons vu dans le cas clinique présenté ci-dessus, l'absence de prise alimentaire risque d'induire une hypoglycémie et un coma. Inversement, un régime trop riche en sucre risque de déséquilibrer le diabète. D'autre part, les cliniciens ont à leur disposition tout un arsenal thérapeutique. On peut ainsi utiliser des traitements par voie orale : les biguanides (metformine), les inhibiteurs des alphaglucosidases (acarbose), les sulfamides hypoglycémiant de courte demi vie (gliclazide, glibenclamide, glimépiride), les glinides (répaglinide) et les inhibiteurs des DPP4 (sitagliptine, vildagliptine, saxagliptine) ; associés ou non à des traitements injectables : les insulines et ses analogues (insuline rapide

comme l'insuline native ; analogues rapides comme l'insuline aspartate, lispro ou glulisine ; insuline intermédiaire comme l'insuline native protamine ; analogues lents comme l'insuline glargine ou detemir) ; ou les analogues du GLP1 (exénatide ou liraglutine). Ainsi, si la fonction rénale le permet et en l'absence de pathologie hypoxémiante, la prescription de metformine à la dose minimale nécessaire pour atteindre les objectifs thérapeutiques fixés reste le traitement de référence du diabète de type 2 du sujet âgé sachant qu'il ne faut pas dépasser 1.5 g/jour. Inversement, il faut absolument éviter l'utilisation de la forme LP du glipizide, du glibenclamide et du glimépiride.

Les objectifs thérapeutiques doivent être adaptés à la personne âgée et à ses conditions physiques et donc à son espérance de vie estimée. Il faut en tout cas éviter le sur-traitement et le sous-traitement, de sorte que les objectifs d'HbA1c soient compris entre 6.5% et 8.5%. En effet, chez un patient robuste l'hémoglobine glyquée doit être comprise entre 6.5% et 7.5% ; alors que chez les sujets fragiles les objectifs d'HbA1c sont revus à la hausse afin de limiter le risque de survenue d'hypoglycémie et d'effets indésirables. De même, la glycémie à jeûn doit être autour de 1 g/L mais chez les sujets les plus fragiles, des glycémies jusqu'à 2 g/L sont tolérées. Néanmoins, des glycémies trop élevées ou trop variables (avec un effet yoyo) ont des conséquences néfastes immédiates avec une aggravation de l'incontinence urinaire, une plus grande fréquence des infections ou le retard dans la guérison, des troubles mentaux et un risque de déshydratation. Ainsi, pour madame W. les médecins ont jugé que la glycémie à jeûn devait être inférieure à 1.5 g/L et que l'HbA1c devait être comprise entre 7% et 8% car, bien que la patiente présente plusieurs pathologie, elle vit toujours à son domicile et est encore relativement autonome et n'est donc pas considérée comme un sujet fragile. De plus, lorsque les apports alimentaires sont, comme chez la patiente citée ci-dessus, irréguliers il est préférable de passer à un schéma insulinique adapté avec ou non prescription ou co-prescription de metformine. De plus, il est nécessaire de rappeler l'importance de l'observance dans le traitement du diabète et l'équilibre glycémique.

2.1.3.L'utilisation des IPP au long cours et les risques en découlant

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont une classe thérapeutique largement prescrit chez les sujets âgés et dans la population générale, néanmoins ils présentent des effets indésirables non négligeables surtout lorsqu'ils sont prescrits au long court. Ainsi, en 2006 les médicaments « anti-acides » pointaient à la troisième place des thérapeutiques les plus délivrées en ville, représentant 5.8% de l'ensemble des médicaments(58).

Les indications des IPP chez l'adulte sont les suivantes : le traitement des reflux gastro-œsophagiens (RGO), de l'ulcère gastroduodéal (UGD), du syndrome de Zollinger

Ellison, la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la prévention secondaire des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse sous aspirine. La réalisation d'une fibroscopie œso-gastro-duodénale est fortement recommandée chez les sujets de plus de 65 ans avant la mise en place d'un traitement par IPP pour toutes leurs indications sauf pour la prévention des lésions gastroduodénales sous AINS(57). Il est en tout cas impératif de respecter la durée et les doses des IPP préconisées pour chaque indication. De plus, il faut absolument éviter chez la personne âgée le maintien et la reconduction d'un traitement IPP prescrit sans preuve endoscopique, pour un UGD documenté il y a plusieurs années, pour la prévention des lésions par antiagrégants plaquettaires sans facteurs de risque et sans recherche d'infection par *Helicobacter pylori*. Et ceux d'autant plus qu'il existe des risques iatrogènes en cas de prescription inappropriée d'anti-sécrétoire au long cours, c'est-à-dire pour une période supérieure à un an. En effet, de nombreuses études montrent un risque d'effet indésirable potentiellement grave. Ainsi, les IPP en augmentant le pH gastrique peuvent favoriser le développement de germes entériques et notamment le *Clostridium difficile*, agent responsable de colite pseudomembraneuse, car l'acidité gastrique est un moyen de défense contre de nombreux germes pathogènes à porte d'entrée digestive(59). Par ailleurs, l'hypochlorémie induite par les IPP peut induire des problèmes de malabsorption notamment du calcium engendrant un risque accru de fractures d'origine ostéoporotique. Une étude britannique, portant sur 192000 patients de plus de cinquante ans, a montré une augmentation moyenne du risque de fracture du col du fémur lors de l'utilisation d'IPP au long cours(60). Ce risque de fracture augmente avec l'âge, la dose et la durée d'exposition(61). D'autres malabsorptions ont également été décrites pouvant induire une carence en fer et en vitamine B 12, responsable d'anémie, ou en magnésium(62). Il existe également un risque de cancer digestif et de néphrites interstitielles.

En tenant compte de tous ces éléments, il est nécessaire de rechercher chez madame W. l'étiologie de la prescription d'ésoméprazole. En effet, il semblerait que cette prescription fait suite à une association avec un AINS dans les semaines précédant l'hospitalisation de la patiente et a été arrêtée par la suite. Une réévaluation du traitement par IPP est donc indispensable.

2.1.4. Traitement de l'hypertension artérielle du sujet âgé

L'hypertension artérielle est une pathologie très fréquente touchant la majorité des personnes âgées. En effet, elle touche 55% de la population âgée de 65 à 74 ans. Cette prévalence augmente avec l'âge pour atteindre environ 70% de la population des 80 ans et plus(63). Ainsi, abaisser la pression artérielle est indispensable afin de limiter la fréquence des complications de l'hypertension artérielle comme l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'infarctus du myocarde (IDM), l'insuffisance cardiaque ou l'aggravation des démences. Les

traitements antihypertenseurs permettent de limiter ces complications même après 80 ans où les bénéfices sur la morbidité sont supérieurs aux risques iatrogènes(64). De plus, les objectifs tensionnels varient avec l'âge. Ainsi, avant 80 ans ils doivent être inférieurs à 140 mmHg en systolique et 90 mmHg en diastolique ; alors que après 80 ans on souhaite obtenir une pression artérielle systolique inférieure à 150 mmHg(57). Le but étant d'éviter les hypotensions orthostatiques vectrices de chute. Néanmoins, il est difficile de mesurer la tension artérielle chez la personne âgée surtout que l'effet blouse blanche est fréquent dans ces classes d'âge. C'est pourquoi, il faut lorsque les chiffres tensionnels sont à la limite supérieure, proposer une automesure de la pression artérielle dès que cela est possible. Pour cela, il faut réaliser trois mesures le matin et le soir pendant trois jours d'affilés. Si le patient ne peut pas procéder à une automesure, une hétéromesure (mesure de la pression artérielle par un accompagnant ou une infirmière) peut être réalisée. Par ailleurs, une hypotension orthostatique doit être systématiquement recherchée chez le sujet âgé.

Chez le sujet âgé on conseille l'utilisation des classes thérapeutiques suivantes : les diurétiques thiazidiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2), les antagonistes calciques (ACA), les bêtabloquants (BB). On commence toujours par une monothérapie et si les résultats ne sont pas suffisants on passe à une bithérapie puis à une trithérapie si nécessaire. Mais il faut éviter d'associer plus de trois antihypertenseurs surtout après 80 ans(57). De plus, certaines classes d'antihypertenseurs sont déconseillées chez le sujet âgé. C'est le cas des antihypertenseurs d'action centrale, comme la rilménidine, à cause du risque d'hypotension orthostatique(42) et des alpha-bloquants, comme l'urapidil à cause du risque d'hypotension orthostatique et de rétention urinaire(65). Néanmoins, si leur utilisation est nécessaire il faut les utiliser avec prudence.

Chez les sujets hypertendus il faut surveiller les paramètres cliniques pour s'assurer que les objectifs thérapeutiques sont atteints, vérifier de la bonne tolérance du traitement, rechercher une hypotension orthostatique et contrôler l'observance thérapeutique. De même, il est nécessaire de surveiller les paramètres biologiques comme la fonction rénale, la natrémie et la kaliémie.

Dans le cas clinique qui nous intéresse ici, on constate que la patiente était initialement traitée par trois antihypertenseurs : le candésartan, la rilménidine et l'urapidil. Lors de son hospitalisation, ces deux derniers ont été arrêtés. Néanmoins, devant les chiffres tensionnels élevés, il a fallu réintroduire l'urapidil. Par ailleurs, le candésartan, un ARA 2, reste bien indiqué chez madame W. de par son effet protecteur sur le rein du diabétique.

2.2. Second cas clinique

Ce deuxième cas va permettre de porter l'attention sur différents problèmes iatrogènes chez le sujet âgé notamment sur le risque de déshydratation en particulier lors de la prescription de cardiotropes, l'association de plusieurs antihistaminiques et l'*underuse*. De plus, ce sera l'occasion de faire un rappel sur les facteurs de risque de chute chez la personne âgée.

2.2.1. Présentation du cas

Madame T., 86 ans, veuve depuis quelques années, vit seule dans une maison à étages dont le rez-de-chaussée est aménagé avec une chambre, une salle de bains et des toilettes. Elle a une fille qui l'aide dans toutes ses démarches administratives et financières. De plus, une auxiliaire de vie passe à domicile deux fois par semaine et une aide-ménagère lui vient en aide pour le ménage une fois par semaine. Elle a également l'aide du centre communal d'action sociale (CCAS) cinq heures par semaine. Une infirmière passe deux fois par jour pour la pose de ses bas de contention et l'administration des médicaments.

L'hospitalisation de la patiente fait suite à une altération de son état général évoluant depuis un mois, secondaire à deux épisodes de chute, et s'aggravant dans un contexte d'anorexie. A son entrée dans le service on découvre une insuffisance rénale aiguë avec déshydratation et hypovolémie s'accompagnant d'une hypotension sévère et de marbrures. Dans ses antécédents on retrouve une dysthyroïdie traitée par de l'iode radioactif plusieurs années auparavant, un syndrome dépressif, des troubles cognitifs suivis depuis plusieurs années d'origine vasculaire, un accident ischémique transitoire, une hypertension artérielle, une hyperuricémie, un syndrome sec avec prurit, une cure chirurgicale d'événement et de prolapsus, l'exérèse d'un kyste ovarien et une fracture de l'épaule droite ostéosynthésée par enclouage.

Les chutes de madame T., qui ont eu lieu à son domicile trois semaines avant son hospitalisation, ont entraîné une perte d'autonomie. En effet, la patiente ressent depuis des douleurs lombaires sévères causées par des tassements vertébraux en L3 et en L5 s'accompagnant d'un ralentissement psychomoteur et de difficultés à la marche. On retrouve également une anorexie induisant un amaigrissement de six kilos en un mois. De plus, le bilan rénal réalisé à l'entrée montre une insuffisance rénale aiguë sévère avec une hypovolémie et une déshydratation. Ainsi, le bilan biologique rénal montre une urémie à 1.41 g/L, une créatininémie à 30 mg/L, une hyponatrémie à 127 mg/L. Néanmoins, à l'échographie rénale on ne retrouve pas d'obstacle sur l'arbre urinaire. Le bilan biologique montre aussi une anémie avec une hémoglobinémie à 9.7 g/L.

Le traitement de la patiente à l'entrée est le suivant :

- Zyloric® (Allopurinol) 300 mg 1 le matin
- Seloken® (Métoprolol) 200 mg 1 le matin
- Fortzaar® (Losartan + hydrochlorothiazide) 100 mg / 25 mg 1 le matin
- Kardegic® (Acétylsalicylate de lysine) 75 mg 1 sachet le matin
- Topalgic® LP (Tramadol) 100 mg 1 le soir
- Topalgic® (Tramadol) 50 mg 1 comprimé 2 fois par jour
- Atarax® (Hydroxyzine) 25 mg 1 le soir
- Primalan® (Méquitazine) 10 mg 1 le soir

On remarque donc dans le traitement de la patiente différents problèmes iatrogéniques. En effet, on note l'association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques : l'hydroxyzine et la méquitazine ; utilisés pour traiter les prurits de la patiente. Or, l'utilisation de médicaments possédant des propriétés anticholinergiques augmente le risque de chute, de confusion, de délire et la mortalité. C'est pourquoi ils font partie des différentes listes de prescriptions inappropriées chez la personne âgée(31,38,39). De plus, ces médicaments sont tous les deux torsadogènes ; leur association est donc théoriquement contre-indiquée. Par ailleurs, l'association bêtabloquant, diurétique thiazidique et antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 et la diminution des apports hydriques ont induit et aggravé la déshydratation et l'insuffisance rénale aiguë de la patiente. Ainsi, l'équipe médicale a décidé dans un premier temps de stopper les traitements cardiotropes, les psychotropes/anticholinergiques et les antalgiques de palier 2 (le tramadol). Néanmoins, par la suite il a fallu réintroduire le bêtabloquant (métoprolol) du fait d'une tachycardie sinusale. De plus, un traitement par inhibiteur calcique (amlodipine) est mis en place car la tension artérielle de la patiente restait trop élevée.

D'autre part, au bilan on retrouve aussi une fracture du corps vertébral de la vertèbre lombaire 1 (L1) dans un contexte d'ostéoporose, avec une calcémie normale et une carence en vitamine D, non traitée. Cette situation est typique des situations d'*underuse* où il y a omission de l'instauration d'un traitement dont les bénéfices sont réels par peur des effets indésirables. Ainsi, durant l'hospitalisation la carence en vitamine D a été supplémentée et on a fait une perfusion d'Aclasta® (acide zolédronique), un biphosphonate. Ce dernier médicament s'administre à l'ordre de 5 mg une fois par an en intraveineuse par une perfusion lente.

Pour mesurer l'autonomie d'un patient en gériatrie on utilise l'échelle ADL (activities of daily living). Celle-ci est composée de six items portant sur différentes activités de la vie quotidienne : l'hygiène corporelle(HC), l'habillement(H), la locomotion (L), le transfert aux toilettes (Twc), la continence (C) et les repas (R). Chaque item est pondéré à 0, 0.5 ou 1 en fonction de la capacité du patient à réaliser les différentes activités (Annexe 4). Avant son hospitalisation l'ADL de madame T. à son domicile était de 4/6 (HC : 0.5, H : 0.5, L : 1, Twc : 1, C : 0.5 et R : 0.5). Suite à son hospitalisation l'autonomie de la patiente a régressé et son ADL

a diminué à 3/6 (HC : 0.5, H : 0.5, L : 0.5, Twc : 0.5, C : 0.5 et R : 0.5). Ainsi, les troubles de la marche et de l'équilibre persistant ont nécessité l'entrée dans un secteur de soins de suite et réadaptation avant le retour à son domicile. Par la suite, un plan d'aide a été mis en place pour permettre le retour dans son logement avec une augmentation de l'APA (Allocation aux Personnes Agées) permettant le passage d'une infirmière deux fois par jour : le matin pour faire la toilette, donner les médicaments et mettre les bas de contention ; et le soir pour les médicaments et retirer les bas de contention ; le passage d'une auxiliaire de vie et d'une aide-ménagère, le portage des repas à domicile. De plus, on a mis en place un lit médicalisé et une téléalarme afin de permettre à la patiente d'être de retour dans son habitation avec le maximum de sécurité pour maintenir son autonomie le plus longtemps possible.

Le traitement de la patiente à la sortie d'hospitalisation est le suivant :

- Kardegic[®] (Acétylsalicylate de lysine) 75 mg 1 sachet le matin
- Seloken[®] (Métoprolol) 200 mg 1 le matin
- Amlor[®] (amlodipine) 5 mg 1 le matin
- Seresta[®] (oxazépam) 10 mg 1 au coucher à réévaluer dans une dizaine de jours
- Speciafoldine[®] (Acide folique) 5 mg 1 comprimé 3 fois par jour et à arrêter dans 4 semaines
- Uvedose[®] (cholécalférol) 100000 UI 1 ampoule tous les 3 mois
- Paracétamol 1g 3 fois par fois en fonction des douleurs
- Forlax[®] (macrogol) 1 sachet le soir si constipation

On remarque ainsi le remplacement de l'association du sartan et du diurétique par un inhibiteur calcique qui n'induit pas d'hyponatrémie et donc pas de déshydratation et d'insuffisance rénale aiguë. De plus, les médicaments avec des propriétés antihistaminiques ont été supprimés du fait des risques qu'ils induisent chez les sujets âgés. Pour finir, l'ostéoporose de la patiente a été traitée par de l'acide zolédronique (Aclasta[®]) qui appartient à la classe des biphosphonates qui inhibent la résorption osseuse médiée par les ostéoclastes.

2.2.2. Le risque de chute chez la personne âgée

Les chutes répétées chez le sujet âgé de plus de soixante-cinq ans sont fréquentes avec une prévalence comprise entre 10 et 25 %. Elles surviennent le plus souvent lors d'activités de la vie quotidienne comme la marche, le passage de la position assise à debout et inversement(66). Par ailleurs, elles sont associées à une forte morbi-mortalité induisant et accélérant le processus de perte d'autonomie et d'indépendance entraînant une institutionnalisation dans près de 40 % des cas.

La chute chez la personne âgée se définit par le fait de se retrouver involontairement sur le sol ou dans une position de niveau inférieur par rapport à sa position de départ. S'il y a plus de deux chutes au cours d'une période de douze mois, on parle de chutes répétées(67). Cette définition concerne les sujets âgés de soixante-cinq ans et plus, néanmoins les plus à risque sont ceux ayant plus de soixante-quinze ans et présentant un état de fragilité(66).

Dans le cas clinique décrit ci-dessus, on remarque que la patiente a fait deux chutes sur une courte période. Ainsi, nous sommes dans un contexte de chutes répétées et il convient donc de rechercher les facteurs de risque de cette situation.

Les facteurs de risque de chute chez la personne âgée tels que définis par l'HAS sont :

- L'âge supérieur à quatre-vingt ans
- Le sexe féminin
- Les antécédents de fractures traumatiques
- La polymédication
- La prise de psychotropes, diurétiques, digoxine ou d'antiarythmique de classe 1
- Les troubles de la marche et/ou de l'équilibre (évalués à l'aide de deux tests cliniques : le *timed up and go test*, pour lequel une anomalie est retenue si le score est supérieur à vingt secondes, et la *station unipodale*, où le patient doit se maintenir sur une jambe pendant au moins cinq secondes)
- La diminution de la force et/ou de la puissance musculaire des membres inférieurs (déterminer par capacité du patient à se relever d'une chaise sans l'aide des mains ; et en appréciant l'état nutritionnel ainsi un index de masse corporelle inférieur à 21 kg/m² est retenu comme un critère de dénutrition de même qu'une perte de poids récente)
- L'arthrose des membres inférieurs et/ou du rachis
- Les anomalies des pieds
- Les troubles de la sensibilité des membres inférieurs
- La baisse de l'acuité visuelle

- La présence d'un syndrome dépressif
- Le déclin cognitif

Par ailleurs, il faut rechercher les facteurs précipitants de la chute qui sont des facteurs qui interviennent ponctuellement dans le mécanisme de chute. Ils sont de cinq natures différentes : cardio-vasculaires (rechercher une notion de malaise et/ou perte de connaissance et rechercher une hypotension orthostatique), neurologique (rechercher l'existence d'un déficit neurologique sensitivomoteur et d'une confusion mentale), vestibulaires (recherche une notion de vertige et une latéro-déviations), métabolique (rechercher une hyponatrémie, une hypoglycémie et la prise de médicaments hypoglycémisants, la consommation excessive d'alcool), et environnementaux (examiner l'éclairage, l'encombrement et la configuration du lieu de vie, ainsi que le chaussage).

Une fois les facteurs de risque et les facteurs précipitants de chute déterminés, il faut proposer les interventions nécessaires pour prévenir les récurrences de chutes et leurs complications. Ainsi, il est nécessaire de réaliser une révision de la prescription médicamenteuse si la personne prend un médicament associé à un risque de chute, notamment les traitements cardiotropes et psychotropes, et/ou si elle est polymédicamentée. De plus, on va chercher à corriger les facteurs de risques modifiables dont les facteurs environnementaux grâce aux aides techniques et à l'aménagement de l'habitation en vérifiant l'éclairage ou l'encombrement du lieu de vie par exemple. On va également conseiller un chaussage adapté, c'est-à-dire le port de chaussures à talons larges et bas (deux-trois centimètres), la pratique régulière de la marche et/ou de toute autre activité physique adaptée et conseiller l'utilisation d'une aide technique à la marche adaptée en cas de troubles locomoteurs. D'un autre côté, l'alimentation a une part très importante dans la prise en charge du risque de chute chez le sujet âgé car il faut corriger la dénutrition et assurer des apports vitamino-calciques suffisants. En effet, il faut des apports calciques alimentaires compris entre 1 et 1.5 grammes par jour et s'il existe une carence en vitamine D il faut la corriger avec un apport journalier d'au moins 800 UI. Pour finir, il faut instaurer un traitement anti-ostéoporotique en cas d'ostéoporose avérée. Ainsi, l'éducation du patient âgé chuteur et de ses aidants est indispensable à la mise en œuvre de la prise en charge.

En cas de troubles de la marche ou de l'équilibre, la prescription de séances de kinésithérapie est conseillée afin de réaliser un travail de l'équilibre postural statique et dynamique et un renforcement de la puissance et de la force musculaire des membres inférieurs. Il est également intéressant d'apprendre au patient à se relever du sol. Ces pratiques doivent être régulières avec des exercices d'intensité faible à modérée. De plus, il est recommandé de les poursuivre en auto-rééducation, entre et après les séances, afin de prolonger les acquis dans la vie quotidienne.

Ainsi, dans la situation clinique qui nous intéresse ici, on remarque que l'équipe soignante a effectué de nombreux changements afin de limiter le risque de récurrence de chute de la patiente. En effet, la révision de la prescription médicale a permis de supprimer

certaines médicaments inducteurs de chute comme l'hydroxizine ou la méquitazine, c'est-à-dire des médicaments possédant des propriétés anticholinergiques. De même une supplémentation en vitamine D a été mise en place ainsi qu'un traitement anti-ostéoporotique par Aclasta®. De plus, l'utilisation d'une canne pour l'aide à la marche a été proposée à la patiente et des séances de kinésithérapie ont été prescrites. De nombreuses actions ont été mises en place afin d'éviter de nouvelles chutes pour permettre le maintien de l'autonomie de la patiente à son domicile.

2.2.3. Les médicaments anticholinergiques en gériatrie

Les médicaments possédant des propriétés anticholinergiques sont responsables de nombreux effets indésirables, notamment chez les sujets âgés, parmi lesquels les chutes, la rétention urinaire ou la confusion(68) induisant ainsi un risque majoré de décès. C'est pourquoi, ils sont souvent répertoriés dans les listes de médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgé comme celle de Beers(38), de Laroche(39) ou encore l'outil STOPP-START(40). Néanmoins, ces médicaments sont fréquemment prescrits aux personnes âgées pour traiter des pathologies très diverses comme les allergies, la dépression, la maladie de Parkinson, l'incontinence urinaire, l'asthme, les troubles du comportement ou des maladies cardiovasculaires(69). De plus, la population âgée est plus sensible à ces effets anticholinergique du fait de la polyopathie et donc de la polymédication pouvant provoquer une accumulation des propriétés anticholinergiques des thérapeutiques. De même, les sujets âgés sont plus sensibles aux effets atropiniques du fait de l'altération de la fonction hépatorenale et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique avec le vieillissement favorisant de ce fait les effets iatrogènes de ces molécules.

