

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

**Soutenue publiquement le 14 juin 2021  
Par Mlle Elise DEGROOTE**

---

Comment optimiser la prise en charge des personnes  
âgées polymédiquées à l'officine ?

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Thierry DINE ; Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille - Praticien hospitalier au CH Loos-Haubourdin

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur Pascal ODOU ; Professeur de Pharmacie Galénique, Biopharmacie et Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille - Praticien hospitalier au CHRU de Lille

**Membres extérieurs :** Monsieur Jean-Marc LEFEBVRE ; Professeur des Universités Associé de Médecine Générale, Faculté de Médecine, Université de Lille – Médecin généraliste à Hem.

Et

Madame Marie COLIN ; Docteur en Pharmacie et Maître de stage – Titulaire de la Pharmacie du Boulevard à Loos.





## Faculté de Pharmacie 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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie

M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

### Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie

M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie

M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques

M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

### ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurie	Immunologie

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière



## Faculté de Pharmacie 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 Pascal Odou**, je vous remercie d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail et pour vos précieux conseils. Tout cela malgré les conditions sanitaires actuelles.

**A Monsieur le Professeur Thierry Dine**, je suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse.

**A Monsieur le Professeur Jean-Marc Lefebvre**, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail et de me faire l'honneur de juger ma thèse.

**A Madame le Docteur Marie Colin**, je tiens à vous remercier pour tout ce qui vous m'avez apporté et appris ces derniers mois, ainsi que pour la confiance que vous m'avez accordée. Je vous remercie également d'avoir accepté de faire partie du jury de thèse.

**A mes parents, « Mamoun » et « Gros-Perrot », à ma petite sœur « Maëllou »**, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. C'est grâce à vous et à votre soutien que j'en suis là aujourd'hui. Je vous aime.

**A mon copain**, je te remercie pour tout l'amour que tu m'apportes chaque jour et pour ta capacité à me supporter malgré mon fort caractère. Merci pour tous les bons moments passés avec toi et pour tous ceux à venir.

**A toute ma famille, à mes grands-parents « Mamie Coco » et « Papy Yves », à mon parrain Sébastien**, merci d'avoir toujours été présents. Merci pour vos encouragements avant chaque période d'examen. Merci d'avoir cru en moi toutes ces années.

**A Mamie Jo, à Papy Yvon**, vous me manquez. De là où vous êtes, j'espère que vous êtes fiers de moi.

**Aux copains**, Emma, Alexandre, Juliette, Valentin, Océane, Thibault, Simon, Mario, Maxence et tous les autres, merci d'être là, de faire partie de ma vie et d'avoir rendu mes années de fac si agréables.

**A mon quadrinôme**, Hortense, Hugo, Julien, et à nos nombreuses heures de TP : on fait une équipe de « choc ».

**A chaque membre associatif de l'AAEPL**, au **tutorat** et à **mon bureau 2019/2020**, qui m'ont beaucoup apporté depuis ma 2<sup>ème</sup> année. Vous avez rendu mes années de fac particulières et inoubliables. Continuez de faire des projets toujours plus fous.

**A l'équipe de la Pharmacie Luttun**, pour m'avoir fait découvrir le métier de pharmacien durant le début de mes études.

**A l'équipe de la Pharmacie Bennani**, de m'avoir fait confiance. J'ai énormément appris à vos côtés.

**A l'équipe de la Pharmacie du Boulevard**, de m'avoir formée durant ces six mois. Merci pour votre bienveillance à mon égard et pour les bons moments passés à la pharmacie. Vous êtes une super équipe.

## Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>25</b>
<b>I. MEDICAMENT ET VIEILLISSEMENT .....</b>	<b>29</b>
1. PHARMACOCINETIQUE CHEZ LE SUJET AGE.....	29
1.1. Absorption.....	30
1.1.1. Mobilité gastro-intestinale .....	30
1.1.2. Acidité gastrique .....	31
1.1.3. Surface d'absorption .....	32
1.1.4. Débit sanguin .....	33
1.2. Distribution.....	34
1.2.1. Rapport masse maigre/masse grasse.....	35
1.2.2. Taux d'eau corporelle.....	36
1.2.3. Débit sanguin .....	36
1.2.4. Taux d'albumine.....	36
1.3. Métabolisation .....	37
1.3.1. Pouvoir métabolique.....	37
1.4. Elimination .....	40
1.4.1. Réduction du nombre de néphrons fonctionnels .....	40
1.4.2. Réduction de la filtration glomérulaire .....	40
1.4.3. Réduction de la sécrétion tubulaire .....	43
1.4.4. Elimination biliaire .....	43
1.4.5. Autres voies d'élimination.....	44
2. PHARMACODYNAMIQUE CHEZ LE SUJET AGE .....	44
3. POLYMEDICATION .....	47
3.1. Définition.....	47
3.2. Chiffres .....	48
3.3. Causes .....	49
3.4. Types de polymédication.....	49
<b>II. IATROGENIE CHEZ LA PERSONNE AGEE.....</b>	<b>51</b>
1. DEFINITION.....	51
2. FACTEURS D'IATROGENIE .....	52
2.1. Vieillesse du patient.....	52
2.2. Sociaux et environnementaux .....	52
2.3. Problèmes liés aux médicaments .....	54
2.4. Problèmes liés à la mauvaise utilisation des médicaments.....	55
3. TYPES DE PRESCRIPTION INADAPTEE .....	56
3.1. Misuse .....	56
3.1.1. Définition .....	56
3.1.2. Exemple de médicaments concernés .....	56
3.2. Overuse .....	57
3.2.1. Définition .....	57
3.2.2. Exemples de médicaments concernés.....	57
3.3. Underuse .....	58
3.3.1. Définition .....	58
3.3.2. Exemple de médicaments concernés .....	58
4. IMPACT SOCIAL DE L'IATROGENIE.....	58
5. IMPACT FINANCIER DE L'IATROGENIE.....	59
<b>III. ACCOMPAGNEMENT DU SUJET AGE MALADE.....</b>	<b>61</b>
1. PREVENTION DE L'IATROGENIE.....	61
1.1. Lors de la prescription .....	61
1.1.1. Prescription adaptée.....	61

1.1.2.	Réévaluation .....	63
1.1.3.	Déprescrire .....	64
1.2.	Lors de la délivrance .....	64
1.2.1.	Bonne compréhension et utilisation du traitement .....	65
1.2.2.	Interactions médicamenteuses .....	65
1.2.3.	Détection d'un effet indésirable .....	66
1.2.4.	Automédication .....	67
2.	OUTILS D'AIDE À LA PRÉVENTION DE L'IATROGÉNIE .....	67
2.1.	Dossier Pharmaceutique .....	67
2.1.1.	Définition .....	67
2.1.2.	Objectifs du dossier pharmaceutique .....	68
2.1.3.	Développement du DP .....	69
2.1.4.	Rôle du DP dans le lien ville-hôpital .....	70
2.1.5.	Limites du Dossier Pharmaceutique .....	70
2.2.	Dossier Médical Partagé .....	71
2.3.	Listes des médicaments inappropriés .....	71
2.3.1.	Liste de Beers .....	71
2.3.2.	Liste de Laroche .....	72
2.3.3.	Critères STOPP/START .....	73
2.4.	Autres outils .....	73
3.	ACTEURS PRINCIPAUX DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT AGE MALADE .....	74
3.1.	Médecin généraliste et spécialiste .....	75
3.2.	Pharmacien et préparateur en officine .....	75
3.3.	Infirmier .....	77
3.4.	Professionnels de santé hospitaliers .....	78
3.5.	Aidant .....	78
3.6.	Patient .....	79
4.	LIEN VILLE-HOPITAL DANS LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES AGEES .....	80
4.1.	La conciliation médicamenteuse à l'entrée d'hospitalisation .....	80
4.2.	La conciliation médicamenteuse à la sortie d'hospitalisation .....	82
5.	SUIVI DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE .....	83
5.1.	Détection de l'inobservance .....	83
5.1.1.	Au comptoir .....	83
5.1.2.	A domicile .....	84
5.2.	Rôle du pharmacien pour limiter l'inobservance .....	84
6.	ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE ET BILAN PARTAGE DE MEDICATION .....	85
6.1.	Définition et éligibilité .....	85
6.2.	Mise en place des entretiens .....	85
6.2.1.	Choix des patients .....	85
6.2.2.	Recrutement .....	86
6.2.3.	Choix du lieu .....	86
6.2.4.	Durée des entretiens .....	86
6.2.5.	Outils .....	86
6.3.	Déroulement .....	87
6.3.1.	Avant l'entretien .....	87
6.3.2.	Pendant l'entretien .....	87
6.3.2.1.	Cas du Bilan Partagé de Médication .....	87
6.3.2.2.	Cas des Entretiens Pharmaceutiques .....	89
6.3.3.	Après l'entretien .....	91
7.	DIFFICULTES DE MISE EN PLACE DES ENTRETIENS .....	91
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>93</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>95</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>107</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Source INSEE, projections de population au 1er janvier 2021.....	26
Figure 2 - Source INSEE, projections de population en 2070 .....	27
Figure 3 - Schéma du système ADME.....	30
Figure 4 - Temps nécessaire à la dissolution de 50% du diazépam dans des comprimés en fonction du pH.....	32
Figure 5 - Schéma de la composition de l'intestin.....	33
Figure 6 - Coupes transversales de cuisses en IRM chez deux personnes ayant un indice de masse corporelle proche : une âgée de 25 ans (a) et l'autre de 65 ans (b).....	35
Figure 7 - Composition du corps chez une personne adulte en fonction de l'âge.....	36
Figure 8 - Répartition des différents cytochromes impliqués dans le métabolisme des médicaments.....	38
Figure 9 - Diminution du nombre de néphrons en fonction de l'âge .....	40
Figure 10 - Médicaments augmentant le risque de chutes.....	47
Figure 11 - Le réflexe iatrogénique .....	63
Figure 12 - Procédure des alertes DP .....	69
Figure 13 - Survenu d'un accident iatrogène .....	74
Figure 14 - Coordination entre professionnels de santé.....	74
Figure 15 - Exemple de plan de prise .....	76
Figure 16 - Exemple de feuille de traçabilité utilisée par les infirmiers .....	77
Figure 17 - Exemple de fiche de réalisation du BMO.....	81
Figure 18 - Volet médicamenteux de la lettre de liaison à la sortie .....	82
Figure 19 - Etapes de la première année des BPM .....	87
Figure 20 - Etapes du BPM les années suivantes .....	88
Figure 21 - Questionnaire de Girerd .....	89
Figure 22 - Thèmes des entretiens thématiques sur les AVKs et AODs .....	90
Figure 23 - Thèmes des entretiens thématiques sur l'asthme.....	90
Figure 24 - Thèmes des entretiens thématiques sur les anticancéreux oraux.....	91



## LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 - Exemples de bêtabloquants subissant ou non un EPPH</i> .....	34
Tableau 2 – Voies métaboliques de certaines benzodiazépines via les données du VIDAL (DM : desméthylation ; H : hydroxylation) .....	39
Tableau 3 - Formule du DFG en fonction du sexe, de l'ethnie et du taux de créatinine du patient .....	42
Tableau 4 - Exemples d'effet de certains médicaments chez la personne âgée (41).....	46
Tableau 5 - Polymédication .....	48
Tableau 6 - Projection du nombre de seniors en perte d'autonomie .....	53
Tableau 7 - Nombre moyen d'aidants potentiels .....	53
Tableau 8 - Symptômes d'iatrogénie en fonction des classes thérapeutiques (59).....	66
Tableau 9 - Rémunération de l'accompagnement .....	92



## LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste de Beers

Annexe 2 : Liste de Laroche

Annexe 3 : Critères STOPP/START, adaptation à la langue française



## LISTE DES ABREVIATIONS

AAG :  $\alpha$ -1-glycoprotéine acide  
ADME : Absorption, Distribution, Métabolisation, Elimination  
AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
AGS : American Geriatrics Society  
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien  
ALD : Affection de Longue Durée  
ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
AVK : Antivitamine K  
BMO : Bilan Médicamenteux Optimisé  
BPM : Bilan Partagé de Médication  
CAPTV : Centre Antipoison et de Toxicovigilance  
CKD – EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration  
CNP : Conseil National Professionnel de gériatrie  
CYP : Cytochrome  
DFG : Débit de filtration glomérulaire  
DMP : Dossier médical partagé  
DP : Dossier Pharmaceutique  
EPPH : Effet de premier passage hépatique  
FFC : fédération française de cardiologie  
HAS : Haute autorité de santé  
HCSP : Haut Comité de Santé Publique  
HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoire  
INSEE : Institut National des Statistiques et des études économiques.  
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons  
ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine  
MDRD : Modified Diet in Renal Disease  
MPI : Médicaments potentiellement inadaptés  
OMA : Ordonnance de Médicaments à l'Admission  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PDA : Préparation des doses à administrer  
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur  
SFGG : Société Française de Gériatrie et Gérontologie  
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique  
START : Screening Tool to Alert to Right Treatment.

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescription

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

## Introduction

Le terme de « personne âgée » est difficile à définir. Le vieillissement dépend de phénomènes propres à chaque individu. Nous ne vieillissons pas tous de la même manière. Il existe beaucoup de définitions pour caractériser une personne âgée.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit une personne âgée comme une personne ayant 60 ans et plus (1). Tandis que selon l'INSEE, une personne est âgée à partir du moment où elle a 65 ans ou plus. (2)

Au vu de toutes les définitions possibles, l'Assurance Maladie a dû donner une définition à ce qu'on pourrait appeler le « patient âgé », notamment pour la prise en charge des bilans de médicaments. Elle a donc décidé de limiter la définition à un « patient de 65 ans et plus avec ALD (Affection de Longue Durée) ou de 75 ans et plus pour lequel plus de cinq médicaments sont prescrits. » (3)

A l'heure actuelle, les personnes de plus de 65 ans représente une partie importante de la population puisqu'au 1<sup>er</sup> Janvier 2021, en France, plus d'une personne sur cinq (20,7%) a 65 ans et plus. Il y a eu une progression de 4,7 points en 20 ans. (4)

Ainsi, en 2020