Les médicaments présentant des effets anticholinergiques sont des molécules qui bloquent l'action de l'acétylcholine en inhibant de manière compétitive l'action du neurotransmetteur sur les récepteurs nicotiques ou plus majoritairement les récepteurs muscariniques. Ceci va entraîner des effets anticholinergiques centraux et périphériques. Les effets centraux se caractérisent par une confusion mentale, des troubles des fonctions exécutives, des troubles de la mémoire, une désorientation spatio-temporelle, une agitation, des hallucinations et des troubles du comportement(69). Ainsi, les médicaments anticholinergiques sont fréquemment associés à l'apparition de confusion mentale chez le sujet âgé et représentent une des causes réversibles de ce syndrome la plus souvent retrouvée notamment chez les sujets déments(70). Les effets périphériques se caractérisent principalement par une constipation, une rétention urinaire aiguë, une sécheresse buccale et oculaire, une vision trouble, des troubles de l'accommodation, une mydriase, une tachycardie, ou un dérèglement de la thermorégulation avec une hyposudation(69). Ces effets périphériques qui sont en général source d'inconfort chez le sujet jeune peuvent se

révéler catastrophiques chez le sujet âgé et être responsable de complications en cascade. Par exemple, la sécheresse buccale, outre l'inconfort, aura des conséquences fonctionnelles importantes sur la mastication, la déglutition ou la phonation pouvant induire une dénutrition et une altération de la qualité de vie. Cette xérostomie pourra également augmenter le risque de pathologies buccodentaires telles que les caries ou les candidoses ce qui compromet le port de prothèse dentaire et accroît le risque d'infections respiratoires. De même, les troubles de l'accommodation et la mydriase peuvent précipiter ou exacerber un glaucome à angle fermé, chez les personnes prédisposées, mais augmentent aussi le risque de chute. Les troubles somatiques comme la constipation ou les troubles urinaires sont susceptibles d'induire un fécalome, une rétention urinaire qui sont fréquemment à l'origine d'une confusion mentale. La tachycardie, qui est souvent mal tolérée par les sujets âgés, peut également induire ou aggraver une pathologie cardiaque. Enfin, le dérèglement de la thermorégulation qui induit une augmentation de la température corporelle et inhibe la sudation peut conduire à une hyperthermie mortelle. Tous ces effets justifient les précautions nécessaires à prendre lors de l'utilisation des médicaments présentant des effets anticholinergiques chez les patients âgés. C'est pourquoi il est nécessaire de connaître ces médicaments ainsi que leur charge anticholinergique.

Différentes échelles permettent de déterminer la charge anticholinergique d'un certain nombre de médicaments couramment utilisés en gériatrie. Elles sont cotées de un (effet léger) à trois (effet sévère)(68). Il existe trois échelles : l'échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale ou ADS), l'échelle du fardeau cognitif anticholinergique (Anticholinergic Cognitive Burden ou ACB) et l'échelle du risque anticholinergique (Anticholinergic Risk Scale ou ARS).

L'échelle ADS détermine la charge anticholinergique à partir de données strictement biologiques. En effet, elle a été mise au point à partir du « niveau d'activité anticholinergique du sérum de nombreux médicaments et de l'échelle anticholinergique évaluée par un clinicien à l'aide du dosage radio-immunologique de l'affinité entre le médicament et les récepteurs muscariniques du rat ». Ceci permet un classement des molécules de 0 à 3. Ainsi, celles de niveau 0 ne présentent pas d'activité anticholinergique connue ; celles de niveau 1 possèdent un potentiel anticholinergique démontré in vitro grâce aux études de liaisons aux récepteurs muscariniques ; celles de niveau 2 ont un effet anticholinergique parfois noté généralement à des doses élevées ; pour finir celles de niveau 3 présentent un potentiel anticholinergique élevé démontré. Le score anticholinergique est obtenu en additionnant les niveaux de tous les médicaments prescrits au patient(69) (Annexe 5).

L'échelle ARS est basée sur des données cliniques et biologiques. En effet, elle a été mise au point grâce à une revue de la littérature médicale (Medline), de la base de données « microdex » et du calcul des constantes de dissociations (P_{ki}) pour les récepteurs cholinergiques de cinq-cents médicaments les plus fréquemment prescrits. Ainsi, un comité d'experts, composé d'un gériatre et de deux pharmaciens, a déterminé les potentiels

anticholinergiques de ces molécules et les ont classés sur une échelle de 0 à 3 selon leurs charges et leurs risques anticholinergiques. Le niveau 0 correspond à aucune propriété anticholinergique connue, le niveau 1 à un potentiel anticholinergique faible, le niveau 2 à potentiel anticholinergique modéré et le niveau 3 à potentiel anticholinergique élevé et donc un risque majeur. On peut alors obtenir le score anticholinergique en additionnant les classements ARS des médicaments pris par le patient(69) (Annexe 6).

L'échelle ACB est également basée sur des données cliniques et biologiques. Cette dernière a été conçue pour permettre aux praticiens d'identifier la sévérité des effets indésirables des médicaments anticholinergiques spécifiquement sur la cognition notamment le déclin cognitif, la confusion mentale et la démence. Son élaboration est basée sur une large revue de la littérature médicale (Medline) et sur le calcul de l'affinité de nombreux médicaments pour les récepteurs muscariniques. Ainsi, on a attribué aux médicaments un score allant de 1 à 3 : le score 1 pour les médicaments ayant un effet possible sur la cognition démontré in vitro mais sans preuve clinique pertinente d'effets indésirables cognitifs ; les scores 2 et 3 regroupent les médicaments dont l'effet anticholinergique modéré à sévère sur la cognition a été clairement établi cliniquement. Le score de risque cognitif cumulatif lié aux anticholinergiques est obtenu grâce à la somme des scores des différents médicaments pris par le patient(69) (Annexe 7).

Ces échelles de scores anticholinergiques sont intéressantes mais sont peu utilisées en pratique car elles ne sont pas assez exhaustives et ne peuvent donc se substituer au jugement clinique du praticien. Néanmoins, il est impératif de connaître les médicaments classés dans les groupes 3 de ces échelles car ils sont à éviter absolument en gériatrie. Par ailleurs, il existe tout de même une corrélation entre le fardeau anticholinergique et le risque de développer un effet indésirable atropinique. Ainsi, une étude de 2011(71), basée sur l'échelle ACB et portant sur 13000 personnes âgées de plus de 65 ans, a mis en évidence que la prise de médicaments ayant un effet anticholinergique augmente le risque de troubles cognitifs et la mortalité chez les sujets âgés. Ainsi, 20% des patients prenant plusieurs médicaments ayant des effets anticholinergiques et dont le fardeau anticholinergique selon l'échelle ACB était supérieur à 4 sont décédés durant les deux années de l'étude contre seulement 7% des patients ne prenant aucun médicament avec des propriétés anticholinergiques. De plus, les sujets ayant un score anticholinergique supérieur ou égal à 5 présentent des résultats aux tests cognitifs inférieurs d'au moins 4% par rapport à ceux qui ne prennent pas de médicaments ayant des effets anticholinergiques.

Il apparait donc qu'il faut éviter au maximum les médicaments anticholinergiques en gériatrie. C'est pourquoi, l'hydroxizine et la méquitazine, deux médicaments présentant des propriétés anticholinergiques, ont été supprimés du traitement de madame T. en raison de leur rapport bénéfice-risque défavorable.

2.2.4.L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle du sujet âgé et iatrogénie

Le vieillissement de l'organisme se traduit au niveau rénal par des modifications morphologiques et fonctionnelles. On note ainsi une diminution de la taille et du volume du rein et une raréfaction des tubules, le tout induisant une diminution progressive du débit de filtration glomérulaire. Par ailleurs, les sujets âgés sont particulièrement sensibles au risque d'hypovolémie absolue (déshydratation extracellulaire) ou relative (bas débit cardiaque). De plus, ceci s'accompagne d'une diminution des capacités rénales de réabsorption et d'excrétion d'eau et de sodium avec l'âge et d'une réduction des apports d'eau et de sodium. Ces différents phénomènes expliquent la plus lente adaptation de la natriurèse à une réduction volémique et contribuent à la réduction des capacités d'adaptation rénale en cas d'agression. De même, ils expliquent la fréquence élevée des dysnatrémies induites par les diurétiques sur ce terrain fragilisé. Ainsi, les personnes âgées sont plus exposées au risque de néphrotoxicité et au surdosage des médicaments à élimination rénale du fait des modifications pharmacocinétiques de certains médicaments(72).

Parmi les principaux médicaments à risque néphrotoxique on retrouve les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA 2) ; or ceux-ci sont largement prescrits chez le sujet âgé pour des indications cardiaques ou rénales. Néanmoins, la perfusion rénale peut rapidement s'altérée sous IEC ou ARA 2 dans les situations mettant en jeu l'état d'hydratation du patient. De plus, les diurétiques de l'anse (comme le furosémide) et les diurétiques thiazidiques (comme l'hydrochlorothiazide) exposent la personne âgée à des troubles de l'hydratation quand ils sont associés à un régime désodé strict, des pertes liquidiennes importante ou encore à une dénutrition(73). Ainsi, cette déshydratation extracellulaire induite par les diurétiques, et pouvant être aggravée par des épisodes de diarrhées, de vomissements ou par des hémorragies importantes, peut entraîner une adaptation insuffisante du gradient de pression glomérulaire entre l'artériole efférente et afférente pour maintenir une ultrafiltration glomérulaire chez le sujet âgé induisant une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. Ce risque est d'autant plus important qu'il y a une sténose artérielle rénale et qu'il y a coprescription de traitements vasodilatateurs de l'artériole efférente comme les inhibiteurs du système rénine angiotensine (IEC ou ARA 2)(72). Toutefois, l'évolution de la fonction rénale dans ces situations est souvent favorable après le rétablissement de la pression de perfusion glomérulaire par l'arrêt des traitements vasodilatateurs et par l'expansion volémique. Par ailleurs, il faut également faire très attention lors de l'introduction d'autres médicaments néphrotoxiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de produits de contraste iodés ou d'antibiotiques comme les aminosides. C'est pourquoi il est nécessaire de surveiller la fonction rénale chez les sujets âgés, notamment lors d'introduction de nouveaux traitements, et d'adapter les posologies des molécules à élimination urinaire au débit de filtration glomérulaire.

Dans le cas de madame T., on retrouve une insuffisance rénale aiguë secondaire à une déshydratation, sur un terrain de dénutrition, aggravée par l'association d'un diurétique (l'hydrochlorothiazide) et d'un inhibiteur sélectif des récepteurs à l'angiotensine 2 (le losartan). C'est pourquoi, dans un premier temps tous les traitements à visée cardiovasculaire ont été arrêtés. Par la suite le bêtabloquant (le métoprolol) a été réintroduit à cause d'une tachycardie sinusale mais l'association ARA 2/diurétique (Fortzaar®) a été remplacée par un inhibiteur calcique (l'amlodipine), qui n'a pas d'incidence sur la fonction rénale, pour contrôler la tension artérielle. De plus, il est important de lui rappeler de s'hydrater régulièrement même s'il n'y a pas de sensation de soif.

2.2.5. Underuse et ostéoporose chez le sujet âgé

L'« underuse » ou « sous traitement » est, comme défini précédemment, « l'absence d'instauration d'un traitement chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont prouvé leur efficacité et chez qui la balance bénéfique/risque de ce traitement est favorable »(35). Cette notion concerne différentes pathologies notamment cardiovasculaires comme l'absence de prescription de statines dans les situations d'athérosclérose, d'antivitamines K en cas de fibrillation auriculaire voire de bêtabloquants en post infarctus du myocarde. Ceci induit inévitablement une perte de chance pour le patient. Cette notion d'*underuse* concerne aussi le traitement de l'ostéoporose chez la personne âgée et notamment les femmes de plus de soixante-quinze ans.

L'ostéoporose est une maladie générale du squelette qui se caractérise par une diminution de la résistance osseuse induisant un risque accru de fractures. Elle résulte de la diminution des propriétés biomécaniques de l'os par perte progressive de la masse osseuse, mais également par altération progressive de la microarchitecture osseuse(74). Cette pathologie très fréquente touche plus particulièrement les femmes âgées ménopausées. Ainsi, on estime qu'en Europe environ 50% des femmes arrivant à la ménopause présenteront au moins une fracture par fragilité osseuse. Or la surmortalité consécutive aux fractures ostéoporotiques est non négligeable et représente toute la gravité de cette pathologie. La fracture de la hanche est la plus grave car elle induit les conséquences les plus importantes en terme de morbidité, perte d'autonomie et de mortalité. En effet, la mortalité dans l'année suivant la fracture de la hanche atteint 20% contre 7% dans le groupe témoins du même âge mais non fracturé(75). Elle est équivalente à celle des accidents vasculaires cérébraux. Trente pour cent des décès après fracture de la hanche surviennent dans les premiers mois et vingt-et-un pour cent dans les dix-huit mois suivants. Cependant, cette surmortalité persiste durant les cinq à dix ans qui suivent la fracture de la hanche(75). De plus, on remarque une perte d'autonomie chez environ 50% des sujets victimes d'une fracture de la hanche les conduisant fréquemment à quitter leur domicile pour vivre en

institution. Ainsi, 30% des survivants sont atteints de dépendance permanente, 40% sont incapables de marcher sans aide et 80% sont incapable de réaliser sans aide au moins une activité de la vie courante(76). Néanmoins, la gravité de la maladie ostéoporotique n'est pas liée uniquement à la fracture de col du fémur. En effet, on note également une aggravation notable de la morbidité et donc à terme de la mortalité chez les patients ayant eu des fractures vertébrales ou périphériques. Toutes les fractures de faible énergie, chez les femmes et les hommes de plus de soixante ans, sont associées à une augmentation de la mortalité dans les cinq à dix ans. Cette surmortalité est également significative pour des fractures mineures, comme celle du poignet, des côtes ou de la cheville, chez les patients de plus de soixante-quinze ans(75). Cet excès de mortalité est surtout marqué lors de mois voire années qui suivent la fracture et est accentué par le nombre et la sévérité dans les cas de fractures vertébrales. On comprend ainsi mieux l'importance de la nécessité d'une prise en charge précoce des patients ostéoporotiques fracturés.

Le bilan de madame T. montre une ostéoporose fracturée non traitée avec une fracture du corps vertébral de la lombaire 1. C'est pourquoi, l'équipe médicale a mis en place une supplémentation par vitamine D sachant que la calcémie était normale. De plus, un traitement anti-ostéoporotique par biphosphonate (Aclasta®) a été mis en place afin d'éviter les récives de fractures et leurs conséquences.

2.3. Troisième cas clinique

Ce troisième cas va permettre de porter l'attention sur l'utilisation des anti-vitamines K (AVK) et leurs risques chez le sujet âgé, la toxicité du tramadol et l'utilisation des benzodiazépines et apparentés en gériatrie.

2.3.1.Présentation du cas

Madame Antoinette L., âgée de 95 ans, vit dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). En effet, elle présente un GIR de 3 c'est-à-dire qu'elle a conservé son autonomie mentale, partiellement son autonomie locomotrice, mais qu'elle a besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'une aide pour ses soins corporels. Ainsi, elle reste autonome et marche à l'aide d'une canne. Elle est veuve et a récemment perdu un fils d'un cancer des cordes vocales.

Dans ses antécédents médicaux on retrouve une hypertension artérielle, une cardiopathie ischémique, une insuffisance veineuse, un lymphœdème des membres inférieurs. Elle souffre également de fibrillation auriculaire traitée par anti-vitamine K et d'un trouble du rythme supra-ventriculaire pour lequel on a posé un pacemaker. Elle présente aussi des antécédents de dysurie et de cystites à répétition. De plus, on retrouve

chez la patiente un syndrome anxio-dépressif secondaire au décès de son fils. Sur le plan chirurgical, on note une appendicectomie, une diverticulose sigmoïdienne avec fistule colovésicale et une éventration.

Le traitement d'entrée de la patiente comporte :

- Atacand® (candesartan) 8 mg, 1 le matin
- Previscan® (fluindione) 20 mg, ½ comprimé le soir
- Lasilix® (furosémide) 40 mg, 1 le matin et 1 le midi
- Forlax® (macrogol) 4000, 1 sachet le matin en cas de constipation
- Seresta® (oxazépam) 10 mg, 1 au coucher
- Stilnox® (zolpidem) 10 mg, 1 au coucher si nécessaire
- Déroxat® (paroxétine) 20 mg, 1 le matin
- Diffu K (chlorure de potassium) 600 mg, 1 gélule 3 fois par jour
- Ikorel® (nicorandil) 10 mg, 1 le matin et 1 le soir
- Doliprane® (paracétamol) 1000 mg, 1 comprimé 3 fois par jour si douleurs

Madame L. a été hospitalisée car elle est tombée de son lit. En effet, elle aurait glissé en se rendant aux toilettes durant la nuit, alors qu'elle avait pris un comprimé de zolpidem. Elle a alors appelé les secours à l'aide de sa sonnette. Elle a attendu au sol jusqu'à l'arrivée du service de nuit et a été transférée aux urgences. Dès le lendemain, on note l'apparition d'un hématome au niveau du bras gauche et de la mandibule gauche. De plus, la patiente rapporte un autre épisode de chute accidentelle la semaine précédente avec un choc au niveau du thorax gauche.

L'INR réalisé à ce moment était de 4.9 alors qu'il devrait être compris entre 2 et 3. Il y a donc un surdosage en AVK. Dans ce contexte la patiente a été transférée en service de pneumologie car il n'y avait plus de place en service de médecine conventionnelle.

A l'examen clinique d'entrée dans le service, la patiente était hémodynamiquement stable. L'hématome au niveau de la mandibule gauche était toujours présent mais ne limitait pas l'ouverture de la bouche. L'hématome au niveau du bras gauche était volumineux et s'est étendu de jour en jour. De plus, la patiente était très douloureuse à la mobilisation et au repos, induisant la mise en place d'un traitement par tramadol LP 100 mg avec une prise matin et soir. On a donc réalisé une radiographie de l'épaule gauche qui ne présentait pas de fracture et une radiographie du thorax qui ne trouvait pas de foyer ou de fracture de côte.

Lors de la prise en charge de la patiente dans le service, le Previscan® a été suspendu et la patiente a reçu deux doses de vitamine K per os. Ainsi, l'INR de la patiente est passé de 4.9 à 1. Un avis cardiologique a donc été demandé et devant un score CHADSVASC, qui sera détaillé par la suite, à 5/9 le maintien d'une hypocoagulabilité par une héparine de bas poids moléculaire (Lovenox 0.5 en deux injections par jour) a été décidé. Par la suite, une

concertation entre cardiologues et gériatres a entériné l'arrêt de l'anticoagulation curative par AVK devant le risque important de récives de chute au dépend du risque d'accident vasculaire cérébral lié à la fibrillation auriculaire.

Au cours de son séjour la patiente a présenté un épisode de convulsion des quatre membres avec une somnolence importante accompagnée d'une confusion. On a alors réalisé en urgence un électroencéphalogramme (EEG) et retrouvé une souffrance corticale sans état de mal épileptique. De plus, le bilan biologique était normal. On a donc retenu le diagnostic d'un surdosage en tramadol qui avait été introduit cinq jours auparavant devant les douleurs importantes au niveau du bras gauche de la patiente consécutives à sa chute. Après l'arrêt du tramadol l'état de la patiente s'est amélioré en 24 heures.

Le traitement de sortie de la patiente est le suivant :

- Atacand® (candesartan) 8 mg, 1 le matin
- Lasilix® (furosémide) 40 mg, 1 le matin et 1 le midi
- Forlax® (macrogol) 4000, 1 le matin si constipation
- Seresta® (oxazépam) 10 mg, 1 au coucher
- Déroxat® (paroxétine) 20 mg, 1 le matin
- Diffu K® (chlorure de potassium) 600 mg, 1 gélule 3 fois par jour
- Ikorel® (nicorandil) 10 mg, 1 le matin et 1 le soir
- Doliprane® (paracétamol) 1000 mg, 1 comprimé 3 fois par jour si douleur
- Fragmine 5000 UI en sous cutané 1 fois par jour et à réévaluer
- Kardégic® (acétylsalicylate de lysine) 1 sachet le matin à reprendre à distance et à réévaluer.

De plus, on prescrit des séances de kinésithérapie afin de favoriser la reprise de la marche.

Ce cas regroupe donc différents potentiels problèmes iatrogéniques que l'on retrouve chez les sujets âgés : le risque hémorragique sous AVK, la toxicité du tramadol et l'utilisation des benzodiazépines et apparentés.

2.3.2. Risque hémorragique sous AVK chez le sujet âgé présentant une fibrillation atriale et son évaluation

La fibrillation auriculaire (FA) est une tachyarythmie favorisant la stase sanguine intracardiaque et donc le risque de thrombus et d'embolie artérielle. La FA peut se compliquer d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée car il y a une altération du remplissage ventriculaire. De plus, l'absence de contraction auriculaire favorise la formation de thrombus intra-auriculaire, pouvant induire une embolie artérielle. La FA est donc un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral. C'est la prévention de ces risques qui domine la prise en charge(77). Ainsi, le traitement repose sur anticoagulation orale, associé à des anti-arythmiques si le trouble du rythme est mal supporté.

La FA est le trouble du rythme le plus fréquent : sa prévalence est comprise entre 0.4 et 1% de la population générale et augmente avec l'âge(78). L'âge médian des patients est proche de 75 ans ; en effet il y a environ 70 % des patients souffrant de FA qui ont entre 65 et 85 ans. De plus, la FA représente un tiers des hospitalisations pour troubles du rythme cardiaque.

Les anti-vitamines K sont le traitement de référence du risque thromboembolique de la FA. Les anticoagulants directs, tels que le dabigatran, le rivaroxaban ou l'apixaban, peuvent être des alternatives aux AVK, mais on manque, à l'heure actuelle, d'études sur l'utilisation de ces molécules chez les sujets âgés. Dans le traitement de la FA par AVK, l'INR cible doit être compris entre 2 et 3. En dessous il y a un risque de thrombose et au-dessus il y a un risque majeur d'hémorragie pouvant être grave. C'est pourquoi le choix du traitement anti-thrombotique doit reposer sur évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque. Il est donc nécessaire d'évaluer le risque thromboembolique, le risque hémorragique et le bénéfice net clinique. Le risque thromboembolique associé à une FA est évalué par le score de CHA₂DS₂ VASc et le risque hémorragique lors de la prescription d'un traitement anti-thrombotique est évalué par le score HAS-BLED.

Le score de CHA₂DS₂ VASc, dont le nom est l'acronyme des facteurs de risque, en anglais (*Congestive heart failure, Hypertension, Age > 75 years, Age between 65 and 74 years, Stroke/TIA/TE, Vascular disease, Diabetes mellitus, Female*), a été défini par l'*European Society of Cardiology* (ECS), permet d'estimer le risque thromboembolique associé à une FA. Ce score, basé sur un système de point selon les facteurs de risque, est constitué de huit items pondéré à 1 ou 2. Ce score de quantification du risque thromboembolique artériel chez les patients avec une FA non valvulaire est compris entre 0 et 9(79).

Facteurs de risque thromboembolique Patients sans FA valvulaire	Facteur de risque	Score
IC congestive / dysfonction ventriculaire gauche	Significatif	1
Hypertension artérielle	Significatif	1
Age ≥ 75 ans	Majeur	2
Age entre 65 et 74 ans	Significatif	1
Diabète	Significatif	1
Antécédent AVC/AIT	Majeur	2
Atteinte vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique)	Significatif	1
Sexe féminin	Significatif	1
Score CHA₂DS₂ VASc maximal		9

Ainsi, chez les patients ayant un score CHA₂DS₂ VASc supérieur ou égal à 2, un traitement par anticoagulant est fortement recommandé. Chez ceux ayant un score CHA₂DS₂ VASc égal à 1, un traitement anticoagulant doit être envisagé après évaluation du risque hémorragique et après une concertation avec le patient. Chez ceux ayant un score CHA₂DS₂ VASc égal à 0, c'est-à-dire des patients ayant moins de soixante-cinq ans et une FA isolée, le risque embolique est faible et donc l'instauration d'un traitement anti-thrombotique n'est pas recommandé. De même, chez une femme de moins de soixante-cinq ans mais ayant un score égal à 1 du fait de son sexe présentant une FA isolée, aucun traitement anti-thrombotique ne doit être envisagé(77). On comprend donc que la mise en place d'un traitement anticoagulant dans le traitement de la FA est souvent bénéfique et nécessaire pour réduire le risque d'accident vasculaire cérébral. En effet, le score CHA₂DS₂ VASc est fortement corrélé au risque de survenu d'un AVC : le risque est de 1% si le score est de zéro, 3% s'il est de trois et de 15% s'il est de neuf(79). De plus, le risque embolique est plus élevé chez les sujets âgés et la mise en place d'un traitement anticoagulant oral est d'avantage bénéfique chez eux qu'un traitement par aspirine. En effet, l'efficacité des antiagrégants plaquettaires dans la prévention des accidents emboliques diminue avec l'âge, alors que l'efficacité des AVK reste inchangée. Néanmoins, il faut toujours mettre en corrélation le risque thromboembolique et le risque hémorragique ; c'est pourquoi il faut également calculer le score HAS-BLED afin d'évaluer le risque hémorragique d'un patient sous anticoagulant.

Lors de la prescription d'anticoagulant, il est recommandé d'évaluer le risque hémorragique à l'aide de score HAS-BLED. Il a été, comme le score CHA₂DS₂ VASc, défini par l'*European Society of Cardiology* (ECS). Il est l'acronyme en anglais des facteurs de risque

hémorragique : *Hypertension, Abnormal liver/renal fonction, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (> 65), Drugs/alcohol concomitantly*. Il permet de définir un score hémorragique entre 0 et 8(77).

Lettre	Signe clinique	Points attribués
H	Hypertension artérielle (PAS > 160 mmHg)	1
A	Insuffisance rénale (créatinémie > 200 µmol/L) ou hépatique (cirrhose ou bilirubinémie > 2N et transaminase > 3N)	1 ou 2
S	Antécédent d'AVC	1
B	Saignement (antécédent de saignement ou prédisposition au saignement)	1
L	INR instable (< 60 % dans la zone thérapeutique)	1
E	Âge > 65 ans	1
D	Médicaments (antiagrégants plaquettaires ou AINS)	1 ou 2

Si le score HAS-BLED est supérieur ou égal à trois, le risque hémorragique est élevé. Il faut dans ce cas agir avec prudence et réévaluer régulièrement le traitement par AVK ou antiagrégant. Ainsi, ce score devrait être utilisé pour identifier les facteurs de risque hémorragique modifiables à prendre en charge, et non pour systématiquement exclure la prescription d'un traitement anticoagulant.

Le choix de la mise en place ou du maintien d'un traitement anticoagulant est donc parfois complexe et relève donc souvent d'une décision collégiale tenant compte du bénéfice/risque attendu pour le patient. Ainsi, dans le cas de madame L. les médecins ont pris la décision d'arrêter le previscan®, bien que son score CHA₂DS₂ VASc soit de 5, car ils ont estimé que le risque d'hémorragie, potentiellement grave, suite à une récurrence de chute était supérieur à celui d'accident vasculaire cérébral. En effet, les hémorragies sont les accidents iatrogènes les plus fréquents avec les AVK.

Environ 1% de la population française est sous AVK. Or les hémorragies sous AVK sont la première cause d'accident iatrogène en France. Les complications hémorragiques sont à l'origine d'environ 17000 hospitalisations par an(80). Le risque d'hémorragie grave est compris entre 0.5 et 2 % par an, avec une mortalité d'environ 10 % ; et le risque d'hémorragie intracrânienne est de 0.2 % par an. Ces risques sont d'autant plus élevés chez les patients âgés, dont l'INR est régulièrement au-dessus de 4, ou qui ont été mis récemment sous AVK(81). Néanmoins, dans la population âgée les effets en termes de réduction d'incidence et de récurrence d'accidents thromboemboliques sont démontrés, tout comme ceux en termes d'allongement de l'espérance et de la qualité de vie(82). Mais, compte tenu

des risques iatrogéniques de ces traitements, on note une sous-prescription chez les sujets. En effet, seulement 30 % des personnes de plus de soixante-quinze ans souffrant d'une FA sont traités par anticoagulant alors que 75 % n'ont pas de contre-indication à ce traitement. Chez les sujets âgés il faut donc régulièrement réévaluer le bénéfice/risque de ces traitements.

Afin de limiter la survenue de surdosage en AVK et ses conséquences possibles il faut une surveillance clinique et biologique assidue. Ainsi, sur le plan clinique il faut surveiller l'absence de signe d'AIT ou d'AVC, ou d'hémorragie notamment digestive (absence d'hématurie, de méléna ou rectorragie) pouvant être le signe d'un surdosage. Sur le plan biologique le contrôle régulier de l'INR est indispensable : au moins une fois tous les mois et dans les 48 à 72 heures après l'arrêt ou l'introduction d'un nouveau traitement, mais aussi lors d'événement intercurrent aigu pouvant déséquilibrer le traitement (décompensation cardiaque, déshydratation ou infection). L'INR cible dans la FA sans valvulopathie est compris entre 2 et 3, sachant que chez les sujets âgés on préfère être dans la fourchette basse. Il faut également faire très attention aux médicaments dont l'utilisation est contre-indiquée avec les AVK (acide acétylsalicylique, les AINS pyrazolés, le miconazole, le millepertuis ...).

En cas de contre-indication ou lorsque de bénéfice/risque paraît défavorable aux AVK, on peut envisager, selon les cas, l'utilisation d'héparine (quand le risque hémorragique est important) soit d'antiagrégant plaquettaire dans le traitement de la FA. Mais il faut noter que leur efficacité est moindre.

Dans le cas de la patiente ci-dessus, les médecins ont estimé que le risque hémorragique sous AVK était supérieur aux bénéfices attendus du fait du risque important de récurrence de chute. Ils ont donc arrêté le previscan® et ont introduit dans un premier temps une héparine de bas poids moléculaire qui sera par la suite remplacée par de l'acétylsalicylate de lysine.

2.3.3. Effets indésirables du tramadol et conséquences chez le sujet âgé

Le tramadol est un analgésique opioïde d'action centrale de palier 2 de la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS), utilisé pour soulager les douleurs modérées à sévères. Suite à l'arrêt de la commercialisation du dextropropoxyfène, il a y a eu une augmentation de 30 % des prescriptions de tramadol et donc une augmentation des déclarations d'effets indésirables au niveau des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Ces effets secondaires au traitement ne sont pas spécifiques aux personnes âgées mais du fait de leur fragilité ils y sont plus sensibles.

Les effets les plus souvent retrouvés sont les nausées et vomissements, les vertiges, les céphalées voire de la somnolence. Ce sont des effets indésirables couramment rencontrés lors de la prescription de tramadol. Mais on peut également retrouver des effets plus rares mais aussi plus graves comme des convulsions notamment lors d'association avec des médicaments abaissant le seuil épiléptogène, des confusions mentales voire des hallucinations, mais aussi des hypoglycémies pouvant être sévères surtout chez des patients diabétiques ou encore des pancréatites(83).

On retrouve également des interactions médicamenteuses avec le tramadol. Notamment avec les antivitamines K, pour lesquels la co-administration de tramadol peut induire une élévation de l'INR et donc une augmentation du risque de surdosage et des conséquences que cela induit (surtout du risque hémorragique)(84). Cette interaction est liée à un polymorphisme génétique du cytochrome P450 2D6 qui est fortement impliqué dans le métabolisme du tramadol, ce qui induit un transfert du métabolisme vers une autre voie enzymatique, commune à celle des AVK. La compétition en résultant entraîne un défaut d'élimination de l'AVK, et donc un risque de surdosage et d'hémorragie(85). Par ailleurs, il existe également un risque de syndrome sérotoninergique lors de l'association du tramadol et de médicaments responsables de tel syndrome comme les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les antidépresseurs imipraminiques ou le lithium. Ce syndrome se manifeste par des signes de confusion, d'agitation, de fièvre, de sueur, d'ataxie, d'hyperflexie, de myoclonie et de diarrhées.

Dans le cas précédent, la patiente a présenté des convulsions quelques jours après l'introduction du tramadol. Ceci, peut survenir surtout chez les sujets âgés et cas de co-administration de médicaments abaissant le seuil épiléptogène comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Or, la patiente est traitée par de la paroxétine qui appartient à cette classe médicamenteuse. Après l'arrêt du tramadol l'état de la patiente s'est amélioré en 24 heures montrant ainsi l'implication du médicament dans les convulsions.

L'utilisation du tramadol chez les sujets âgés n'est pas contre-indiquée, il faudra néanmoins faire attention à l'éventuelle apparition d'effets indésirables. De plus, une augmentation de l'intervalle entre les prises peut être envisagée chez les patients âgés de plus de soixante-quinze ans car l'élimination du produit peut être retardée dans cette population.

2.3.4. Risques liés à l'utilisation des benzodiazépines et apparentées chez le sujet âgé

Les benzodiazépines sont des molécules appartenant aux groupes des médicaments psychotropes. Elles possèdent toutes des propriétés anxiolytiques, sédatives, hypnotiques, myorelaxantes, anticonvulsivantes et amnésiantes. Elles présentent toutes une structure chimique commune qui leur permet d'agir sur le système nerveux central par l'intermédiaire des récepteurs GABA. Deux autres molécules hypnotiques sont également à rapprocher de la classe des benzodiazépines : le zolpidem et le zopiclone ; car bien qu'elles n'aient pas la même structure chimique, elles possèdent un mécanisme d'action et des effets proches des benzodiazépines. C'est pourquoi, on les appelle molécules « apparentées aux benzodiazépines ». Ainsi, les benzodiazépines commercialisées en France sont indiquées dans le traitement des troubles anxieux, des troubles sévères du sommeil, de l'épilepsie ou des contractures musculaires douloureuses.

La France est une grande consommatrice de ces molécules. En effet, un rapport de 2006 de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS) estimait que 15 à 20 % des français faisaient un usage ponctuel des anxiolytiques et hypnotiques ; et 10 % un usage régulier(86). Depuis, la consommation de ce genre de molécule reste relativement stable. La France est la deuxième consommatrice européenne d'anxiolytiques (après le Portugal) et d'hypnotiques (après la Suède)(87). De plus, la consommation des benzodiazépines augmente avec l'âge. Or, ces médicaments présentent de nombreux effets indésirables pouvant induire des incidents graves chez les personnes âgées.

Les principaux effets indésirables des benzodiazépines sont communs à toutes les molécules et sont essentiellement de nature neuropsychiatrique. On peut retrouver :

- Une amnésie antérograde (perte de mémoire des faits récents), qui peut survenir aux doses thérapeutiques et dont le risque augmente proportionnellement à la dose
- Une altération des fonctions psychomotrices pouvant survenir dans les heures suivant la prise. Ceci induit un risque de chute chez les sujets âgés
- Des troubles du comportement correspondant à un syndrome associant des troubles du comportement et de la mémoire et une altération de l'état de conscience. Ils peuvent se manifester par des effets paradoxaux comme une aggravation de l'insomnie, des cauchemars, une agitation, une nervosité, des idées délirantes, des hallucinations, une désinhibition avec impulsivité, euphorie, irritabilité et suggestibilité.
- Une tolérance caractérisée par une diminution progressive de l'effet thérapeutique pour une même dose administrée pendant plusieurs semaines.

La tolérance peut conduire à une augmentation des doses pour obtenir l'effet recherché.

- La dépendance, qui peut survenir lors de traitement prolongé par benzodiazépine et apparentées, est d'ordre psychique et physique. Différents facteurs favorisent la survenue de la dépendance comme la durée du traitement, la dose utilisée et les antécédents d'autres dépendances dont l'alcool.
- A l'arrêt d'un traitement par benzodiazépine peut apparaître un phénomène de sevrage. Certains symptômes de sevrage sont fréquents et banals notamment l'apparition d'une insomnie, de céphalées, d'une anxiété importante, de myalgies, des tensions musculaires et de l'irritabilité. D'autres symptômes sont plus rares et sévères : agitation voire épisodes confusionnels, paresthésies des extrémités, hyperréactivité à la lumière, au bruit ou au contact physique, dépersonnalisation, déréalisation, phénomènes hallucinatoires et convulsions.

Chez les personnes âgées la consommation de benzodiazépines les expose à des risques spécifiques en raison des modifications physiologiques liées à l'âge. En effet, la demi-vie des benzodiazépines est augmentée chez les sujets âgés car on note une augmentation du volume de distribution et une diminution de la clairance ; or la demi-vie d'élimination d'un médicament est le rapport entre ces deux paramètres(88). Il faut donc absolument éviter l'utilisation des benzodiazépines ayant une longue demi-vie, c'est-à-dire supérieure à vingt heures, afin d'éviter toute accumulation pouvant induire une forte sédation et des effets secondaires potentiellement graves comme les chutes ou les troubles de la mémoire. Il faut également noter une augmentation de la sensibilité des récepteurs aux benzodiazépines avec l'âge. Ainsi, pour obtenir le même niveau de sédation chez un sujet jeune et un sujet âgé il faut des concentrations plasmatiques deux fois moindre(88).

Les effets indésirables retrouvés chez les personnes âgées sont surtout d'ordre psychomoteur et cognitif. On note donc un risque de chute et de fracture suite à la consommation de benzodiazépines(89,90), or on connaît les conséquences sur la morbidité et la mortalité de ce genre d'événement. Ce risque semble être aussi important pour les benzodiazépines à courte demi-vie que celles à longue demi-vie(88). On retrouve aussi des troubles cognitifs avec des perturbations de la mémoire à court terme, de la mémoire de rappel, un ralentissement dans l'apprentissage de nouvelles informations, des performances verbales, ainsi qu'un risque de déclin cognitif. Certaines études montrent même un lien entre la consommation de benzodiazépines et le développement de démence, dont la maladie d'Alzheimer(91,92).

Sur l'ordonnance de madame L. on remarque l'association d'une benzodiazépine (l'oxazépam), qui a une demi-vie courte (huit heures), et d'un hypnotique apparenté aux

benzodiazépines (le zolpidem). Or ce dernier a entraîné une chute de la patiente ayant nécessité une hospitalisation. Il faut donc envisager le sevrage d'une de ces molécules. Pour aider à cela la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis des recommandations regroupant des « modalités d'arrêt des benzodiazépines et des médicaments apparentés chez le patient âgé » (93). Ainsi, dès l'instauration du traitement le médecin doit expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt progressif du fait des risques. De même devant toute demande de renouvellement, il doit s'interroger sur la mise en œuvre de l'arrêt. Si le patient est traité quotidiennement depuis plus de trente jours, il faut proposer une stratégie d'arrêt si l'indication n'est plus valide. Cet arrêt doit toujours être progressif, sur une durée allant de plusieurs semaines à plusieurs mois. L'objectif est l'arrêt de la consommation de benzodiazépines, mais l'obtention d'une diminution des posologies est un résultat favorable. Pour finir, il faut proposer des mesures d'accompagnement et les poursuivre aussi longtemps que nécessaire.

Chez la patiente, madame L., la décision d'arrêter le zolpidem a été prise. Afin, d'assurer un bon sommeil à la patiente il faut lui rappeler les règles pour bien dormir.

3. Pistes pour prévenir le risque d'iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée

Après avoir développé différentes situations d'iatrogénie médicamenteuse pouvant être rencontrées en gériatrie, je vais discuter des pistes pour les prévenir.

3.1. Optimisation de la prescription en gériatrie

Afin d'améliorer les prescriptions médicamenteuses chez les sujets âgés, il faut dans un premier temps poser les bons diagnostics, ce qui n'est pas toujours évident. Ensuite, il faut suivre les recommandations permettant de mieux prescrire afin d'améliorer la prise en charge des personnes âgées et le cas échéant réaliser des révisions d'ordonnance.

3.1.1. Particularité du diagnostic en gériatrie(94)

La clé d'une bonne prescription est le bon diagnostic. En effet, on comprend vite qu'il faut bien diagnostiquer pour mieux prescrire. Or, cette étape n'est pas toujours évidente chez la personne âgée du fait de différentes difficultés pouvant être rencontrées.

La première étape d'un diagnostic est l'interrogatoire, mais il est parfois la première source de difficultés. Avec l'âge, le passé médical s'allonge et il peut parfois être difficile et long à reconstituer. De plus, il arrive que les terminologies, les examens complémentaires effectués et les traitements utilisés ne correspondent pas à l'exercice de la médecine actuelle. Par ailleurs, la durée de l'interrogatoire peut fatiguer le patient et rendre les réponses imprécises. De même, une surdité, surtout si elle n'est pas connue, peut entraîner une incompréhension des questions et amener à des réponses erronées. A cela, peuvent fréquemment s'ajouter des troubles de la mémoire portant notamment sur les faits récents, même en l'absence de maladie d'Alzheimer avérée. Ils peuvent rendre aléatoires les détails concernant le début de l'épisode actuel, des traitements en cours et les examens déjà réalisés ; et ce d'autant plus que le patient n'est pas toujours accompagné d'un proche. Dans le cadre des situations d'urgence, toutes ces difficultés sont maximales.

L'examen clinique peut aussi être source d'erreur. Ainsi, il est parfois difficile de différencier des signes cliniques récents de ceux présents depuis longtemps, séquelles d'une pathologie pouvant être très ancienne sans aucun rapport avec l'épisode actuel. D'un autre côté, certains signes cliniques sont parfois mal interprétés. Certains sont pris en compte en

excès, par exemple tous les souffles systoliques, éjectionnels, irradiant dans les carotides, ne sont pas synonymes de rétrécissement aortique mais le plus souvent banalement des souffles athéromateux n'entraînant pas de gêne à l'éjection. D'autres le sont à défaut, par exemple la peau du vieillard se prête mal à la recherche d'un pli cutané, mais quand il existe la déshydratation est déjà importante. D'autre part, la réflexion diagnostique peut être perturbée devant la grande fréquence de certaines anomalies. Par exemple, une hypotension orthostatique, très fréquente chez le sujet âgé mais insuffisamment recherchée, constatée après un malaise ne permet pas d'affirmer qu'elle en était la cause, il faudra plus d'investigations. De plus, en gériatrie la polyopathie est souvent la règle, même si les maladies n'évoluent pas en même temps, ce qui implique que devant un nouveau symptôme il y a un large éventail de diagnostics. Ainsi prenons un patient âgé qui a trois maladies A, B et C, traitées par trois médicaments a, b et c. Si survient un symptôme X, celui-ci peut-être en rapport avec l'évolutivité de A, B ou C, une iatropathologie due à a, b ou c, ou l'expression d'une quatrième pathologie D. L'examen clinique a donc une importance capitale dans le diagnostic, mais il requiert de faire attention à certains pièges que l'on peut rencontrer. Il sera complété par des examens complémentaires.

Les examens complémentaires sont indispensables au diagnostic, mais ils peuvent parfois être source de difficultés. En effet, les modifications physiopathologiques liées à l'âge peuvent induire de mauvaises interprétations des résultats découlant de ces examens. Par exemple, sur électrocardiogramme, un axe de QRS à $+90^\circ$ est normal à vingt ans. Avec l'âge l'axe a tendance à tourner vers la gauche en dehors de toute pathologie cardiaque. Dès lors, un axe à $+90^\circ$ à quatre-vingt-dix ans est évocateur de surcharge hémodynamique des cavités droites. Au niveau du bilan biologique, les constantes sont peu modifiées avec l'âge. Il faut néanmoins qu'elles soient être interprétées en fonction du contexte clinique et biologique global du patient. Ainsi, chez le sujet âgé, la normalité peut être considérée comme une stabilité par rapport à lui-même. Il apparaît donc qu'il faut attacher une importance particulière à la variation des paramètres biologiques en se basant sur des données antérieures plutôt qu'à leur caractère strictement normal ou pas ; car l'installation des troubles biologiques peut être extrêmement rapide chez la personne âgée en cas de pathologie aiguë(95). L'interprétation d'un examen biologique peut être complexe : il faut éviter les erreurs par excès ou par défaut. En effet, un résultat anormal n'est que rarement le fait du vieillissement. Il signe en général une anomalie mais pas nécessairement une maladie à rechercher ou à traiter. De plus, un résultat d'apparence normale peut être considéré comme anormal s'il est comparé à un document plus ancien, ou il peut être le compromis entre deux modifications pathologiques contraires. Il faut donc être prudent dans l'interprétation des résultats des examens complémentaires et toujours les replacer dans le contexte physiopathologique du patient.

Une autre source de difficulté dans l'établissement d'un diagnostic chez le sujet âgé est l'expression des maladies dans cette classe d'âge et notamment chez les plus âgés. Parfois on retrouve de façon classique les différents syndromes spécifiques d'une

pathologie, comme par exemple dans la maladie de Basedow on peut retrouver l'association d'un goitre, d'une exophtalmie, d'un amaigrissement avec un appétit conservé, de diarrhées, de tremblements et d'une tachycardie régulière. Mais parfois l'expression d'une maladie peut être monosymptomatique, avec par exemple un amaigrissement isolé. Le problème se pose lorsque l'unique symptôme ne fait pas parti des signes classiques comme une fibrillation atriale isolée ou un état confusionnel isolé. De plus, des signes importants peuvent parfois faire défaut, par exemple la contracture peut manquer dans une péritonite, la fièvre dans une infection grave. Il existe également un obstacle lié aux phénomènes dits en cascade induisant des difficultés dans la reconstituer la genèse de la maladie car on est face à un ensemble de symptômes ; or pour traiter de façon optimum il faut déterminer l'histoire de la pathologie. On peut, à titre d'exemple, citer la situation suivante : une personne âgée sous traitement antiarythmique chute, à cause peut-être d'une maladresse, ce qui entraîne un séjour prolongé au sol et la non-prise de son médicament pouvant induire un passage en fibrillation auriculaire puis potentiellement un accident ischémique cérébral. Une telle histoire peut également s'écrire d'autres manières en conservant pourtant les mêmes événements mais dans un ordre différent, ce qui explique la difficulté de retracer les origines de l'incident et de la pathologie et donc de choisir le traitement adéquat.

Pour aider à la réflexion gériatrie et à la pose du diagnostic, certains auteurs ont développé des guides proposant différents modèles gériatriques. Par exemple Fried a décrit cinq « présentations cliniques » des maladies chez les sujets âgés(96) :

- Le modèle « classique », dans lequel les symptômes présentés correspondent à la description « classique » de la maladie causale. Mais il faut tout de même faire attention car ces formes typiques peuvent être piégeantes si elles sont en réalité secondaires à une première maladie d'expression camouflée.
- Le modèle dit de « morbidité synergique », dans lequel plusieurs pathologies successives, indépendantes les unes des autres, se conjuguent pour entraîner une défaillance de fonction, la marche par exemple, alors qu'aucune d'entre elles n'est suffisante pour causer à elle seule cette défaillance fonctionnelle.
- Le modèle dit de « mauvaise attribution », qui consiste pour le patient et/ou le médecin à attribuer à une pathologie connue une symptomatologie récente alors que celle-ci est en réalité liée à une nouvelle maladie.
- Le modèle dit de « la chaîne de causalité », c'est-à-dire de la cascade où A B C aggrave en retour A D E ; or on connaît la difficulté de reconstituer un chaînage physiopathologique.
- Le modèle dit de « l'événement démasquant », c'est-à-dire qu'une pathologie jusque-là compensée (le plus souvent méconnue) est décompensée par une épreuve d'effort causée par une seconde pathologie. Par exemple, une cardiopathie ischémique jusque-là silencieuse se manifeste cliniquement pour la première fois lors d'une anémie aiguë (en cas d'angor ou d'infarctus).

On peut également ajouter à ces cinq modèles de Fried un sixième modèle : celui de la « maladie masquée ». On peut citer l'exemple de la coxarthrose qui limite la marche, ce qui fait qu'une deuxième maladie, comme une artériopathie oblitérante des membres inférieurs, ne se manifestera qu'à un stade plus tardif parce qu'elle aura été masquée par les signes fonctionnels de la coxarthrose.

Toutes les données citées ci-dessus plaident pour la réalisation systématique d'un examen clinique complet des patients et d'une « évaluation gériatrique » qui permettrait de dépister, et donc de traiter, les maladies avant qu'elles ne s'expriment directement ou indirectement. Pour réaliser cette évaluation gériatrique, qui vient en complément des examens cliniques habituels, il faut réaliser une batterie de tests(97). Les principaux tests sont les suivant :

- Les activités de la vie quotidienne (ADL) qui s'évaluent en six items (Annexe 4)
- Les activités instrumentales de la vie quotidiennes (IADL) qui s'évaluent en huit items (Annexe 8)
- La grille AGGIR, composée de dix items (elle est utilisée pour la demande d'allocation personnalisée [APA]) (Annexe 1)
- Le Mini Mental State Examination (MMSE), qui est coté sur trente points. Il étudie l'orientation spatiale et temporelle (dix points), l'apprentissage (trois points), l'attention et le calcul (cinq points), le rappel des mots (trois points), le langage (huit points) et les praxies constructives (un point) (Annexe 9)
- L'échelle de dépression gériatrique (GDS) qui s'évalue en quinze items (Annexe 10)
- L'évaluation nutritionnelle (MNA) qui comporte trente items (Annexe 11)
- L'épreuve de Tinetti à vingt items (lever, équilibre, marche et risque de chute) (Annexe 12) ou le *timed up and go test* (Figure 5)

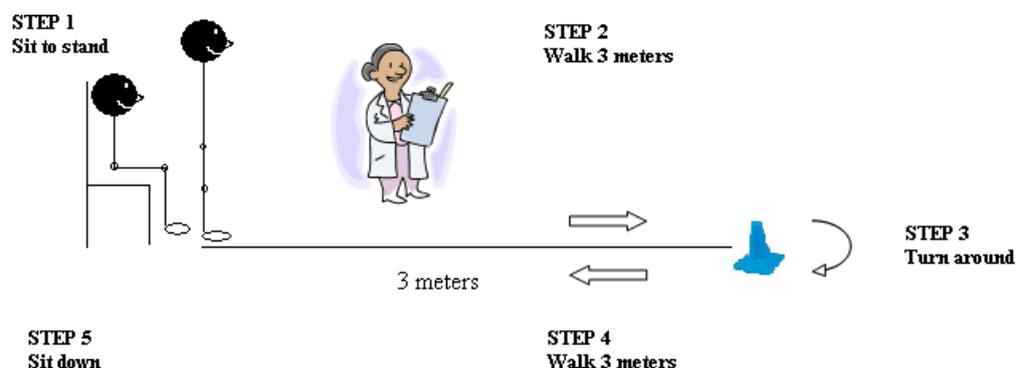


Figure 5 : *Timed up and go test*

On comprend vite qu'il n'est pas toujours possible de réaliser toute cette batterie de tests nécessaires à une excellente évaluation, notamment lors d'une consultation non programmée. Néanmoins, en pratique il est utile de collecter un ensemble de données très simples qui pourront éventuellement orienter vers une évaluation plus pointue :

- La courbe de poids
- L'inspection du réfrigérateur
- L'étude de la station unipodale qui doit être supérieure à cinq secondes
- L'épreuve des cinq mots et de l'horloge
- L'échelle simplifiée de dépression en cinq items
- La prise de plus de cinq médicaments actifs
- L'état de validité, en comparant une visite en consultation à une visite à domicile (hors cas de pathologie aiguë)

Pour conclure, il faut être certain du diagnostic pour prescrire le traitement approprié. Néanmoins, tout ce qui précède permet de comprendre que les atypies symptomatiques, les polyopathologies, les difficultés à réaliser certains examens complémentaires rendent le diagnostic plus difficile mais pas impossible, à condition de ne pas avoir d'idées préconçues limitant la réflexion.

3.1.2.Optimisation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé

Afin de mieux prescrire, il faut dans un premier temps évaluer toutes les pathologies dont souffre le patient puis les hiérarchiser. Il faut aussi tenir compte de l'état physiologique du patient et connaître son poids, son état nutritionnel et sa fonction rénale.

Chaque nouvelle prescription chez un sujet âgé implique une réévaluation de toutes ses pathologies. On va ainsi déterminer de quelles pathologies souffrent le patient et lesquelles sont à traiter en priorité(98) et définir avec précision les objectifs du traitement. Pour cela, il faut déterminer celles qui sont à traiter en priorité mais aussi celles impliquant des symptômes gênants et diminuant la vie quotidienne du patient, comme la constipation, des douleurs ou des insomnies. En effet, le médecin est surtout concerné par les pathologies mettant en jeu le pronostic vital ; or il faut prendre en compte les principales plaintes du patient afin d'éviter une insatisfaction qui pourrait conduire à une automédication pouvant être dangereuse(99). Donc on traite d'abord les pathologies ayant un risque vital à échéance brève, et/ou celles présentant un risque fonctionnel majeur, et/ou celles de diagnostic facile, et/ou celles ayant un traitement facile présentant peu de risque, et/ou celles que le patient souhaite voir traiter, et/ou celles pour lesquelles un traitement préventif a fait la preuve de

son efficacité dans le grand âge (l'hypertension artérielle par exemple)(94). De plus, on va regarder si des traitements non médicamenteux sont envisageables comme une psychothérapie, de la kinésithérapie ou de l'ergothérapie.

Par ailleurs, il faut prendre en compte la situation générale du patient, c'est-à-dire son histoire médicale, son espérance de vie car on ne traite pas de la même façon un sujet ayant une espérance de vie courte et celui en ayant une plus longue, mais aussi de son mode de vie (autonomie, environnement ...). Il faut également évaluer le rapport bénéfice/risque du traitement par pathologie. Ainsi, il est essentiel de préciser par rapport à une pathologie définie les objectifs du traitement compte tenu de l'âge physiologique du patient et de ses comorbidités. Or il n'est pas toujours évident pour le clinicien de déterminer ce rapport bénéfice/risque car il y a très peu d'études effectuées dans la population âgée avant la mise sur le marché d'un médicament. De plus, la présence de comorbidités modifie souvent le rapport bénéfice/risque d'un traitement : par exemple le contrôle tensionnel chez un hypertendu ou le contrôle glycémique chez un diabétique sera d'autant plus strict que l'espérance de vie est élevée(99).

D'un autre côté, le prescripteur doit déterminer la posologie optimale pour chaque traitement. Pour cela, avant de prescrire, il est important de connaître le poids du patient, de s'assurer de l'absence d'hypotension orthostatique, de dénutrition et de troubles mnésiques, et d'estimer sa clairance à la créatinine par la formule de Cockcroft(99). On doit alors choisir la posologie adaptée en fonction du contexte clinique, de la voie d'élimination du médicament et de la prise d'autres médicaments. En situation d'urgence, lors par exemple d'un traitement par antibiotique ou antalgique, la première dose ne doit surtout pas être diminuée pour avoir une efficacité rapide. Le problème d'adaptation de posologie peut se poser lors de traitement au long cours mais il n'existe pas de règle simple. Ainsi, chez l'insuffisant rénale, la posologie des médicaments à élimination rénale sera réduite en fonction de la clairance à la créatinine estimée, et parfois, mais plus rarement, on augmentera l'espacement entre les doses. De même, lors de traitement par anxiolytiques ou neuroleptiques on réduira les posologies car le système nerveux central des sujets âgés est plus sensible que celui des sujets jeunes. A l'inverse, pour de nombreux antidépresseurs, la dose efficace sera la même que l'adulte jeune ; néanmoins l'instauration se fera à dose plus faible afin de s'assurer de la bonne tolérance du traitement, puis elle sera progressivement augmentée. Chez les sujets dénutris, on diminuera la posologie des médicaments à métabolisation hépatique.

Il est aussi nécessaire de choisir des formes galéniques adaptées à la personne âgée. Par exemple, la prescription de médicaments sous forme de gouttes est déconseillée car elles sont difficiles à utiliser par les sujets âgés. De plus, certaines pathologies peuvent rendre compliqué l'utilisation de certaines formes. Par exemple, un patient souffrant de rhumatisme déformant ou de tremblements aura du mal à ouvrir certains blisters. De même, l'instillation de collyre n'est pas évidente chez des sujets malhabiles ou malvoyants. De plus,

si on veut ouvrir des gélules ou écraser des comprimés pour les administrer à des patients ayant des difficultés pour s'alimenter, il faut vérifier la faisabilité de telles opérations, ce qui est rarement le cas pour les formes à libération prolongée.

Après avoir évalué tous ces points, le médecin devra au moment de la prescription définir avec le patient les critères de suivi de son traitement. Il faudra donc évaluer l'observance du patient et déterminer s'il est en mesure de respecter son traitement et s'il peut obtenir de l'aide si nécessaire (aidant familial, paramédical, social ...). De plus, il faudra prévoir des évaluations de l'efficacité et de la tolérance du traitement, et donc déterminer les objectifs cliniques et les évaluer ainsi que les critères cliniques et paracliniques à surveiller. Ce suivi médical devra être fréquent, et ce d'autant plus que le patient est polymédicamenté, qu'il présente un handicap entravant son observance, qu'il prend des médicaments à marge thérapeutique étroite ou qui peuvent interagir.

Pour finir, la rédaction de l'ordonnance doit, outre le nom des produits, préciser la forme galénique (comprimés, poudre ...), la posologie (dose, rythme des prises ...), les horaires de prise et la durée du traitement, ainsi que les dates de renouvellement. De plus, il faut qu'elle soit lisible par le patient, qui ne connaît pas forcément son traitement, personnalisé et adaptée à ses conditions de vie(98).

3.1.3. Révision de la prescription

Il est nécessaire de procéder régulièrement, au moins une fois par an, à une révision globale de l'ordonnance. Celle-ci va permettre de détecter les situations d'*overuse*, d'*underuse* et de *misuse*, ainsi que de repérer les interactions médicamenteuses et les contre-indications pouvant être présentes sur la prescription. Cette réévaluation du traitement va permettre d'apporter les modifications nécessaires à l'optimisation de la prescription chez le patient. Elle doit tenir compte des modifications physiologiques du patient, mais également des données de la littérature, des recommandations les plus récentes et des nouveaux traitements disponibles. Les différentes étapes de cette démarche ont été décrites dans un document de la Haute Autorité de Santé, intitulé *Prescrire chez le sujet âgé*(100).

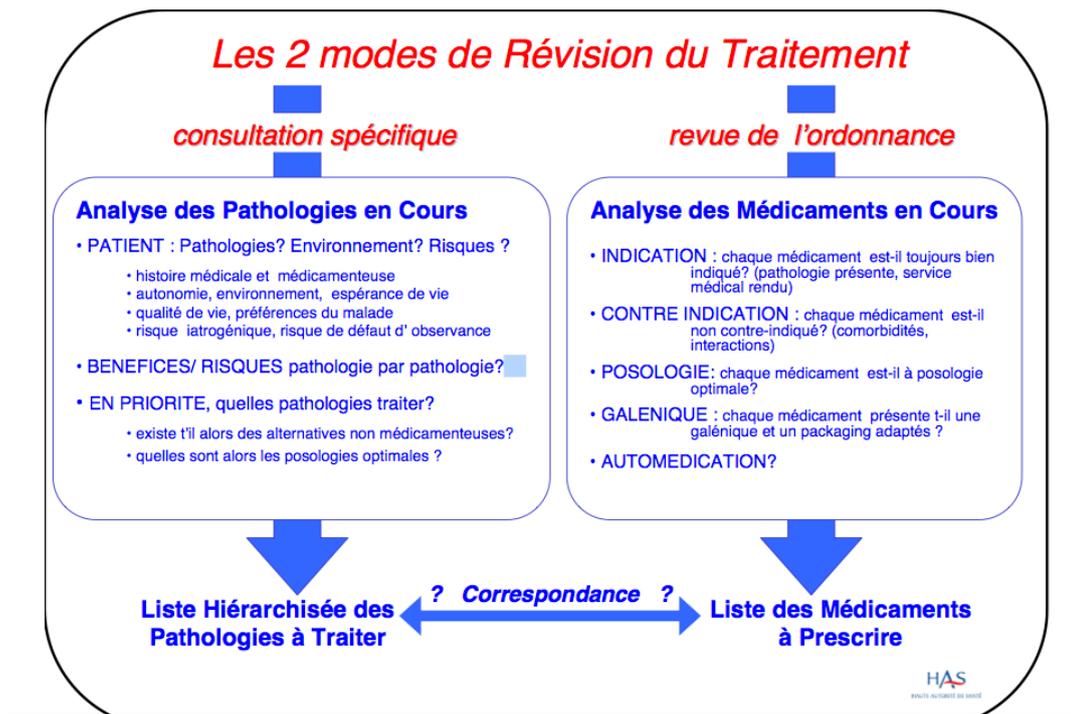


Figure 6 – Les 2 modes de révision du traitement selon la HAS

La révision du traitement se fait sur deux modes : l'analyse des pathologies en cours lors d'une consultation spécifique et l'analyse de médicaments en cours par une revue détaillée de l'ordonnance. D'une part, l'analyse des pathologies en cours va dans un premier temps s'intéresser au patient. On va se renseigner sur son histoire médicale et médicamenteuse, ses pathologies, son environnement, son autonomie, son espérance de vie, sa qualité de vie ainsi que sur ses préférences. On va ensuite évaluer les rapports bénéfice/risque pathologie par pathologie, puis déterminer quelles sont les pathologies à traiter en priorité et vérifier s'il n'y a pas d'alternative non médicamenteuse. Pour finir, on définira les posologies optimales de chaque médicament. D'un autre côté, l'analyse des médicaments en cours va étudier différents paramètres : les indications, les contre-indications, la posologie et la galénique de chaque médicament et l'automédication. On vérifiera d'abord l'indication de chaque médicament de l'ordonnance afin de s'assurer que la pathologie qu'il traite est toujours présente et qu'il apporte un service médical suffisant. Ensuite, on recherchera la présence d'une contre-indication ou d'une interaction délétère avec une autre pathologie du patient (par exemple les AINS en cas d'insuffisance rénale ou les benzodiazépines en cas de bronchopneumopathie chronique obstructive [BPCO]), ou avec un autre médicament pris par le patient. Il peut s'agir alors soit d'une interaction pharmacodynamique soit d'une interaction pharmacocinétique. Les interactions pharmacocinétiques, c'est-à-dire quand les médicaments ont une action au niveau des mêmes récepteurs ou des mêmes systèmes physiologiques, sont les plus fréquentes en gériatrie : il peut s'agir d'une association médicamenteuse inverse donc aberrante (par exemple l'association d'un anticholinergique avec un anticholinestérasique qui induit un risque d'inefficacité des deux traitements, ou de l'association de L-dopa et de certains

antiémétiques comme le métoclopramide ou le métopimazine qui induit un risque d'aggravation des signes parkinsoniens), ou identique donc à risque (par exemple l'association d'anticholinestérasique et de bétabloquant peut induire un risque de bradycardie ou l'association d'IEC, de diurétique et d'AINS peut entraîner une insuffisance rénale aiguë). On parle d'interaction pharmacodynamique quand une molécule joue sur le métabolisme de l'autre : elle peut être potentialisatrice (par exemple l'association d'inhibiteur enzymatique et d'antivitamine K risque d'induire un surdosage en anticoagulant et donc d'hémorragie), ou inhibitrice (par exemple l'association d'un inducteur enzymatique et d'antivitamine K risque d'induire un sous-dosage et donc de thrombose)(18). Par la suite, on vérifiera si la posologie de chaque médicament est optimale et adaptée à chaque patient en tenant compte de ses caractéristiques physiopathologiques. De même, on regardera si chaque médicament présente une galénique et un packaging adaptés et permettant une manipulation facile par le sujet âgé. Pour finir, on se renseignera sur la prise de traitement en automédication par le patient. Après avoir fait l'évaluation des pathologies et des traitements en cours, on va établir une liste hiérarchisée des pathologies à traiter et une liste des médicaments à prescrire. On vérifiera ensuite la concordance entre ces deux listes.

Pour conclure, l'objectif final est de donner au patient âgé la meilleure thérapeutique possible, c'est-à-dire le traitement le plus efficace possible, adapté à sa maladie et à son état individuel, et le mieux toléré. Ainsi, pour optimiser la prescription chez les personnes âgées, il faut périodiquement réviser leur ordonnance. Le but de cette révision n'est pas de systématiquement supprimer des médicaments pour diminuer le nombre de lignes de l'ordonnance. En effet, cette révision de l'ordonnance consiste, d'une part, à analyser de façon critique la pertinence de chaque ligne de la prescription du patient, et à interrompre les médicaments considérés comme non pertinents. Elle participe donc directement à la prévention de l'iatrogénie en réduisant l'exposition du patient à certaines molécules. D'une autre part, la révision de l'ordonnance consiste aussi, dans certains cas, à ajouter à la prescription des traitements nécessaires, dont le rapport bénéfice/risque est favorable chez le sujet âgé, et qui n'avaient jusqu'à lors pas été prescrits en raison d'une peur des effets indésirables, induisant une perte de chance thérapeutique pour le patient. Donc une prescription optimale en gériatrie devrait comporter sur une seule ordonnance toutes les prescriptions médicamenteuses délivrées à la personne, une révision régulière des maladies actives du patient et de l'indication de chacun des médicaments prescrits, la révision de la dose (à adapter au poids et à la fonction rénale) et de la durée de prescription (ce médicament est-il toujours utile) pour chaque médicament, elle intégrera également une recherche des interactions médicamenteuses potentielles et, enfin, une recherche systématique des pathologies fréquentes en gériatrie et souvent sous-traitées ou maltraitées comme l'ostéoporose, l'hypertension artérielle, la fibrillation auriculaire ou la dépression. Afin d'aider à cette révision thérapeutique la HAS a mis en place un tableau spécifique disponible sur leur site internet.

La démarche de révision de la prescription peut-être résumée de la façon suivante :

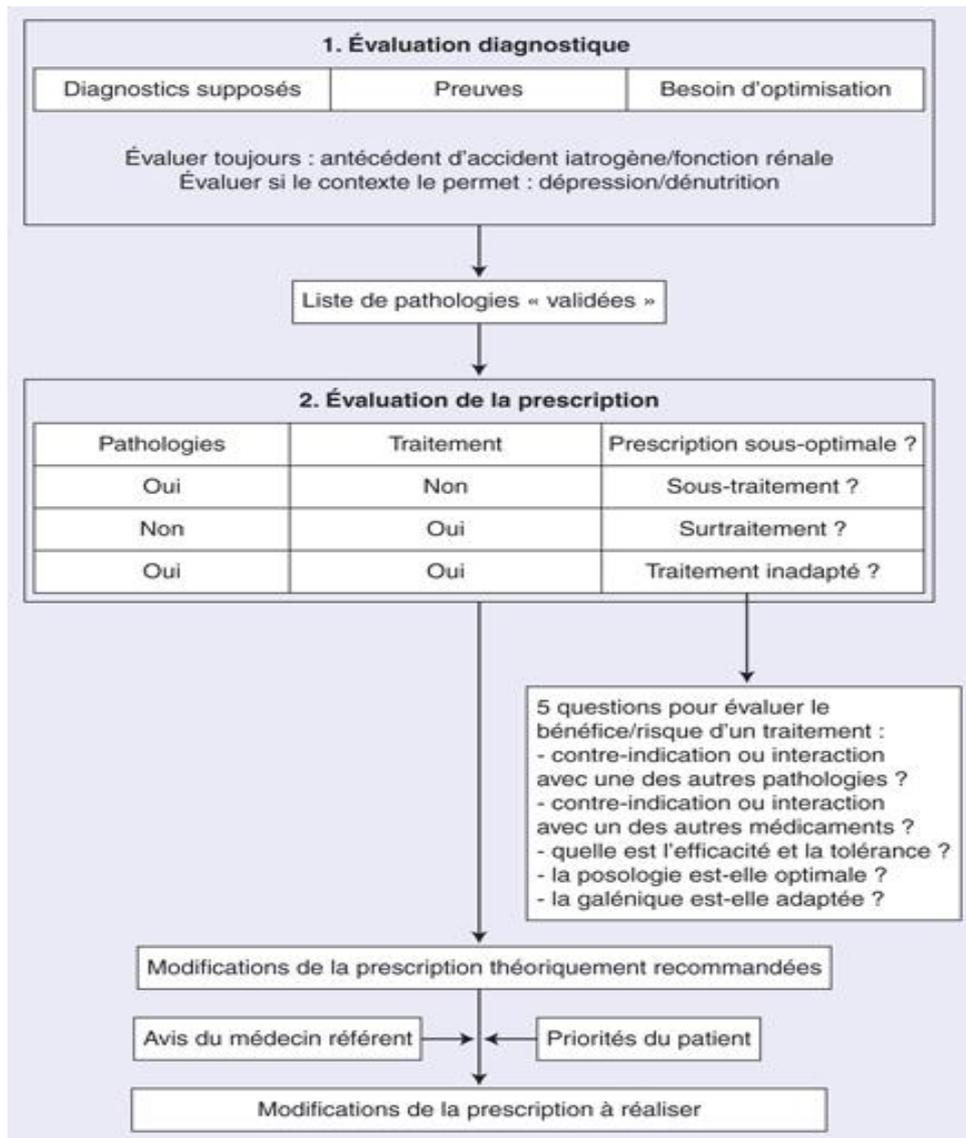


Figure 7 : Arbre décisionnel de la démarche d'évaluation de la prescription chez le sujet âgé(18)

Le but de cette révision thérapeutique est d'éviter les accidents iatrogéniques et d'optimiser la prise en charge du patient âgé qui est souvent polymédicamenté.

3.1.4. Le réflexe iatrogénique

Devant tout nouveau symptôme chez le sujet âgé, il faut se demander s'il peut s'agir d'un accident iatrogène et adopter « le réflexe iatrogénique »(98). Ainsi, lors de l'apparition d'une ou plusieurs nouvelles plaintes, d'un ou plusieurs nouveaux symptômes ou signes cliniques chez le patient, on considère qu'il s'agit d'un accident iatrogène jusqu'à preuve du

contraire, sauf si l'explication est d'emblée évidente. Donc une cause médicamenteuse doit systématiquement être évoquée devant toute altération de l'état de santé d'une personne âgée. Pour confirmer ou infirmer cette hypothèse, il faut dans un premier temps établir la liste des pathologies dont souffre le patient. Il faut également obtenir la liste complète de tous les médicaments prescrits par tous les prescripteurs, y compris les collyres prescrits par les ophtalmologues, avec si possible leurs posologies. Il est important de contrôler l'observance du patient, ainsi que la prise éventuelle de médicament en automédication. Ensuite, il faut vérifier si la chronologie de survenue est compatible avec l'apparition des troubles cliniques. De plus, on va rechercher la présence de signes cliniques évocateurs tels que la chute, l'anorexie ou la confusion, et d'évènements intercurrents favorisant tels que la fièvre ou la déshydratation. Si tous ces éléments ne sont pas compatibles avec un accident iatrogénique, on va essayer d'établir un diagnostic précis afin de prescrire les traitements médicamenteux ou non adaptés à l'indication. A l'inverse, s'il apparait que l'accident iatrogénique est possible, il faut rechercher s'il est isolé ou favorisé par une pathologie aiguë : par exemple la prise de diurétiques au long cours peut être bien supportée mais lors d'un épisode de fièvre ou de déshydratation il y a un risque de survenue d'insuffisance rénale aiguë. Dans ce cas, il faudra donc discuter de la marche à suivre : on peut décider d'arrêter le traitement et s'il le faut substituer le médicament incriminé par un autre, ou on peut décider d'ajuster la posologie de celui-ci. De plus, s'il s'agit d'un accident grave et/ou inattendu il faudra faire une déclaration de pharmacovigilance auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV). Par la suite, on pourra rédiger l'ordonnance et définir le suivi nécessaire. La HAS a établi un arbre décisionnel pour faciliter la recherche d'accident iatrogénique (Figure 8).

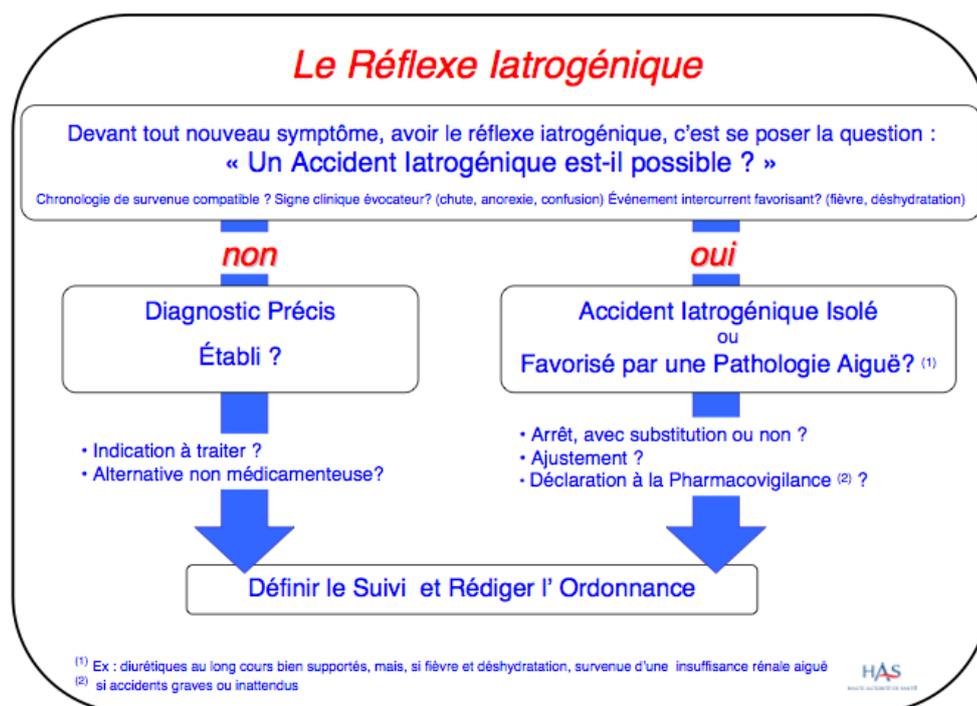


Figure 8 : Le réflexe iatrogénique selon la HAS

La polymédication est le principal facteur de risque iatrogène chez le sujet âgé, c'est pourquoi il faut faire particulièrement attention lorsque l'on prescrit dans cette classe d'âge un médicament ayant une marge thérapeutique étroite, un médicament psychotrope, un médicament cardiovasculaire, un médicament récemment mis sur le marché, une association de produits actifs ou plusieurs médicaments ayant une même propriété pharmacologique(99). De plus, certaines pathologies augmentent le risque iatrogène. Il faut avoir vigilance accrue chez les patients polyopathologiques et donc polymédicamentés, insuffisants rénaux, dénutris, ayant un équilibre cardiovasculaire précaire, déments, ayant des troubles locomoteurs, ou ayant un déficit sensoriel(99). En effet, l'insuffisance rénale chronique induit une moins bonne élimination des médicaments à élimination rénale, ce qui peut entraîner des risques de surdosage et donc d'accident iatrogénique. La dénutrition diminue les capacités de métabolisation hépatique et le taux d'albumine plasmatique ce qui entraîne une augmentation la forme libre active des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques comme les antivitamines K ou les sulfamides hypoglycémiantes et donc un risque de surdosage de ces médicaments et d'accident iatrogénique. Les troubles locomoteurs, pourvoyeur de chute, doivent être pris en compte dans le choix des médicaments ; il faut ainsi éviter les médicaments favorisant la survenue d'hypotension orthostatique ou de vertige et ceux ayant un effet myorelaxant ou extrapyramidal afin de ne pas augmenter le risque de chute. La démence doit inciter à une grande prudence lors de la prescription de médicaments ayant un effet sur le système nerveux central, comme les psychotropes mais aussi les antiparkinsoniens ou les corticoïdes, en raison du risque de syndrome confusionnel qui est une urgence gériatrique. De plus, les troubles mnésiques peuvent entraîner des problèmes dans l'observance du traitement avec des oublis de prises ou des prises doubles. Les patients ayant un équilibre cardiovasculaire précaire tirent un énorme bénéfice de leur traitement antihypertenseur, diurétique, digitalique ou antiarythmique ; néanmoins leur association est souvent à haute risque car ils agissent sur les mêmes systèmes physiologiques pouvant induire des accidents iatrogènes redoutés comme l'hypotension orthostatique, les troubles du rythme, l'insuffisance cardiaque, la déshydratation ou l'insuffisance rénale. Ils surviennent le plus souvent lors de phénomènes intercurrents comme un épisode de fièvre, de diarrhées ou de vomissements, une insuffisance ou l'instauration d'un nouveau médicament : par exemple la survenue d'une insuffisance rénale aiguë chez un patient faisant une crise de chondrocalcinose articulaire que l'on met sous AINS alors qu'il est traité pour une hypertension artérielle par un diurétique et un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

En conclusion, le risque d'accident iatrogénique n'est jamais négligeable chez le sujet âgé c'est pourquoi il est important de le rechercher systématiquement lors de la survenue de tout nouveau symptôme. De plus, les cliniciens doivent faire le maximum pour éviter ces accidents iatrogéniques mais il est aussi nécessaire d'impliquer le patient dans la prévention de ce risque grâce à l'éducation thérapeutique et à une meilleure observance.

3.2. Education thérapeutique et observance de la personne âgée polymédicamentée

3.2.1. Education thérapeutique de la personne âgée polymédicamentée

L'éducation thérapeutique (ETP) fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique. Le but de l'ETP est d'acquérir des compétences pour mieux vivre au quotidien avec sa ou ses maladies chroniques. Elle est donc particulièrement indiquée chez le sujet âgé polyopathologique et donc polymédicamenté, afin de lui apporter les compétences et réflexes pour gérer au mieux ses maladies et ses traitements et ainsi de limiter le risque d'accident iatrogénique. L'ETP est une démarche organisée pluridisciplinaire qui comprend des activités structurées mises en place par l'équipe pour faire acquérir au patient les compétences nécessaires à une prise en charge optimale et pour atteindre les objectifs fixés. D'une façon générale la démarche d'ETP peut être décrite en quatre étapes : la première étape consiste en la réalisation d'un bilan éducatif basé sur la situation clinique du patient, ses connaissances, ses attentes et sa motivation ; la seconde consiste à formaliser les objectifs personnalisés pour le patient ; la troisième consiste en une mise en œuvre du programme d'ETP en tenant compte des objectifs généraux fixés par le programme et des priorités fixées par le patient ; et pour finir, la quatrième consiste à évaluer les compétences acquises et le déroulement du programme. De plus, dans le cadre de l'ETP chez le sujet âgé il est parfois souhaitable et parfois même indispensable, notamment en cas de troubles cognitifs, d'intégrer l'aidant familial à la démarche éducative(101).

Un programme d'ETP chez la personne âgée polymédicamentée ne peut être réalisé qu'après les étapes d'optimisation de la prescription (bon diagnostic et bonne prescription), car il ne peut y avoir d'éducation thérapeutique si la thérapeutique est erronée ou inadaptée au patient.

La HAS dans le cadre de l'expérimentation sur les personnes âgées à risque de perte d'autonomie, a mis en place divers programmes d'ETP sur différents facteurs d'hospitalisation identifiés dans cette population : les chutes, la dépression, la dénutrition et les problèmes liés à la polymédication. Ce dernier thème est celui qui va nous intéresser plus particulièrement.

L'ETP d'un patient âgé polymédicamenté a pour objectifs de(102) :

- Connaître et d'expliquer les liens entre ses symptômes et ses maladies
- Connaître et d'expliquer les liens entre ses traitements et ses maladies

- Réagir de façon précoce aux signes d’alerte de déstabilisation de ses maladies et/ou de ses traitements
- Réagir aux situations à risque de déstabilisation de ses maladies et/ou traitements
- Gérer son traitement au quotidien
- Plus spécifiquement, gérer au quotidien son traitement anticoagulant ou diurétique ...
- Mettre en œuvre une alimentation adaptée à ses pathologies (notamment pour les insuffisants cardiaques ou pour les patients dénutris)
- Mettre en œuvre une activité physique adaptée à ses pathologies
- Gérer son parcours de soins (car il s’agit d’une population ayant recours à de nombreux professionnels de santé, y compris médecins)

La population cible est celle des patients âgés de soixante-quinze ans et plus, en perte d’autonomie et à haut risque de iatrogénie ; c’est-à-dire ceux prenant dix médicaments différents ou plus par jour, ceux prenant cinq médicaments par jour dont un présentant une marge thérapeutique étroite comme les AVK, les ADO ou les diurétiques, et ceux ayant eu un accident iatrogénique grave conduisant à une hospitalisation ou à un passage aux urgences dans les 6 mois précédents. En effet, la notion d’hospitalisation non programmée récente ou en urgence (inférieure à un mois) est un des premiers facteurs de risque de ré-hospitalisation chez la personne âgée fragile. Au final, c’est le clinicien en charge du patient qui juge si celui-ci peut bénéficier du programme éducatif.

Les objectifs de l’ETP chez la personne âgée polymédicamentée doit tenir compte des attentes et priorités du patient, et celles de l’équipe d’ETP. Ainsi, il faut lister les problèmes de santé et trouver des liens entre eux pour accorder les attentes du patient et celles des soignants.

Le programme d’ETP de référence chez les patients âgés polymédicamentés est l’intervention multifacette OMAGE (Optimisation des Médicaments chez les sujets ÂGÉS)(103). Ce programme traite de la polyopathie et de la polymédication et a pour finalité de réduire le risque iatrogène médicamenteux et le risque de ré-hospitalisation. Il existe deux mises en œuvre de ce programme : OMAGE parcours (OMAGE P) et OMAGE ambulatoire (OMAGE A). Le programme OMAGE P est réalisé en sortie d’hospitalisation et comporte un volet hospitalier et un volet ambulatoire. Son efficacité sur les hospitalisations a été démontrée : on note une diminution des ré-hospitalisations à trois mois(104). Il a pour avantage de travailler dans une logique hôpital-ville et de se situer à un moment de rupture du parcours, c’est-à-dire à la sortie d’hospitalisation qui est souvent une période délicate. Le but est de se servir de l’hospitalisation comme d’un levier motivationnel. De plus, il permet de bénéficier d’une expertise gériatrique. Le programme OMAGE A est réalisé par des professionnels de soins primaires organisés en équipe d’ETP. Il favorise le travail pluridisciplinaire de ces équipes. De plus, il permet de diffuser une ETP de proximité au

niveau des sites de soins primaires et à domicile. Son but est d'essayer d'agir en amont de l'hospitalisation pour l'éviter au maximum et assurer un maintien de l'autonomie le plus longtemps possible. Pour le moment, il n'a pas encore fait preuve de son efficacité sur les hospitalisations notamment car les pharmaciens sont insuffisamment formés ou sont isolés des équipes de soins primaires rendant les interventions pharmaceutiques difficiles. Il est donc nécessaire de développer les relations entre les différents professionnels de santé en ville afin de favoriser les programmes d'ETP en ambulatoire et d'améliorer le parcours de soins des patients.

Le programme OMAGE comprend trois facettes : la prescription, la coordination et l'éducation. La facette prescription (P) a pour but une optimisation diagnostique, grâce à une évaluation systématique de l'humeur pour rechercher les signes de dépression, de l'état nutritionnel et du risque de chute, et une optimisation thérapeutique de l'ensemble des traitements, avec au préalable l'établissement de la liste des médicaments pris par le patient lors d'une conciliation médicamenteuse en milieu hospitalier ou par un pharmacien libéral en ambulatoire. Cette optimisation thérapeutique se fera à l'aide du tableau PMSA (Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé) simplifié élaboré par la HAS (Figure 9). L'optimisation thérapeutique et diagnostique se fera toujours en concertation avec le patient, et dans le programme OMAGE P par un gériatre si le patient est hospitalisé et en accord avec le médecin traitant et dans le programme OMAGE A par le médecin traitant en équipe ou dans le cadre de groupe de pairs et avec l'aide d'autres spécialistes si besoin. La facette coordination (C) a pour but de faciliter la communication entre les différents professionnels de santé impliqués dans l'ETP. Dans le programme OMAGE P, les résultats de la synthèse médicale et les ajustements thérapeutiques éventuels avec leurs motifs seront, en sortie d'hospitalisation, notifiés dans le Document de Sortie d'Hospitalisation (DSH) par le médecin hospitalier. Il sera remis au patient le jour de sa sortie d'hospitalisation mais aussi adressé au médecin traitant et inclus dans le Dossier Médical Personnel (DMP). Les autres membres de l'équipe d'ETP (infirmiers, pharmacien ...) pourront également y avoir accès avec l'accord du patient et du médecin traitant. Dans le programme OMAGE A, le médecin traitant note dans le Volet de Synthèse Médicale (VSM), qui est inclus dans le DMP, l'actualisation des diagnostics et l'ensemble des traitements pris par le malade. Le médecin traitant pourra également transmettre ces informations aux autres soignants de l'équipe d'ETP, avec l'accord du patient. La facette éducation (E) consiste à la définition et la mise en œuvre, suite au bilan éducatif partagé, d'un programme ou dispositif éducatif personnalisé pour le patient en tenant compte de ses priorités.

Pathologies présumées	Preuves diagnostiques	Optimisation diagnostique Oui/Non	Traitement habituel du malade	Optimisation thérapeutique Oui/Non	Observations

Figure 9 : Tableau PMSA simplifié

Ces programmes d'ETP impliquent différents professionnels de santé. Pour l'OMAGE P, les facettes P, C et E sont assurées en milieu hospitalier par les gériatres, les infirmiers et si possible les pharmaciens, mais la facette E peut également faire intervenir une équipe mobile de gériatrie et impliquer le médecin généraliste, le pharmacien, les infirmiers et parfois d'autres professionnels de santé. Pour l'OMAGE A, les facettes P,C et E sont assurées par le médecin généraliste avec l'aide du pharmacien, des infirmiers et éventuellement d'autres professionnels de santé. L'ETP dans OMAGE est réalisée en séances individuelles avec le patient, et s'il le souhaite son aidant.

La première étape de la facette éducation du programme d'ETP OMAGE est le bilan éducatif partagé. Il correspond à la séance 1 de l'ETP. Ce bilan éducatif partagé comprend deux éléments : le bilan de la gestion des médicaments et le bilan éducatif partagé proprement dit. Le bilan éducatif de la gestion des médicaments par le patient est réalisé par le pharmacien ou l'infirmier (à l'aide du questionnaire « bilan médicamenteux » [Annexe 13]) et il permet de repérer les difficultés du patient avec ses traitements et un besoin d'aide éventuel. Le bilan éducatif partagé est réalisé, par un des membres de l'équipe de l'ETP, à l'aide du « jeu de cartes OMAGE » qui comporte des cartes médicaments, symptômes et maladies. Le jeu comprend en tout quatre-vingt-quatre cartes (Annexe 14). Il y en a trente-et-une qui sont systématiquement proposées au patient (Annexe 15), elles ont pour but de repérer les sujets présentant une dépression majeure et les sujets anxieux, ceux ayant des troubles de l'alimentation et de la dénutrition, ceux ayant des difficultés de mobilité ou un risque de chute, ceux ayant des difficultés avec leur traitement médicamenteux et, pour finir, ceux présentant des difficultés sociales pour évaluer leurs ressources externes. D'autres cartes « maladies » et « symptômes » sont choisies de façon personnalisée en fonction des problèmes de santé du patient sans dépasser quarante cartes par patient. Les informations collectées lors de ce bilan éducatif partagé serviront de base à l'élaboration des séances suivantes.

La seconde étape de la facette éducative du programme consiste en un partage du bilan éducatif avec le patient pour fixer les objectifs du dispositif éducatif personnalisé. Le jeu de cartes réalisé lors du bilan éducatif partagé va servir de base à l'apprentissage des

liens entre les symptômes et les maladies, entre les maladies et les traitements et entre les maladies entre elles. Cette séance sera réalisée pour l'OMAGE P par un gériatre à l'hôpital et pour l'OMAGE A par un médecin généraliste lors d'une séance dédiée au cabinet ou à domicile.

Les séances suivantes ont pour but d'aider les patients à atteindre leurs objectifs. Elles dépendent des priorités du patient et des éventuels problèmes ou situations rencontrés dans la gestion de ses traitements ou de ses maladies. Ces séances sont ajustées en permanence à la réalité de vie du patient, et donc leurs nombres et leurs déroulements peuvent être différents d'un patient à l'autre. Par contre, les thèmes abordés sont toujours les mêmes et sont basés sur le « référentiel des objectifs spécifiques et des compétences à acquérir » OMAGE (Annexe 16). Trois thèmes sont systématiquement abordés lors de séances dédiées. Le premier concerne les médicaments avec la gestion du traitement et la mise en place des moyens de surveillance et de suivi. Le second permet d'apporter les clés au patient pour lui permettre de réagir aux signes d'alerte et aux situations à risque de déstabilisation de ses maladies et de ses traitements (Figure 10, 11 et 12). Le troisième aborde l'alimentation et les activités physiques adaptées à ses maladies et traitements. Pour certains patients, on intégrera en plus des moments éducatifs concernant la compréhension de pathologies spécifiques et leurs traitements (par exemple la maladie de Parkinson ou le diabète), ou la gestion de classe médicamenteuse à risque (notamment les anticoagulants oraux, les diurétiques, les hypoglycémifiants et les psychotropes ...). De plus, il est préférable que ces différents thèmes soient abordés par le même professionnel de santé. Un temps éducatif réalisé au domicile du patient est nécessaire pour être au plus proche du quotidien du patient, avec au moins deux visites à domicile. Idéalement, dans OMAGE P, la première visite à domicile survient dans les huit jours suivant l'hospitalisation et marque le début du volet ambulatoire du programme.

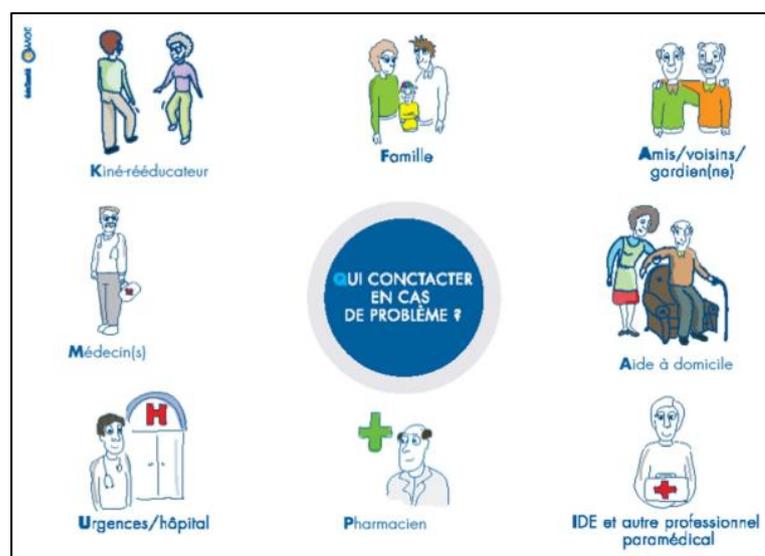




Figure 10, 11, 12 : Planche OMAGE « savoir réagir »

On comprend bien que l'éducation thérapeutique du sujet âgé est un enjeu majeur afin de limiter leur perte d'autonomie, les accidents iatrogènes et les conséquences qu'ils impliquent. Cependant, elle n'est pas encore suffisamment développée sur le terrain, notamment à cause d'une formation insuffisante des acteurs surtout en ville, dont les pharmaciens d'officine. Néanmoins, avec le vieillissement de la population, l'éducation thérapeutique des patients âgés est aujourd'hui une priorité de santé publique inscrite dans la loi de santé et est considérée comme partie intégrante de leur prise en charge, il est donc fort probable que de nombreux programmes d'ETP chez les personnes âgées se développeront dans les années à venir.

3.2.2. Amélioration de l'observance chez la personne âgée polymédicamentée

L'observance est un point essentiel pour la prévention de la iatrogénie médicamenteuse des sujets âgés. En effet, il paraît évident que si le patient ne prend pas ou prend mal ses médicaments, il y a un risque très important d'inefficacité et d'effets indésirables pouvant être graves. Ainsi, on estime que 10% des hospitalisations chez un sujet de plus de soixante-dix ans sont imputées à des erreurs dans la prise des médicaments ou à un défaut d'observance(105). Il est donc nécessaire d'obtenir la meilleure adhésion au traitement des sujets âgés polymédicamentés afin de limiter les accidents iatrogéniques liés à une mauvaise observance.

L'observance se définit comme la concordance entre le comportement du patient vis-à-vis de son traitement et les recommandations médicales. Elle ne tient pas uniquement compte de la prise d'un médicament conformément à l'ordonnance, que ce soit en termes de doses, de nombre de prises et de durée de traitement ; elle englobe également un ensemble de comportements comme le respect de règles hygiéno-diététiques ou le suivi médical en assistant régulièrement aux consultations et en se soumettant aux analyses. On considère qu'un patient est observant lorsqu'il prend au moins 80 % du traitement prescrit. De plus, la notion d'observance est indissociable de celle de l'adhésion thérapeutique qui s'intéresse au point de vue du patient, à son degré d'acceptation vis-à-vis de son traitement, à sa motivation et à sa coopération active. Pour être optimale, l'observance, nécessite que le patient adhère à sa thérapeutique et non qu'il se soumette à son ordonnance. L'observance intègre également la notion de persistance c'est-à-dire la durée pendant laquelle le patient suit correctement son traitement.

L'inobservance se traduit par de multiples comportements(106) : ne pas acheter un médicament, ne pas l'administrer, augmenter ou diminuer la dose sans avis médical, sauter une prise... Les causes de cette inobservance sont nombreuses et variées, il est donc important de les identifier pour adapter au mieux la prise en charge des patients. Certains facteurs d'inobservance sont liés au patient : le refus de la maladie, la perception de la maladie dont la sévérité peut être sous-évaluée, l'environnement social et culturel (la solitude, les idées reçues sur le traitement et les problèmes linguistiques, culturels ou religieux), les facteurs psychologiques (les épisodes de dépression ou de déception liés à l'évolution de la pathologie entraînent une chute de l'adhésion) et les facteurs extérieurs (événements bouleversant le quotidien comme un déménagement, le décès d'un proche, et les événements ponctuels comme les départs en vacances). D'autres facteurs sont liés à la pathologie : la chronicité (la lassitude serait responsable de 14 % d'inobservance), la symptomatologie qui peut être invisible, l'évolution de la pathologie (amélioration de l'état

de santé entraînant un arrêt du traitement, confusion entre disparition des symptômes et guérison) et certaines pathologies compliquent la bonne observance soit par incapacité physique (diminution de la mobilité) ou psychique (démence, troubles psychiatriques...) à suivre la thérapeutique. Il y également des facteurs liés au médicament. Ainsi, la complexité du traitement peut entraîner une mauvaise observance à cause du nombre de médicaments à prendre, du schéma posologique qui peut être compliqué, des prises multiples ou espacées (prises hebdomadaires, trimestrielles). Les galéniques inadaptées aux patients peuvent également induire des difficultés d'observance à cause de la taille, du goût ou de la sécabilité mais aussi de la manipulation complexe. De plus, il y a parfois un délai d'action entre la prise du traitement et les bénéfices attendus alors que les effets indésirables peuvent être immédiats. Ces derniers sont, en effet, une cause importante d'inobservance. Le nombre de médicaments pris par jour est aussi un des facteurs importants de manque d'adhésion au traitement. Donc, l'âge n'est pas en soi un facteur de risque de mauvaise observance mais la polymédication en est un, de même que certaines comorbidités comme la dépression, les troubles cognitifs, mais aussi l'hypertension artérielle du fait de son caractère asymptomatique. Inversement, la sévérité de la maladie améliore l'observance des traitements.

Des recherches sur le comportement ont permis d'identifier de nombreuses formes de non-prise du médicament. On distingue les « comportements primaires » des « comportements secondaires ». Les comportements primaires correspondent, d'une part, aux patients qui n'achètent pas leurs médicaments, ainsi on estime qu'environ 14 % des médicaments prescrits ne sont jamais achetés(107), et d'autre part, à ceux qui ne commencent pas leur traitement, en effet 13 % des médicaments achetés ne sont jamais pris(107). Les comportements secondaires correspondent aux patients qui commencent leur traitement mais qui ne le suivent pas correctement. Ces comportements ont été étudiés dans une étude anglo-saxonne qui identifie sept types de profil de patients(108) :

- Le docile : il suit son traitement scrupuleusement
- Le démissionnaire précoce : celui-ci arrête prématurément le traitement parce qu'il se sent moins bien (8.6 % des patients(109)), parce qu'il se sent mieux (6.4 % des patients(109)), ou parce qu'il ne pense pas que c'est utile (7.4 % des patients(109))
- L'intermédiaire : il prend ses médicaments mais moins fréquemment que prescrit, il lui arrive d'oublier son traitement (62 % des patients(109)), de sauter des prises parce que celles-ci ne l'arrangent pas ou parce qu'il n'a plus de médicaments (37 % des patients(109))
- L'intermittent : il consomme ses médicaments de façon irrégulière, sans doute en lien avec la récurrence des symptômes. Il a changé la dose de son traitement pour l'adapter à son besoin (14.4 % des patients(109)), baisse la dose pour éviter les effets indésirables ou prend plus de médicaments que

prescrits si les symptômes continuent ou s'aggravent. Le patient ignore les indications et instructions de prises (mauvais horaire)

- Le joueur : il est conscient des bénéfices du traitement, mais tente quand même sa chance en arrêtant le traitement
- Le distrait : il a d'autres préoccupations et oublie les conseils de prises
- Le rebelle : il s'oppose à tout ce qui lui est proposé

Il y a également d'autres attitudes qui sont susceptibles d'influencer l'observance du traitement : le retard dans les rendez-vous de suivi chez le médecin, la non réalisation des examens prescrits ou encore la prise en automédication de médicaments non prescrits comme un AINS ou un laxatif.

Les causes de non observance ne sont pas uniquement imputables au patient, c'est un phénomène complexe qui fait intervenir de nombreux acteurs. On peut alors parler de la chaîne de l'observance, de la consultation à la prise du médicament(110). C'est pourquoi, pour améliorer l'observance il faut impliquer le médecin, le pharmacien et le patient. Ainsi, la relation médecin-patient est primordiale à l'obtention d'une bonne observance, car une grande partie des patients n'adhèrent pas à leur traitement, de façon non intentionnelle, à cause d'une communication inadéquate avec les professionnels de santé. Une relation de confiance entre le médecin et le patient est essentielle à la bonne observance. De plus, pour améliorer l'adhésion au traitement du patient il est nécessaire de prendre son temps pour lui expliquer les bénéfices attendus, des effets indésirables potentiels, le schéma posologique et l'importance du suivi, mais il faut éviter d'utiliser un vocabulaire trop technique et s'assurer de la bonne compréhension des informations délivrées. Ceci est d'autant plus important, qu'avec l'âge les difficultés de communications s'accroissent, en effet une forte perte auditive, un déficit visuel mal corrigé ou la fatigue vont rendre beaucoup plus difficile la compréhension des explications du médecin et donc entraîner une déperdition des informations délivrées. Les médecins peuvent réaliser un bilan d'observance afin de mesurer l'adhésion du patient à son traitement. Le pharmacien a également un rôle primordial dans l'amélioration de l'observance. Il est le référent quotidien du patient sur toutes ses questions concernant ses médicaments. Il peut donc participer activement à l'éducation thérapeutique du patient et à améliorer sa compréhension du traitement. Le patient est le dernier de la chaîne de l'observance, il faut tout mettre en place afin de faciliter la prise des médicaments.

Le patient âgé est à risque d'inobservance du fait de la polymédication mais aussi des déficits cognitifs, fréquents dans cette classe d'âge, qui sont sources d'oubli ou de confusion ; et des déficits fonctionnels dus à l'âge, comme les problèmes de vue ou d'audition et une diminution de la dextérité manuelle. Ils sont souvent seuls, isolés et parfois avec des revenus faibles. Par ailleurs, du fait de la polyopathie ils consultent souvent plusieurs prescripteurs et jonglent ainsi avec plusieurs ordonnances ce qui peut rendre la compréhension du traitement difficile. De plus, à chaque pathologie correspond son

médicament ce qui rend la thérapeutique complexe, avec des prises multiples réparties sur toute la journée ou dont le schéma varie d'un jour à l'autre (par exemple les AVK dont la dose varie en fonction des résultats de l'INR, ou les traitements de l'ostéoporose qui demandent des prises hebdomadaires, mensuelles ou trimestrielles); or toutes ces contraintes sont des sources potentielles d'erreur. D'autre part, la ressemblance entre les formes galéniques (comprimés blancs, unidoses de collyre...) augmente les risques de confusion. De même, les présentations ne sont pas forcément adaptées à la personne âgée, ainsi les déficits fonctionnels peuvent expliquer les difficultés de manipulation ou d'administration pour les inhalateurs, les collyres ou les compte-gouttes. La perte de dextérité manuelle peut rendre difficile la sécabilité des comprimés et l'ouverture des emballages. Les problèmes de vue peuvent induire des difficultés pour lire les étiquettes. Pour finir, les conditionnements de vingt ou de vingt-huit comprimés associés à des conditionnements de trente comprimés déstabilisent le patient et compliquent le renouvellement.

Il existe de nombreuses solutions que le pharmacien d'officine peut apporter au comptoir pour améliorer l'observance du patient(106). La première chose indispensable est de faire preuve d'attention, prendre le temps d'expliquer le traitement au patient. Il peut également proposer si possible une galénique adaptée, c'est-à-dire avec une ouverture facile et une simplicité de manipulation. Il est intéressant de faire manipuler le patient, pour voir s'il sait manipuler ses médicaments et si nécessaire inciter à la mise en place d'une assistance. Il peut également établir avec le patient un plan de prise précisant les posologies et le moment de prise. Si nécessaire il faut proposer un pilulier à la journée, à la semaine ou au mois et vérifier que le patient, ou son aidant, sait bien le remplir et l'utiliser. De plus, toutes les innovations permettant de simplifier la prescription et tendre vers une prise unique représentent un avantage pour améliorer l'observance et peuvent être proposées au patient avec l'accord du prescripteur. De même, quand elles existent on peut proposer, toujours avec l'accord du patient et du médecin, des associations fixes ou des formes à libération prolongée. Par ailleurs, d'une délivrance à l'autre il faut conserver les habitudes du patient, surtout en cas de substitution générique. Il existe de nombreux supports pour pallier les oublis comme des montres alarmes rappelant les heures de prise, des piluliers électroniques « intelligents » munis d'un système de rappel de dose, des alarmes de téléphone... Le pharmacien peut également proposer de préparer des piluliers avec la technique de préparation des doses à administrer (PDA), c'est-à-dire que le pharmacien prépare à l'officine de façon sécurisée le pilulier du patient. Cette technique peut être associée à un pilulier connecté et intelligent : les médicaments sont préparés par le pharmacien, le patient ou son entourage, puis enfermés dans des cellules inviolables, ce pilulier est ensuite glissé dans un boîtier électronique qui adresse les informations enregistrées à un terminal de santé, une fois le pilulier connecté et programmé des diodes s'allument lorsque le patient doit prendre ses médicaments et des capteurs permettent de détecter la prise de médicament lorsque l'alvéole est perforée, de plus une alerte peut être envoyée à l'entourage ou au pharmacien quand le patient oublie ou se trompe de

médicament (Figure 13). Ainsi, il existe de nombreux outils innovants qui peuvent améliorer l'observance des sujets âgés polymédicamentés, le problème est que cette population utilise rarement les technologies modernes et n'aime pas les changements il est donc important de les accompagner afin de les aider à accepter et à utiliser ces outils. Pour finir il est important d'impliquer les proches du patient, notamment l'aidant, dans la gestion des médicaments au quotidien. Les industrielles pharmaceutiques tendent également à faire des efforts pour améliorer l'observance des personnes âgées en adaptant de plus en plus leur conditionnement à cette population.



Figure 13 : Pilulier connecté « intelligent »

Donc, l'adhésion au traitement du patient est indispensable à une bonne prise en charge. Il existe différents moyens pouvant être proposés pour améliorer l'observance du sujet âgé, mais le plus important est le développement d'une relation de confiance entre le patient et les professionnels de santé car le malade devient acteur de l'observance s'il collabore à la proposition thérapeutique que l'on définit en fonction de son mode de vie. Pour cela le patient doit comprendre ses pathologies, ses médicaments et leurs modalités de prises. Il doit également connaître ses médicaments c'est-à-dire connaître l'emballage, la forme galénique mais aussi la fonction de ses médicaments. Pour conclure, il est important de noter qu'aucune action isolée ne permet de faire évoluer significativement le niveau d'observance, il faut agir sur tous les maillons de la chaîne de l'observance.

3.3. Essais cliniques chez les sujets âgés

Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments chez les personnes âgées sont importantes et mériteraient d'être étudiées en détail pour chaque molécule ; mais la plupart des médicaments couramment utilisés en gériatrie n'ont pas fait l'objet d'études cliniques spécifiques chez les sujets âgés et très âgés qu'ils soient sains ou pathologiques. En effet, l'âge, la polyopathie ou des défaillances d'organes, comme une insuffisance rénale chronique, sont souvent des facteurs d'exclusion des essais cliniques. Ainsi, une revue de la littérature a montré, que sur une centaine d'études randomisées publiées dans de grandes revues en 2007, vingt-deux (20.2 %) excluaient des patients au-dessus d'un âge spécifique et que près de la moitié des études restantes avaient des critères d'exclusion impactant la représentativité des sujets âgés(111). Une autre étude a montré que si l'on retient tous les facteurs d'exclusion, on ne peut retenir que 32 % des sujets âgés dans un essai thérapeutique ; mais si on ne tient pas compte des défaillances d'organes on passerait à 47 % d'inclusion et si on supprime en plus les déficits fonctionnels des facteurs d'exclusion on passerait à 60 % d'inclusion(112). Donc, la « médecine par les preuves » est en général pauvre en gériatrie car les patients âgés, et a fortiori polyopathologiques, sont peu inclus dans les études. Le plus souvent les résultats obtenus chez les sujets âgés de moins de soixante-cinq ans sont extrapolés aux sujets âgés, mais ceux-ci ne tiennent donc pas compte des particularités physiopathologiques des personnes âgées. Il faut donc être très prudent lors de l'utilisation de nouvelles molécules en gériatrie du fait de l'absence d'étude pré-autorisation de mise sur le marché chez les patients âgés polyopathologiques ou très âgés. On considère qu'il faut attendre un délai d'un an après l'autorisation de mise sur le marché avant de prescrire une nouvelle molécule chez un sujet âgé, car ce délai permet habituellement de mieux évaluer le rapport bénéfice/risque dans ces populations fragiles.

Un des objectifs du groupe de travail européen (EFGCP)(113) est que les adultes les plus âgés soient représentés en recherche clinique en proportion épidémiologique, de la maladie cible et de l'indication visée, tout en respectant les aspects réglementaires, mais aussi éthiques, et en particulier la volonté ou non du patient de participer à une étude. Or, ceci peut parfois être compliqué car, bien que l'âge n'altère pas les capacités décisionnelles, le vieillissement peut s'accompagner de deux conditions spécifiques qui peuvent diminuer les capacités de jugement : les démences, dont la maladie d'Alzheimer, et la fragilité. Dans ces situations le consentement éclairé du patient ne peut pas être obtenu, il faut obtenir celui de la personne de confiance, ou du tuteur si le patient est sous tutelle ou du curateur s'il est sous curatelle.

Dans les essais cliniques chez les sujets âgés il faut tenir compte du nombre de comorbidités, des défaillances d'organe, des médicaments associés, du niveau d'éducation, de l'état mental, de l'état socio-économique et du désir du patient(114). Ils doivent donc tenir compte des caractéristiques de la personne âgée polymédicamentée afin de pouvoir

connaître les fourchettes de dose en aiguë et au long cours, les risques d'accumulation, les effets secondaires possibles et les risques d'interactions médicamenteuses.

Il apparaît donc important que les essais thérapeutiques visant l'octroi de l'AMM incluent, autant que possible, un effectif significatif de personnes âgées et que les études de pharmacovigilance et de pharmaco-épidémiologie réalisées en vie réelle après l'obtention de l'AMM comportent des personnes de classe d'âge représentatives de la population des personnes âgées. A l'heure actuelle, les études cliniques menées en gériatrie concernent essentiellement la cancérologie, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, deux pathologies spécifiques du sujet âgé, mais il faudrait les développer à toutes les pathologies et traitements utilisés dans cette catégorie d'âge.

Conclusion

Le médicament est avant tout une chance pour le malade âgé. Au cours des dernières décennies, les personnes âgées, qui souffrent souvent de plusieurs pathologies, ont bénéficié de façon importante des progrès thérapeutiques, notamment médicamenteux, mais elles restent également la population la plus exposée aux problèmes liés au médicament. Ainsi, les professionnels de santé peuvent parfois se sentir démunis face à des prescriptions souvent difficiles et non dénuées de risque, en particulier chez les sujets âgés polyopathologiques et par conséquent polymédicamentés ; induisant un risque non négligeable d'accident iatrogénique. Afin de limiter ce risque, il est nécessaire d'associer une prescription juste, basée sur un diagnostic précis, à une éducation thérapeutique du patient et à une coordination entre les professionnels de santé. En réunissant ces conditions, les médicaments prescrits seront adaptés à la fois à la situation clinique et aux priorités du patient ; et de ce fait on pourra espérer réduire la morbidité et la mortalité liées à l'iatrogénie, aux problèmes d'observance et de sous-prescription.

Si ces interventions combinant prescription, éducation et coordination se sont développées en milieu hospitalier et ont montré leur efficacité, le défi est maintenant de les intégrer et de les diffuser dans la pratique clinique courante. Pour cela, il est primordial de développer les relations entre les professionnels de santé en médecine de ville, dont les médecins traitants, pharmaciens d'officine et les infirmiers, afin d'améliorer la prise en charge des patients âgés polymédicamentés au quotidien. Par ailleurs, la nécessité de développer les essais cliniques chez les sujets âgés se fait sentir, pour accroître les connaissances sur l'utilisation des médicaments dans cette classe d'âge, et ainsi de sécuriser le maniement des médicaments en gériatrie.

Documents annexes

Annexe 1 - Grille AGGIR

Nom et prénom
M. Sec. Soc.
Adresse
Né(e) le
Âge

Date de l'évaluation

Fiche récapitulative AGGIR

Activités réalisées par la personne seule	Pour chaque item, cocher les cases quand les conditions ne sont pas remplies (Réponse NON)				S = Spontanément H = Habituellement T = Totalemment C = Correctement	Code	Code final	Activités corporelles, mentales, domestiques et sociales.
	S	T	C	H				
1. Transferts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				<p>Codage intermédiaire</p> <p>Pour chaque item cochez les cases quand les conditions ne sont pas remplies (réponse NON).</p> <p>Puis codez secondairement par A, B ou C selon le nombre d'adverbes cochés dans les quatre cases S à H.</p> <ul style="list-style-type: none"> Si aucun adverbe n'est coché codez A. (fait spontanément, totalement, correctement et habituellement) Si tous les adverbes sont cochés codez C (ne fait pas) Si une partie des adverbes seulement est cochée codez B. <p>Codefinal si sous-variables</p> <ul style="list-style-type: none"> Cohérence : <ul style="list-style-type: none"> - AA = A ; - CC, CB, BC, CA, AC = C ; - AB, BA, BB = B Orientation : <ul style="list-style-type: none"> - AA = A ; - CC, CB, BC, CA, AC = C ; - AB, BA, BB = B Toilette : <ul style="list-style-type: none"> - AA = A ; - CC = C ; - Autres = B Habillage : <ul style="list-style-type: none"> - AAA = A ; - CCC = C ; - Autres = B. Alimentation : <ul style="list-style-type: none"> - AA = A ; - CC, BC, CB = C ; - Autres = B Élimination : <ul style="list-style-type: none"> - AA = A ; - CC, BC, CB, AC, CA = C ; - Autres = B
2. Déplacements à l'intérieur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
3. Toilette	haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	bas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
4. Élimination	urinaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	fécale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
5. Habillage	haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	moyen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	bas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
6. Cuisine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
7. Alimentation	se servir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	manger	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
8. Suivi du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
9. Ménage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
10. Alerter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
11. Déplacements à l'extérieur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
12. Transports	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
13. Activités du temps libre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
14. Achats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
15. Gestion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
16. Orientation	dans le temps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	dans l'espace	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
17. Cohérence	communication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	comportement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Groupe iso-ressources
Défini par
le système informatique

Annexe 2 - Liste de Laroche (39)

	Criteria	Reasons	Alternative drugs
Unfavourable benefit/risk ratio			
Analgesics			
1	Indomethacin	Severe CNS adverse effects. Second-choice drug	NSAIDs except phenylbutazone
2	Phenylbutazone	Severe haematological adverse effects. To be avoided	NSAIDs except indomethacin
3	Concomitant use 2 or more NSAIDs	No enhancement of efficacy, albeit increase of adverse effect risk	Use only one NSAID
Drugs with anticholinergic properties			
4	Anticholinergic antidepressants: clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulepin, doxepin, trimipramine, imipramine	Muscarinic-blocking agents with cardiotoxicity when overdosed. Tricyclics at times more active than SSRIs, but their benefit/risk ratio is less favourable in the elderly. Second-choice drugs	SSRIs, SNRIs
5	Antipsychotic drugs: chlorpromazine, fluphenazine, propericiazine, levomepromazine, pipotiazine, cyamemazine, perphenazine	Muscarinic-blocking drugs. Second choice drugs	Atypical antipsychotics with less anticholinergic activity (clozapine, risperidone, olanzapine, amisulpride, quetiapine), meprobamate
6	Anticholinergic hypnotic drugs: doxylamine, aceprometazine, alimemazine	Muscarinic-blocking drugs. Cognition impairment	Dose of short- or intermediate half-life hypnotic benzodiazepine \leq half the dose given to young subjects
7	Anticholinergic antihistamines: promethazine, mequitazine, alimemazine, carbinoxamine, hydroxyzine, brompheniramine, dexchlorpheniramine, dexchlorpheniramine-betamethasone, cyproheptadine	Muscarinic-blocking drugs. Sedation, drowsiness	Cetirizine, desloratadine, loratadine...
8	Anticholinergic muscle relaxants and antispasmodic drugs: oxybutynin, tolterodine, solifenacin	Muscarinic-blocking drugs. To be avoided when possible	Trospium or other drugs with less anticholinergic activity
9	Concomitant use of drugs with anticholinergic properties	Enhanced adverse effects	No association
Sedative or hypnotic drugs			

	Criteria	Reasons	Alternative drugs
10	Long-acting benzodiazepines (half-life ≥ 20 h : bromazepam, diazepam, chlordiazepoxide, prazepam, clobazam, nordazepam, loflazepate, nitrazepam, flunitrazepam, clorazepate, clorazepate-acepromazine, aceprometazine, estazolam	Protracted activity, increased likelihood of adverse effects occurrence (drowsiness, fall...)	Dose of short- or intermediate-life benzodiazepine \leq half the dose given in young subjects
Antihypertensives			
11	Centrally acting antihypertensives: methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine	The aged are more sensitive to sedation, hypotension, bradycardia, syncope	Other antihypertensive drugs, except short-acting calcium-channel blockers and reserpine
12	Short-acting calcium-channel blockers: nifedipine, nicardipine	Postural hypotension, myocardial infarction or stroke	Other antihypertensive drugs, except centrally acting antihypertensives and reserpine
13	Reserpine	Drowsiness, depression, GI disturbance	Other antihypertensive drugs, except short-acting calcium-channel blockers and centrally acting antihypertensives
Antiarrhythmics			
14	Digoxin > 0.125 mg/day or digoxin serum concentration > 1.2 ng.ml ⁻¹	Increased sensitivity of the elderly. The dose should remain ≤ 0.125 mg/day or preferably should be adapted to maintain serum concentration < 1.2 ng.ml ⁻¹	Digoxin ≤ 0.125 mg/day or serum concentration between 0.5 and 1.2 ng.ml ⁻¹
15	Disopyramide	Heart failure, anticholinergic effect	Amiodarone, other antiarrhythmics
Antiplatelet drugs			
16	Ticlopidine	Blood and liver adverse effects	Clopidogrel, aspirin
Gastrointestinal drugs			
17	Cimetidine	Confusion. More interactions than with other H ₂ -blocking drugs	Proton-pump inhibitors and other H ₂ antagonists: ranitidine, famotidine, nizatidine,
18	Stimulant laxatives: bisacodyl, docusate, castor oil, sodium picosulfate, cascara, sennosides, aloe...	Worsening of irritable bowel syndrome	Osmotic laxatives
Hypoglycaemic			

	Criteria	Reasons	Alternative drugs
19	Long-acting sulfonylureas: carbutamide, glipizide	Protracted hypoglycaemia	Short- or intermediate-acting sulfonylureas, insulin, metformin, alpha-glucosidase inhibitors
Other muscle relaxants			
20	Methocarbamol, baclofen, tetrazepam	Drowsiness, amnesia, fall	Thiocolchicoside, mephenesine
With clinical conditions			
21	Prostate adenoma, chronic urinary retention: drugs with anticholinergic properties (criteria 4–9, 15, 29, 30, 34)	Urinary retention risk increased	
22	Closed-angle glaucoma : drugs with anticholinergic properties (criteria 4–9, 15, 29, 30, 34)	Acute-angle glaucoma risk increased	
23	Urinary incontinence: urapidil, prazosin	Aggravation of urinary incontinence, postural hypotension	
24	Dementia: drugs with anticholinergic properties (criteria 4–9, 15, 29, 30, 34), trihexyphenidyl, tropatepine, biperiden, neuroleptics except olanzapine and risperidone, benzodiazepines	Aggravation of cognitive impairment	
25	Chronic constipation: drugs with anticholinergic properties (criteria 4–9, 15, 29, 30, 34) , centrally acting antihypertensives (criteria 11)	Bowel-occlusion risk, postural hypotension	
Questionable efficacy			
26	Cerebral vasodilators: dihydroergocristine, dihydroergocryptine, dihydroergotoxine, ginkgo-biloba, moxisylyte, naftidrofuryl, nicergoline, pentoxifylline, piracetam, piribedil, raubasine-dihydroergocristine, troxerutin-vincamine, vinburnine, vincamine, vincamine-rutoside	No really proven efficacy while postural hypotension and fall risks are increased with most vasodilators	Therapeutic abstention
Unfavourable benefit/risk ratio and questionable efficacy			
Sedative or hypnotic drugs			
27	Dose of short- or intermediate- half-life benzodiazepines > half the dose given in young subjects: lorazepam > 3 mg/j, oxazepam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, temazepam > 15 mg/j,	No proven improvement of efficacy when the daily dose is above half that prescribed to young adults and increase of adverse effects	Dose of short- or intermediate- half-life benzodiazepine ≤ half the dose given in young subjects

	Criteria	Reasons	Alternative drugs
	clotiazepam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormetazepam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j		
Gastrointestinal drugs			
28	Meprobamate for gastro-intestinal dysfunction	Drowsiness, confusion	
29	Gastrointestinal antispasmodic drugs with anticholinergic properties: association with belladonna, clidinium bromure-chlordiazepoxide, dihexyverine, diphenoxylate-atropine, scopolamine, tiemonium	No proven efficacy. Muscarinic-blocking agents	Mebeverine, phloroglucinol
Other drugs with anticholinergic properties			
30	Antiemetics, cough suppressants, nasal decongestants, or antidrowsiness drugs with anticholinergic properties: alizapride, buclizine, dimenhydrinate, diphenhydramine, meclozine, metopimazine, oxomemazine, pheniramine, pimethixene, promethazine, association triprolidine, chlorphenamine...	No proven efficacy. Muscarinic-blocking agents. Confusion, sedation	Nausea: domperidone Cough: clobutinol, olexadine Drowsiness: acetyl-leucine, beta-histine, Rhinitis: saline
Antiplatelet drugs			
31	Dipyridamole	Less efficient than aspirin. Vasodilation and postural hypotension	Antiplatelet drugs except ticlopidine
Antimicrobial			
32	Nitrofurantoin	Can induce renal insufficiency, pneumopathy, peripheral neuropathy, allergic reaction. Bacterial resistance in case of protracted use	Antibiotics with renal elimination according to the antibiogram
Drug-drug associations			
33	Concomitant use of two or more psychotropic drugs from the same therapeutic class	No improved efficacy but increase of adverse effects	No association
34	Concomitant use of anticholinesterase drugs and drugs with anticholinergic properties	Illogical association of two antagonistic mechanisms	No association

Liste des médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet âgés de 75 ans et plus selon Laroche (2009)(39)

Annexe 3 - STOPP-START version 2 adaptation en langue française(42)

Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

Section A : Indication de prescription

A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente...) – [sur-prescription]

A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – [sur-prescription]

A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, β -bloquants, anticoagulants, ...) – [monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication]

Section B : Système cardiovasculaire

B1. La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – [pas de preuve de bénéfice]

B2. Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – [risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque]

B3. Un β -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]

B4. Un β -bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]

B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui par β -bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]

B6. Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – [des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles]

B7. Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]

B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,0$ mmol/L), hyponatrémie ($Na^+ < 130$ mmol/L), hypercalcémie (calcémie corrigée $> 2,65$ mmol/L ou $> 10,6$ mg/dL), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – [risque accru de précipiter ces troubles métaboliques]

B9. Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – [exacerbation probable de l'incontinence]

B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthildopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]

B11. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – [risque de récurrence]

B12. Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtèrene) – [risque d'hyperkaliémie sévère ($> 6,0$ mmol/L)]

B13. Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés – [risque de choc cardiovasculaire]

Section C : Antiagrégants et anticoagulants

- C1.** De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]
- C2.** De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque de récurrence d'ulcère]
- C3.** Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) – [risque élevé d'hémorragie]
- C4.** De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]
- C5.** De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – [pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement]
- C6.** Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) – [pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement]
- C7.** La ticlopidine dans tous les cas – [le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire]
- C8.** Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]
- C9.** Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]
- C10.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]
- C11.** Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque accru d'ulcère gastroduodéal]

Section D : **Système nerveux central et psychotropes**

- D1.** Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – [risque d'aggravation par effet anticholinergique]
- D2.** Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – [risque accru d'effets secondaires par rapport aux inhibiteurs sélectifs de recapture sélectifs (ISRS)]
- D3.** Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré a marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque de globe vésical]
- D4.** Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]
- D5.** Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]
- D6.** Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – [risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux]
- D7.** Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – [risque d'effets anticholinergiques]

D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel – [risque d'exacerbation des troubles cognitifs]

D9. Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]

D10. Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]

D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexpliquées, de médicament bradycardisant (β -bloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – [risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme]

D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs) – [effets sédatifs et anticholinergiques sévères ; des alternatives plus sûres existent]

D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – [pas de preuve d'efficacité]

D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – [d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles]

Section E : Fonction rénale et prescriptions. *Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsque est atteint un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) tel qu'estimé par la clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en mL/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.*

E1. La digoxine au long cours à une dose > 125 μ g/j lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'intoxication]

E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque accru de saignement]

E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 mL/min – [risque accru de saignement]

E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est < 50 mL/min – [risque d'aggravation de la fonction rénale]

E5. La colchicine lorsque le DFG est < 10 mL/min – [risque d'intoxication]

E6. La metformine lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'acidose lactique]

Section F : **Système digestif**

F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]

F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]

F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – [risque de majoration de la constipation]

F4. Du fer élémentaire à dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j) – [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs]

Section G : **Système respiratoire**

G1. La théophylline en monothérapie d'une BPCO – [alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]

G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]

G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – [risque d'exacerbation du glaucome], ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – [risque de rétention urinaire]

G4. Un β -bloquant non cardiosélectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol, ...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – [risque de bronchospasme]

G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ($pO_2 < 60$ mmHg ou $SaO_2 < 89\%$ ou $< 8,0$ kPa ou/et $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H : **Système musculo-squelettique**

H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti- H_2 – [risque de récurrence de l'ulcère peptique]

H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère – [risque de décompensation cardiaque]

H3. Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – [un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées]

H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie – [risque d'effets secondaires de la corticothérapie]

H5. Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) – [risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie]

H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou fébuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué – [un inhibiteur de la xanthine-oxydase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte]

H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – [risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale]

H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

H9. Un biphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique, ou saignement digestif haut) – [risque de récurrence ou de majoration de l'atteinte digestive haute]

Section I : **Système urinaire**

I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – [risque d'une majoration de la confusion, d'agitation], d'un glaucome à angle fermé – [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un prostatisme persistant – [risque de globe vésical]

I2. Un α_1 -bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : **Système endocrinien**

J1. Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glicépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – [risque d'hypoglycémies prolongées]

J2. Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – [risque de majoration de la décompensation cardiaque]

J3. Un β -bloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – [risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5 % (59 et 69 mmol/mL) chez les patients âgés fragiles]

J4. Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récurrence]

J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]

J6. Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – [risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme]

Section K : **Médicaments majorant le risque de chute**

K1. Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]

K2. Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]

K3. Un vasodilatateur (α_1 -bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation) – [risque de syncopes, de chutes]

K4. Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – [risque de sédation, d'ataxie]

Section L : **Antalgiques**

L1. Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]

L2. Un opiacé en traitement de fond (c.à.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – [risque de constipation sévère]

L3. Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – [risque de persistance des pics douloureux]

Section N : **Charge anticholinergique**

N1. Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique]

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ;

hydroxyzine, méclizine, prométhazine ;

clozapine, lévomépromazine ;

bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ;

fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivéline ;

solifénacine, toltérodine ;

ipratropium ;

butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité

Principaux effets anticholinergiques périphériques : trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale

Screening Tool to Action the Right Treatment, version 2 (START.v2)

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie.

Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.

Section A : **Système cardiovasculaire**

- A1.** En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'anti-vitamine K est recommandé – [risque cardio-embolique élevé]
- A2.** En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – [risque cardio-embolique élevé]
- A3.** En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – [réduction des événements ischémiques]
- A4.** En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – [réduction de la morbidité cardiovasculaire]
- A5.** En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine – [réduction des événements ischémiques]
- A6.** En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) – [réduction de la morbidité cardiaque]
- A7.** En présence d'une cardiopathie ischémique, un β -bloquant – [réduction de la morbidité cardiaque]
- A8.** En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement β -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvédilol) – [réduction de la morbidité cardiaque]

Section B : **Système respiratoire**

- B1.** En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste β_2 -adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [contrôle des symptômes]
- B2.** En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50 % ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – [contrôle des symptômes, diminution des exacerbations]
- B3.** En présence d'une hypoxie chronique documentée (pO_2 < 60 mmHg ou < 8,0 kPa, ou SaO_2 < 89 % à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

Section C : **Système nerveux central et œil**

- C1.** En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-DOPA ou un agoniste dopaminergique – [premier choix pour le contrôle des symptômes]
- C2.** En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – [amélioration des formes sévères de dépression]
- C3.** En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – [amélioration limitée des fonctions cognitives]
- C4.** En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un β -bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]
- C5.** En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – [médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé]
- C6.** En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – [amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie]

Section D : **Système digestif**

D1. En présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un inhibiteur de la pompe à protons – [contrôle des symptômes]

D2. En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthyl cellulose, sterculiacée) – [contrôle des symptômes]

Section E : **Système musculo-squelettique**

E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, étanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – [ralentissement de l'évolution de la maladie]

E2. En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par biphosphonates – [prévention de l'ostéoporose cortico-induite]

E3. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800–1000 UI/jour) et calcium (1–1,2 g/jour) – [prévention de fractures osseuses]

E4. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – [prévention des fractures osseuses]

E5. En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : -2,5 < T-score < -1,0 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800–1000 UI/jour) – [prévention de l'ostéoporose]

E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) – [prévention des crises de goutte]

E7. En cas de traitement par méthotrexate, une supplémentation en acide folique – [prévention des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques]

Section F : **Système endocrinien**

F1. En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II – [protection glomérulaire]

Section G : **Système urogénital**

G1. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un α 1-bloquant – [diminution des symptômes]

G2. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5 α -réductase – [diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique]

G3. En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des œstrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – [diminution des symptômes]

Section H : **Antalgiques**

H1. En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs ou ont été inefficaces – [contrôle de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité]

H2. Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif – [prévention de la constipation induite par les opiacés]

Section I : **Vaccinations**

I1. Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne – [prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus influenza]

12. Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année – [prévention des infections invasives à pneumocoques]

ECHELLE D'AUTONOMIE DE KATZ (A.D.L.)

(S'informer auprès de l'infirmière et de l'Aide-Soignante).

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

<u>ECHELLE A.D.L</u> (Aide-soignante Infirmière)	<u>1ère évaluation</u>	<u>2ème évaluation</u>	<u>3ème évaluation</u>
	Date :	Date :	Date :
	Score:	Score:	Score:
HYGIENE CORPORELLE			
. autonomie	1	1	1
. aide	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
HABILLAGE			
. autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement	1	1	1
. autonomie pour le choix des vêtements, l'habillement mais a besoin d'aide pour se chausser	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>ALLER AUX TOILETTES</u>			
. autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	1	1
. doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	½	½	½
. ne peut aller aux toilettes seul(e)	0	0	0
LOCOMOTION			
. autonomie	1	1	1
. a besoin d'aide	½	½	½
. grabataire	0	0	0
CONTINENCE			
. continent(e)	1	1	1
. incontinence occasionnelle	½	½	½
. incontinent(e)	0	0	0

REPAS			
. mange seul(e)	1	1	1
. aide pour couper la viande ou peler les fruits	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
. dépendant(e)	0	0	0
TOTAL			

Département de Gériatrie – Hôpital NORD – CÉBAZAT – CHU

Annexe 5 - Echelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale [ADS])

Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré

Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazépam
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	Phénelzine
Captopril	Flurazépam	Piperacilline
Cefoxitine	Fluvoxamine	Prednisolone
Céphalotine	Furosémide	Prochlorpérazine
Chlordiazépoxyde	Gentamicine	Sertraline
Chlorthalidone	Hydralazine	Témazépam
Clindamycine	Hydrocortisone	Théophylline
Clonazépam	Isosorbide	Thiothixène
Chlorazépate	Lopéramide	Tramadol
Codéine	Lorazépam	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triatèrene
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Déxaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazépam	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	

Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée

Carbamazépine	Disopyramide	Oxcarbazépine
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépéridine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotriméprazine	

Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé

Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Dimenhydrinate	Procyclidine
Benztropine	Diphenhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxépine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodone
Clomipramine	Méclizine	Trihexyphénidyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	

Annexe 6 – Echelle du risque anticholinergique (Anticholinergic Risk Scale [ARS])

3 points

Amitriptyline
Atropine
Benztropine mésylate
Chlorphéniramine
Chlorpromazine
Cyproheptadine
Dicyclomine
Diphenhydramine
Fluphénazine
Hydroxizine
Hyocynamine
Imipramine
Méclizine
Oxybutinine
Perphénazine
Prométhazine
Thioridazine
Thiothixène
Tizanidine
Trifluopérazine

2 points

Amantadine
Baclophène
Cetirizine
Cimetidine
Clozapine
Cyclobenzaprine
Désipramine
Lopéramide
Loratadine
Nortriptyline
Olanzapine
Prochlorpérazine
Pseudoéphédrine
Triprololodine
Toltérodine

1 point

Carbidopa-levodopa
Entacapone
Halopéridol
Méthocarbamol
Métoclopramide
Mirtazapine
Paroxétine
Pramipexole
Quiétapine
Ranitidine
Risperidone
Sélégiline
Trazodone
Ziprazidone

Annexe 7 - Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (Anticholinergic Cognitive Burden [ACB])

<u>Score 1</u>	<u>Score 2</u>	<u>Score 3</u>
Alimémazine	Amantadine	Amitriptyline
Alprazolam	Belladonna alcaloïdes	Amoxapine
Alvérine	Carbamazépine	Atropine
Aténolol	Cyclobenzaprine	Benztropine
Bromphéniramine	Cyproheptadine	Bromphéniramine
Bupropion	Loxapine	Carbinoxamine
Captopril	Mépéridine	Chlorphéniramine
Chlorthalidone	Méthotrimeprazine	Chlorpromazine
Cimetidine hydrochloride	Molindone	Clémastine
Clorazepate	Oxcarbazépine	Clomipramine
Codéine	Péthidine hydrochloride	Clozapine
Colchicine	Pimozide	Darifenacin
Dextropropoxyphène		Désipramine
Diazepam		Dicyclomine
Digoxine		Dimenhydrinate
Dipyridamole		Diphénhydramine
Disopyramide		Doxépine
Fentanyl		Flavoxate
Fluvoxamine		Hydroxyzine
Furosémide		Hyoscyamine
Halopéridol		Imipramine
Hydralazine		Méclizine
Hydrocortisone		Nortriptyline
Isosorbide		Olanzapine
Lopéramide		Orphénadrine
Métoprolol		Oxybutynin
Morphine		Paroxétine
Nifédipine		Perphénazine
Prednisone/Prednisolone		Procyclidine
Quinidine		Promazine
Ranitidine		Prométhazine
Rispéridone		Propenthéline
Théophylline		Pyrilamine
Trazodone		Quétiapine
Triamtérène		Scopolamine
Warfarine		Thioridazine
		Toltérodine
		Trifluopérazine
		Trihexyphénidyl
		Trimipramine

Annexe 8 - Echelle d'activités instrumentales de la vie quotidienne

Activités		Cotation femmes	Cotation hommes
1. Téléphone	Utilise le téléphone de sa propre initiative, compose le numéro	1	1
	Compose quelques numéros connus	1	1
	Décroche mais ne compose pas seul	1	1
	N'utilise pas le téléphone	0	0
2. Faire les courses	Achète seul la majorité des produits nécessaires	1	1
	Fait peu de courses	0	0
	Nécessite un accompagnement lors des courses	0	0
	Incapable de faire ses courses	0	0
3. Faire la cuisine	Prévoit et cuisine les repas seul		1
	Cuit les repas après préparation par une tierce personne		0
	Fait la cuisine mais ne tient pas compte des régimes imposés		0
	Nécessite des repas préparés et servis		0
4. Ménage	S'occupe du ménage de façon autonome		1
	Fait seul des tâches ménagères légères		1
	Fait les travaux légers mais de façon insuffisante		1
	Nécessite de l'aide pour les travaux ménagers		1
	Nécessite de l'aide pour les travaux ménagers quotidiens		0
5. Linge	Lave tout son linge seul		1
	Lave le petit linge		1
	Tout le linge doit être lavé à l'extérieur		0
6. Transport	Utilise les moyens de transport de manière autonome	1	1
	Commande et utilise seul un taxi	1	1
	Utilise les transports publics avec une personne accompagnante	0	0
	Parcours limités en voiture, en étant accompagné	0	0
	Ne voyage pas	0	0
7. Médicaments	Prend ses médicaments correctement et de façon responsable	1	1
	Prend correctement les médicaments préparés	0	0
	Ne peut pas prendre les médicaments correctement	0	0
8. Argent	Règle ses affaires financières de façon autonome	1	1
	Règle ses dépenses quotidiennes, aide pour les virements et dépôts	1	1
	N'est plus capable de se servir de l'argent	0	0

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| 1. En quelle année sommes-nous ? | <input type="checkbox"/> |
| 2. En quelle saison ? | <input type="checkbox"/> |
| 3. En quel mois ? | <input type="checkbox"/> |
| 4. Quel jour du mois ? | <input type="checkbox"/> |
| 5. Quel jour de la semaine ? | <input type="checkbox"/> |

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

- | | |
|--|--------------------------|
| 6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?* | <input type="checkbox"/> |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | <input type="checkbox"/> |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?** | <input type="checkbox"/> |
| 9. Dans quelle province ou région est située ce département ? | <input type="checkbox"/> |
| 10. A quel étage sommes-nous ? | <input type="checkbox"/> |

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | |
|--------|--------------------------|
| 14. 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

- | | | |
|-----------------------|---|--------------------------|
| Montrer un crayon. | 22. Quel est le nom de cet objet ?* | <input type="checkbox"/> |
| Montrer votre montre. | 23. Quel est le nom de cet objet ?** | <input type="checkbox"/> |
| | 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »*** | <input type="checkbox"/> |

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

- | | |
|--|--------------------------|
| 25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite, | <input type="checkbox"/> |
| 26. Pliez-la en deux, | <input type="checkbox"/> |
| 27. Et jetez-la par terre. »**** | <input type="checkbox"/> |

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| 28. « Faites ce qui est écrit ». | <input type="checkbox"/> |
|----------------------------------|--------------------------|

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

- | | |
|---|--------------------------|
| 29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | <input type="checkbox"/> |
|---|--------------------------|

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- | | |
|--|--------------------------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? » | <input type="checkbox"/> |
|--|--------------------------|

Annexe 10 - Echelle de dépression gériatrique

GERIATRIC DEPRESSION SCALE A 15 ITEMS

GDS - 15	Compter 1 point si :
Etes-vous satisfait de votre vie ?	Non
Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?	Oui
Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui
Vous ennuyez-vous souvent ?	Oui
Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	Non
Avez-vous peur que quelque chose de mauvais vous arrive ?	Oui
Etes-vous heureux la plupart du temps	Non
Avez-vous le sentiment d'être désormais faible ?	Oui
Préférez-vous rester seul dans votre chambre / chez vous plutôt que de sortir ?	Oui
Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	Oui
Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?	Non
Vous sentez-vous une personne sans valeur actuellement ?	Oui
Avez-vous beaucoup d'énergie ?	Non
Pensez-vous que votre situation actuelle est désespérée ?	Oui
Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre ?	Oui
Score	/15

<http://www.wikimedecine.fr>

Annexe 12 – Epreuve de Tinetti

L'ÉQUILIBRE		Évaluation de Tinetti de l'équilibre et de la démarche	
1. Équilibre en position assise	<ul style="list-style-type: none"> • S'incline ou glisse sur la chaise → 0 • Stable, sûr → 1 		
2. Lever	<ul style="list-style-type: none"> • Incapable sans aide → 0 • Capable mais utilise les bras pour s'aider → 1 • Capable sans utiliser les bras → 2 		
3. Essaie de se relever	<ul style="list-style-type: none"> • Incapable sans aide → 0 • Capable mais nécessite plus d'une tentative → 1 • Capable de se lever après une seule tentative → 2 		
4. Équilibre en position debout (5 premières mn)	<ul style="list-style-type: none"> • Instable (titube, bouge les pieds, présente un balancement accentué du tronc) → 0 • Stable mais doit utiliser un déambulateur ou une canne ou saisir d'autres objets en guise de support → 1 • Stable en l'absence d'un déambulateur d'une canne ou d'un autre support → 2 		
5. Équilibre en position debout	<ul style="list-style-type: none"> • Instable → 0 • Stable avec un polygone de sustentation large (distance entre la partie interne des talons > 10 cm) ou utilise une canne, un déambulateur, ou un autre support → 1 • Polygone de sustentation étroit sans support → 2 		
6. Au cours d'une poussée (sujet en position debout avec les pieds rapprochés autant que possible : pousser 3 fois légèrement le sternum du patient)	<ul style="list-style-type: none"> • Commence à tomber → 0 • Chancelle, s'agrippe, mais maintient son équilibre → 1 • Stable → 2 		
7. Les yeux fermés (même position que en 6)	<ul style="list-style-type: none"> • Instable → 0 • Stable → 1 		
8. Rotation 380°	<ul style="list-style-type: none"> • Pas discontinus → 0 • Pas continus → 1 • Instable (s'agrippe, chancelle) → 0 • Stable → 1 		
9. S'asseoir	<ul style="list-style-type: none"> • Hésitant (se trompe sur la distance, tombe dans la chaise) → 0 • Utilise les bras ou le mouvement est brusque → 1 • Stable, mouvement régulier → 2 		
LA MARCHÉ		Score de l'équilibre / 16	
10. Initiation à la marche (immédiatement après l'ordre de marcher)	<ul style="list-style-type: none"> • S'incline ou glisse sur la chaise → 0 • Stable, sûr → 1 		
11. Longueur et hauteur du pas - Balancement du pied droit - Balancement du pied gauche	<ul style="list-style-type: none"> • Le pas ne dépasse pas le pied d'appui gauche → 0 • Le pas dépasse le pied d'appui gauche → 1 • Le pied droit ne quitte pas complètement le plancher → 0 • Le pied droit quitte complètement le plancher → 1 • Le pas ne dépasse pas le pied d'appui droit → 0 • Le pas dépasse le pied d'appui droit → 1 • Le pied gauche ne quitte pas complètement le plancher → 0 • Le pied gauche quitte complètement le plancher → 1 		
12. Symétrie des pas	<ul style="list-style-type: none"> • Inégalité entre la longueur des pas du pied droit et gauche → 0 • Égalité des pas du pied droit, et gauche → 1 		
13. Continuité des pas	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêt ou discontinuité des pas → 0 • Continuité des pas → 1 		
14. Trajectoire (estimée par rapport à un carreau de 30 cm observer le mouvement des pieds sur environ 3 m de trajet)	<ul style="list-style-type: none"> • Déviation marquée → 0 • Déviation légère ou modérée ou utilise un déambulateur → 1 • Marche droit sans aide → 2 		
15. Tronc	<ul style="list-style-type: none"> • Balancement marqué ou utilisation d'un déambulateur → 0 • Sans balancement mais avec flexion des genoux ou du dos → 1 • Sans balancement, sans flexion, sans utilisation des bras et → 2 		
16. Attitude pendant la marche	<ul style="list-style-type: none"> • Talons séparés → 0 • Talons presque se touchant pendant la marche → 1 		
Plus le score est bas, plus le trouble est sévère Un score total < 26 indique habituellement un problème ; et si < 19, risque de chutes augmenté de 5 fois		Score de la marche / 12	
		Score total (équilibre + marche) / 28	



Bilan médicamenteux

Date :/...../.....

- Qui prépare vos médicaments ?
- Quelqu'un vous aide-t-il à les prendre ?

Oui Non

.....

- Avez-vous des difficultés pour les prendre ?

Oui Non

.....

- Utilisez-vous un pilulier ?
- Si non, comment préparez-vous vos médicaments ?

Oui Non

.....

- Avez-vous des difficultés à manipuler /couper vos médicaments ?
- Comment vous y prenez-vous pour couper vos médicaments?

Oui Non

.....

- Pour vos prises de sang, recourez-vous toute l'année au même laboratoire ?
- Qui organise les rendez-vous médicaux et vos rendez-vous de prise de sang ?

Oui Non

.....

Coordonnées du laboratoire de biologie :

- Allez-vous acheter vos médicaments toujours à la même pharmacie ?

Oui Non NSP

Coordonnées de la pharmacie de référence :

Automédication : Que faites-vous en cas de :

- constipation ?
- douleur ?
- troubles du sommeil ?
- anxiété ?

Observance : « La plupart des gens ont des difficultés à prendre tous leurs médicaments comme le médecin les leur a prescrits. Cela vous est-il arrivé ?

Oui Non

- Si oui, avec quels médicaments ?
- Pourquoi ?
- A quelle fréquence ?

En cas de prise d'AVK :

- Avez-vous un carnet de surveillance pour votre AVK ?
- Avez-vous une carte, sur vous, signalant que vous êtes sous AVK ?
- Si oui, prenez-vous des précautions ? si oui lesquelles ?

O N

O N

Annexe 14 - Liste des cartes illustrées du jeu OMAGE



Liste des cartes illustrées du jeu OMAGE (N=84)

Cartes « médicaments » et alternatives non médicamenteuses

- Il m'arrive d'adapter mon traitement
- Il m'arrive de manquer de médicament
- Certains médicaments me font plus de mal que de bien
- J'ai du mal à couper mes médicaments
- Je ne supporte pas bien mon traitement
- Je ne sais pas si j'ai encore besoin de mon traitement
- J'ai du mal à prendre mes médicaments
- Certains médicaments me semblent inefficaces
- Mon traitement pourrait être amélioré
- J'ai trop de médicaments à prendre
- Chez moi rien ne marche
- Je risque de devenir dépendant à mon traitement
- Mon alimentation
- Je fais un régime
- Téléalarme
- Mon activité physique
- Kinésithérapie
- Canne déambulateur
- Rééducation
- Orthophonie
- Oxygène
- Psychothérapie

Cartes « symptômes »

- J'imagine toujours le pire
- Je somnole
- J'ai les jambes qui gonflent
- J'ai perdu du poids
- Je prends du poids
- Je me sens isolé(e)
- J'ai moins faim
- Tout m'inquiète
- Je vois moins bien
- J'ai des problèmes urinaires
- Je n'entends pas bien
- J'ai peur de tomber
- J'ai des difficultés avec mon entourage
- Je perds la mémoire
- J'ai des malaises
- Je suis essoufflé(e)
- J'ai plus envie de rien
- J'ai de la fièvre
- J'ai des idées noires
- Je ne sors plus
- J'ai eu des fractures
- J'ai des infections
- Mon caractère a changé
- Je me sens fatigué(e)
- J'ai du mal à dormir
- Je suis souvent triste
- Je tombe
- Je suis irritable
- J'ai la diarrhée
- J'ai du mal à avaler
- J'ai du mal à me déplacer
- Je suis constipé(e)
- J'ai des nausées
- J'ai des douleurs
- Je me laisse aller

Cartes « maladies »

- Syndrome parkinsonien
- Artériopathie
- Maladie de la peau
- Gastrite, ulcère
- Insuffisance rénale
- Fibrillation auriculaire
- Anxiété
- Insuffisance coronaire
- Cœur
- Adénome prostatique
- Arthrose
- Anémie
- Diabète
- Troubles intellectuels
- Maladie pulmonaire
- Dénutrition
- Tabac
- Dépression
- Insuffisance cardiaque
- Accident vasculaire cérébral
- Hypertension
- Cancer
- Insuffisance veineuse
- Carence en vitamine
- Ostéoporose
- Alcool
- Apnée du sommeil

Les 31 cartes systématiquement proposées lors du bilan éducatif partagé (Commun aux 3 cadres référentiels)

D'autres cartes « symptôme » et « maladie » sont choisies de façon personnalisée en fonction des problèmes de santé du patient sans dépasser 40 cartes par patient.

Repérage des sujets ayant une dépression majeure et des sujets anxieux (1-14) :

Cartes « symptôme »

- 1 J'imagine toujours le pire
- 2 Je me sens fatigué(e)
- 3 Je n'ai plus envie de rien
- 4 Je suis souvent triste
- 5 Je me laisse aller
- 6 Mon caractère a changé
- 7 Tout m'inquiète
- 8 J'ai des idées noires
- 9 J'ai des douleurs
- 10 J'ai du mal à dormir
- 11 Je perds la mémoire

Cartes « maladie »

- 12 Dépression
- 13 Anxiété
- 14 Alcool



Repérage des troubles de l'alimentation et de la dénutrition (15-21) :

Cartes « symptôme »

- 15 J'ai perdu du poids
- 16 Je prends du poids
- 17 J'ai moins faim
- 18 J'ai du mal à avaler
- 19 Je suis constipé(e)
- 20 Je fais un régime

Cartes « maladie »

- 21 Dénutrition



Repérage des difficultés de mobilité, chutes (22-26)

- 22 J'ai du mal à me déplacer
- 23 Je ne sors plus
- 24 J'ai peur de tomber
- 25 Je tombe
- 26 J'ai eu des fractures



Repérage des difficultés avec les traitements médicamenteux (27-29)

- 27 J'ai du mal à prendre mes médicaments
- 28 J'ai trop de médicaments
- 29 Il m'arrive d'adapter mon traitement



Repérage des difficultés sociales et évaluation des ressources externes (30-31) :

- 30 J'ai des difficultés avec mon entourage
- 31 Je me sens isolé(e)



Annexe 16 - Référentiel des compétences à acquérir OMAGE

Compétences	Objectifs spécifiques
1 Connaître ses maladies et s'expliquer les liens entre ses symptômes et ses maladies et entre ses maladies	Cite ses maladies
	Explique ses maladies principales
	Explique les liens entre ses symptômes et ses maladies
	Explique les liens entre ses maladies
2 Connaître et s'expliquer les liens entre ses maladies et ses traitements	Cite les traitements pour chaque pathologie ou problème de santé
	Cite les alternatives médicamenteuses pour chaque pathologie ou problème de santé
3 Réagir de façon précoce les signes d'alerte de déstabilisation de ses maladies et/ ou de ses traitements *	Identifie la (ou les) ressource(s) adéquate(s) pour alerter en cas de déstabilisation de son état de santé ou de ses traitements
	Cite les signes d'alerte cliniques de déstabilisation de son état de santé et/ou de ses traitements
	Cite les signes d'alerte biologiques de déstabilisation de son état de santé et/ou de ses traitements
	Explique les moyens de surveillance clinique de ses maladies et de ses traitements
	Explique les moyens de surveillance biologique de ses maladies et de ses traitements
	Cite la fréquence de ses moyens de surveillance clinique
	Cite la fréquence de ses moyens de surveillance biologique
	Planifie ses moyens de surveillance d'auto soins
	Planifie la prise de rendez-vous des examens de surveillance
	Utilise de façon adéquate ses outils d'auto mesure
	Consigne les résultats de sa surveillance clinique
	Consigne les résultats de sa surveillance biologique
	Analyse les résultats de sa surveillance clinique
Analyse les résultats de sa surveillance biologique	
Contacte la ressource adéquate en cas de signes d'alerte	
4 Réagir aux situations à risque de déstabilisation de ses maladies et /ou de ses traitements *	Identifie la ressource adéquate en cas de situation à risque de déstabilisation de son état de santé
	Citer les événements intercurrents susceptibles de déstabiliser son état de santé et/ou son traitement
	Décrit la conduite à tenir en cas d'événements intercurrents
	Contacte la ressource adéquate au bon moment en cas d'événement intercurrent
	Explique à son entourage les événements intercurrents à risque de déstabilisation de son état de santé
5 Gérer son traitement au quotidien *	Planifier la prise des médicaments
	S'administrer de façon adéquate chacun de ses traitements
	Décrire ses stratégies pour ne pas manquer de médicaments à domicile
	Décrire ses stratégies pour ne pas oublier son traitement
	Citer les principaux médicaments contre indiqués avec ses traitements
6 Gérer son parcours de soins et son suivi	Citer un médicament pouvant être pris en cas de douleur
	Planifie ses examens para cliniques (hors biologie)
	Planifie ses rendez-vous médicaux
	Organise ses déplacements pour son suivi
7 Mettre en œuvre une alimentation adaptée à ses pathologies Ex : insuffisants cardiaques et/ou dénutris	Expliquer les raisons de l'arrêt de son régime restrictif en sel /sucres / graisses
	Cite les aliments riches en sel / en protéines
	Composer des repas adaptés
	Expliquer ses moyens de surveillance pour évaluer si son alimentation est adaptée ou non
8 Mettre en œuvre une activité physique adaptée à ses pathologies	Planifier ses moyens de surveillance et consigner les résultats
	Expliquer l'intérêt d'une activité physique adaptée
	Active la ressource adéquate pour mettre en œuvre l'activité
	Planifie des exercices physiques dans son quotidien en toute sécurité
Autres compétences à acquérir chez des sujets prenant une classe médicamenteuse spécifique	
9 Gérer son traitement anticoagulant au quotidien	cf. référentiel spécifique AVK (cf infra) et nouvel anticoagulant oral (en cours d'élaboration)
10 Gérer son traitement diurétique	cf. référentiel spécifique en cours d'élaboration

*Compétences de sécurité

Références bibliographiques

1. Insee - Population - Population par sexe et groupes d'âges quinquennaux. http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATnon02150. Consulté le 18 novembre 2015
2. Insee - Population - Projections de population à l'horizon 2060 - Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1320&page=graph#liste . Consulté le 18 novembre 2015
3. Insee - Population - 15 000 centenaires en 2010 en France, 200 000 en 2060 ? http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1319. Consulté le 18 novembre 2015
4. Insee - Population - Espérance de vie - Mortalité. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=T15F036. Consulté le 18 novembre 2015
5. OMS | Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. WHO. <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/fr/> Consulté le 24 novembre 2015
6. Livre-blanc-de-la-gériatrie-modifié.pdf <http://www.cnpgeriatrie.fr/wp-content/uploads/2013/01/Livre-blanc-de-la-g%C3%A9riatrie-modifi%C3%A9.pdf>. Consulté le 26 novembre 2015
7. Note méthodologique polypathologie de la personne âgée - note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201504/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf. Consulté le 7 décembre 2015
8. Haute Autorité de Santé - Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires. Consulté le 7 décembre 2015
9. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*. 1997 Jul 1;26(4):315–8.
10. Lang P-O, Dramé M, Mahmoudi R, Jolly D, Lanièce I, Saint-Jean O, et al. La fragilité : les enseignements de l'étude de la cohorte SAFEs et les perspectives d'avenir en matière de recherche. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011 Jun 1;9(2):135–49.

11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar 1;56(3):M146–57.
12. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *The Lancet*. 1999 Jan 16;353(9148):205–6.
13. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J*. 2005 Aug 30;173(5):489–95.
14. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of Frailty in Middle-Aged and Older Community-Dwelling Europeans Living in 10 Countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Jun 1;64A(6):675–81.
15. Insee - Population - Personnes âgées dépendantes. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T14F096. Consulté le 9 décembre 2015
16. Qu'est-ce que la grille Aggir ? | Service-Public. <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1229>. Consulté le 26 novembre 2015
17. Calop J, Limat S, Fernandez C, Aulagner G, Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, editors. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier, Masson, DL 2012; 2012. xxxix+1296.
18. Prescription médicamenteuse et iatrogénie chez le sujet âgé - EM Premium [Internet]. [cited 2015 Dec 11]. Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/781569/resultatrecherche/13>
19. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004 Jul 1;329(7456):15–9.
20. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003 Mar 5;289(9):1107–16.
21. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2006 Sep;4(3):264–72.
22. A GLOSSARY OF TERMS. http://www.who.int/kobe_centre/ageing/ahp_vol5_glossary.pdf. Consulté le 11 décembre 2015

23. Monegat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>. Consulté le 14 décembre 2015
24. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The Influence of Educational Level on Polypharmacy and Inappropriate Drug Use: A Register-Based Study of More Than 600,000 Older People. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Jan 1;57(1):62–9.
25. Grimmsmann T, Himmel W. Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009 Dec;18(12):1206–13.
26. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Feb;63(2):187–95.
27. Hovstadius B, Åstrand B, Petersson G. Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study. *BMC Clin Pharmacol*. 2009 May 27;9:11.
28. Gnjidic D, Le Couteur DG, Pearson S-A, McLachlan AJ, Viney R, Hilmer SN, et al. High risk prescribing in older adults: prevalence, clinical and economic implications and potential for intervention at the population level. *BMC Public Health*. 2013 Feb 7;13:115.
29. Beuscart J-B, Dupont C, Defebvre M-M, Puisieux F. Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: A population based study in a French region. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014 Nov;59(3):630–5.
30. Auvray L, Sermet C. Consommation et prescription pharmaceutiques chez les personnes âgées. <http://surmedicalisation.fr/blog/WordPress3/wp-content/uploads/2014/06/CONSOMMATIONS-ET-PRESCRIPTIONS-PHARMACEUTIQUES-CHEZ-LES-PERSONNES-AGEES.pdf>. Consulté le 15 décembre 2015
31. Lang P-O, Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier N, et al. [STOPP-START: adaptation of a French language screening tool for detecting inappropriate prescriptions in older people]. *Can J Public Health Rev Can Santé Publique*. 2009 Dec;100(6):426–31.
32. HAS. Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf. Consulté le 10 décembre 2015
33. Semoun O, Sevilla-Dedieu C. Psychotropes chez les 65ans et plus : une majorité de prescriptions inappropriées, France. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 2012 Sep;60:S79.
34. Lechevallier N, Fourrier A, Berr C. [Benzodiazepine use in the elderly: the EVA Study]. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 2003 Jun;51(3):317–26.

35. Andro M, Estivin S, Gentric A. Prescriptions médicamenteuses en gériatrie : overuse (sur-utilisation), misuse (mauvaise utilisation), underuse (sous-utilisation). Analyse qualitative à partir des ordonnances de 200 patients entrant dans un service de court séjour gériatrique. *Rev Médecine Interne*. 2012 Mar;33(3):122–7.
36. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O’mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)—an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. 2007 Nov 1;36(6):632–8.
37. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Errasquín BM, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 May 17;67(11):1175–88.
38. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: An update. *Arch Intern Med*. 1997 juillet;157(14):1531–6.
39. Laroche M, Charmes J, Bouthier F, Merle L. Inappropriate Medications in the Elderly. *Clin Pharmacol Ther*. 2009 Jan 1;85(1):94–7.
40. O’Mahony D, O’Sullivan D, Byrne S, O’Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015 Mar;44(2):213–8.
41. Levy HB, Marcus E-L, Christen C. Beyond the Beers Criteria: A Comparative Overview of Explicit Criteria. *Ann Pharmacother*. 2010 Dec 1;44(12):1968–75.
42. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2015 décembre;15(90):323–36.
43. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992 Oct;45(10):1045–51.
44. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet*. 2007 juillet;370(9582):173–84.
45. Belmin J, Chassagne P, editors. *Gériatrie pour le praticien*. Paris, France: Elsevier, Masson; 2009. xx+835.
46. Lafuente-Lafuente C, Baudry É, Paillaud E, Piette F. Pharmacologie clinique et vieillissement. *Presse Médicale*. 2013 février;42(2):171–80.

47. Brožek J. Human Body Composition: Approaches and Applications. Elsevier; 2016. 328 p.
48. Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard VL, Michel J-P, Slosman DO, et al. Total Body Mass, Fat Mass, Fat-Free Mass, and Skeletal Muscle in Older People: Cross-Sectional Differences in 60-Year-Old Persons. *J Am Geriatr Soc.* 2001 décembre;49(12):1633–40.
49. 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.* 2008 Oct;27(5):740–6.
50. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003 août;38(8):843–53.
51. Cockcroft D W & Gault M H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41, 1976. <http://garfield.library.upenn.edu/classics1992/A1992JX46100001.pdf>. Consulté le 20 janvier 2016
52. Laroche M-L, Charmes J-P, Marcheix A, Bouthier F, Merle L. Estimation of Glomerular Filtration Rate in the Elderly: Cockcroft-Gault Formula versus Modification of Diet in Renal Disease Formula. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2006 juillet;26(7):1041–6.
53. Bauer M, Karch R, Neumann F, Abraham A, Wagner CC, Kletter K, et al. Age dependency of cerebral P-gp function measured with (R)-[11C]verapamil and PET. *Eur J Clin Pharmacol.* 2009 Sep;65(9):941–6.
54. Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 Jan 1;57(1):6–14.
55. Ford GA, James OFW. Effect of “Autonomic Blockade” on Cardiac β -Adrenergic Chronotropic Responsiveness in Healthy Young, Healthy Elderly and Endurance-Trained Elderly Subjects. *Clin Sci.* 1994 Sep 1;87(3):297–302.
56. Recommandation Maladie d’Alzheimer et maladies apparentées Diagnostic et prise en charge. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf. Consulté le 6 mai 2016
57. Hanon O, Jeandel C, Société française de gériatrie et gérontologie, Conseil national professionnel de gériatrie, editors. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées: le guide PAPA. Paris, France: Frison-Roche; 2015. 151 p.
58. Assurance maladie Point de conjoncture n° 1 - Les dépenses d’Assurance maladie en 2006

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Point_de_conjoncture_n_1.pdf
Consulté le 25 mai 2016

59. Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas É. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons en gériatrie. *Soins Gériatrie*. 2015 Nov;20(116):39–44.
60. Yang Y, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006 décembre;296(24):2947–53.
61. Corley DA, Kubo A, Zhao W, Quesenberry C. Proton Pump Inhibitors and Histamine-2 Receptor Antagonists Are Associated With Hip Fractures Among At-Risk Patients. *Gastroenterology*. 2010 Jul;139(1):93–101.
62. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? *Rev Médecine Interne*. 2012 Aug;33(8):439–45.
63. Hanon O. Prise en charge de l’hypertension artérielle chez le sujet très âgé. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/103096/resultatrecherche/7>
Consulté 31 mai 2016
64. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. <http://www.sciencedirect.com.doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S0140673698081276> Consulté le 31 mai 2016
65. OMEDIT centre. Prescription médicamenteuse chez la personne âgée. http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/livret_geriatrique_omedit_centre_04_octobre_2012.pdf Consulté le 31 mai 2016
66. HAS. Chutes répétées de la personne âgée - Recommandations. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_-_recommandations.pdf Consulté le 13 juin 2016
67. HAS. Evaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes répétées http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_personnes_agees_synthese.pdf Consulté le 13 juin 2016
68. Mebarki S, Trivalle C. Évaluation de la charge anticholinergique en gériatrie à l’aide de 3 échelles. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2014 Apr;14(80):81–7.
69. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d’évaluation de l’effet anticholinergique des médicaments. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2012 Jun;12(69):131–8.

70. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Élie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Arch Intern Med*. 2001 avril;161(8):1099–105.
71. Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic Medication Use and Cognitive Impairment in the Older Population: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. *J Am Geriatr Soc*. 2011 août;59(8):1477–83.
72. Lautrette A, Heng A-E, Jaubert D, Ait Hssain A, Deteix P, Souweine B. Insuffisance rénale aiguë du sujet âgé. *EMC - Néphrologie*. 2006 Jan;1(1):1–6.
73. Moranne O, Daroux M, Glowacki F, Gaxatte C, Beuscart J-B, Puisieux F, et al. Vieillesse rénale. *EMC - Néphrologie*. 2013 Apr;10(2):1–6.
74. Rousière M. De l'importance de prendre en charge l'ostéoporose. *Presse Médicale*. 2011 Oct;40(10):900–9.
75. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*. 2009 Feb 4;301(5):513–21.
76. Dargent-Molina P. Epidemiology and risk factors for osteoporosis. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne*. 2004 Dec;25 Suppl 5:S517-525.
77. eVIDAL. <http://www.evidal.fr/showReco.html?recold=1710> Consulté le 4 octobre 2016
78. Le Heuzey J-Y, Otmani A, Marijon E, Waintraub X, Lepillier A, Chachoua K, et al. Fibrillation atriale : le plus fréquent des troubles du rythme. *Presse Médicale*. 2008 mai;37(5, Part 2):821–6.
79. Haute Autorité de santé : guide de synthèse sur la fibrillation atriale. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/synthese_guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf Consulté le 3 octobre 2016
80. Haute autorité de sante : Surdosage en AVK, situations à risque et accidents hémorragiques. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_recommandations_v2.pdf Consulté le 5 octobre 2016
81. Levi M. Epidemiology and management of bleeding in patients using vitamin K antagonists. *J Thromb Haemost*. 2009 juillet;7:103–6.

82. Blas-Châtelain C, Chauvelier S, Foti P, Debure C, Hanon O. Les déterminants d'hémorragies graves des sujets ambulatoires âgés de 75ans et plus sous antivitamine K. *J Mal Vasc.* 2014 May;39(3):169–77.
83. Abadie D, Durrieu G, Roussin A, Montastruc J-L. Effets indésirables « graves » du tramadol : bilan 2010-2011 de pharmacovigilance en France. *Thérapie.* 2013 Mar;68(2):77–84.
84. Pottegård A, Meegaard PM, Holck LHV, Christensen R dePont, Madsen H, Hallas J. Concurrent use of tramadol and oral vitamin K antagonists and the risk of excessive anticoagulation: a register-based nested case–control study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Jul 31;69(3):641–6.
85. Hedenmalm K, Lindh JD, Säwe J, Rane A. Increased liability of tramadol–warfarin interaction in individuals with mutations in the cytochrome P450 2D6 gene. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004 Jun 10;60(5):369–72.
86. Rapport OPEPS : Le bon usage des médicaments psychotropes. <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp> Consulté le 12 octobre 2016
87. Etat des lieux en 2013 de la consommation des benzodiazépines en France - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information> Consulté le 12 octobre 2016
88. Bourin M. Les problèmes posés par l'utilisation des benzodiazépines chez le patient âgé. *L'Encéphale.* 2010 Sep;36(4):340–7.
89. Golden AG, Ma Q, Nair V, Florez HJ, Roos BA. Risk for Fractures with Centrally Acting Muscle Relaxants: An Analysis of a National Medicare Advantage Claims Database. *Ann Pharmacother.* 2010 Sep 1;44(9):1369–75.
90. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Stürmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010 décembre;19(12):1248–55.
91. Gage SB de, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ.* 2012 Sep 27;345:e6231.
92. Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health.* 2012 Oct 1;66(10):869–73.

93. HAS : Modalités d'arrêt des benzodiazépines et des médicaments apparentés chez les patients âgés. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_bzd_-_version_finale_2008.pdf Consulté le 12 octobre 2016
94. Bouchon J-P. Particularités diagnostiques et grands principes thérapeutiques en gériatrie. EMC - Traité Médecine AKOS. 2013 Apr;8(2):1–5.
95. Gogibu J. Particularités des examens complémentaires chez la personne de plus de 75 ans. 2008 Jul 3. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/110031/resultatrecherche/7> Consulté le 15 octobre 2016
96. Fried LP, Storer DJ, King DE, Lodder F. Diagnosis of Illness Presentation in the Elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Feb;39(2):117–23.
97. Rainfray M, Bourdel-Marchasson I, Dehail P, Richard-Harston S. Comprehensive geriatric assessment: a useful tool for prevention of acute situations in the elderly. *Ann Med Interne (Paris).* 2002 Oct;153(6):397–402.
98. HAS : Améliorer la prise en charge des personnes âgées. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/lettre_has_15.pdf Consulté le 14 octobre 2016
99. Legrain S, Lacaille S. Prescription médicamenteuse du sujet âgé. EMC - Traité Médecine AKOS. 2006 Jan;1(1):1–7.
100. HAS : Prescrire chez le sujet âgé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf Consulté le 18 octobre 2016
101. Pariel S, Boissières A, Delamare D, Belmin J. L'éducation thérapeutique en gériatrie : quelles spécificités ? *Presse Médicale.* 2013 Feb;42(2):217–23.
102. HAS : Cahier des charges pour la mise en oeuvre de l'éducation thérapeutique dans le cadre de l'expérimentation PAERPA. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/note_methodo_cdc_etp_paerpa_web.pdf Consulté le 20 octobre 2016
103. HAS : Cadre référentiel ETP Paerpa-Polypathologie-Polymédication. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre_referentiel_etp_paerpa__polypathologie.pdf Consulté le 23 octobre 2016
104. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, et al. Drug-Related Readmissions to Medical Units of Older Adults Discharged from Acute Geriatric Units: Results of the Optimization of Medication in AGEd Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Jan 1;61(1):113–21.

105. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Arch Intern Med*. 1990 Apr;150(4):841–5.
106. AMÉLIORER L'OBSERVANCE - Le Moniteur des Pharmacies n° 3080 du 16/05/2015 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr. <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3080/ameliorer-l-observance.html> Consulté le 25 octobre 2016
107. Chapman RH. Predictors of Adherence With Antihypertensive and Lipid-Lowering Therapy. *Arch Intern Med*. 2005 May 23;165(10):1147.
108. Robinson A. Review article: improving adherence to medication in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Mar 1;27:9–14.
109. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: How unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012;12:98.
110. Laboratoire Teva. Etat des connaissances sur l'observance aux traitements chez les personnes âgées. http://www.teva-laboratoires.com/wp-content/uploads/2013/11/DP_Observance-261113.pdf Consulté le 25 octobre 2016
111. Zulman DM, Sussman JB, Chen X, Cigolle CT, Blaum CS, Hayward RA. Examining the Evidence: A Systematic Review of the Inclusion and Analysis of Older Adults in Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med*. 2011 Feb 1;26(7):783–90.
112. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, Trimble EL, Kaplan R, Montello MJ, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2003 Apr 1;21(7):1383–9.
113. Medical research for and with older people in Europe. <http://www.efgcp.eu/downloads/efgcp%20gmwp%20research%20guidelines%20final%20edited%202013-05-27.pdf> Consulté le 26 octobre 2016
114. Grivaux M, Westeel V, Milleron B, Magnier R. Essai clinique et sujet âgé. *Rev Mal Respir Actual*. 2011 Nov;3(3):254–6.

Université de Lille 2

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2016/2017

Nom : GRAVE

Prénom : Julie

Titre de la thèse : Prévention de la iatrogénie chez la personne âgée polymédicamentée

Mots-clés : Sujet âgé – Gériatrie – Iatrogénie – Polypathologie – Polymédication – Education thérapeutique – Observance

Résumé : Notre société est confrontée à un phénomène majeur : le vieillissement de la population. La proportion des sujets âgés de soixante ans et plus représente un quart de la population française à l'heure actuelle et atteindra un tiers d'ici 2060. L'avancée en âge s'accompagne, en général, d'une multiplication des pathologies chroniques induisant inévitablement une polymédication. Or, cette dernière est un facteur de risque important d'accidents iatrogéniques. Néanmoins, ce risque n'est jamais inéluctable. Ainsi, en adoptant des règles de bonne prescription en gériatrie impliquant différents professionnels de santé mais également en développant l'éducation thérapeutique et en agissant pour améliorer l'observance des sujets âgés polymédicamentés, on peut espérer réduire la morbidité et la mortalité liées à la iatrogénie.

Membres du jury :

Président : Monsieur Bernard GRESSIER
Professeur de pharmacologie à la faculté de pharmacie de Lille
Praticien hospitalier au C.H. d'Armentières

Assesseur : Monsieur Thierry DINE
Professeur de pharmacie clinique à la faculté de pharmacie de Lille
Praticien hospitalier au Groupe Hospitalier Loos-Haubourdin

Membres extérieurs : Monsieur Stéphane MOREL
Praticien hospitalier au C.H. de Seclin, service de gériatrie

Monsieur Bernard MANTEL
Pharmacien titulaire à Roubaix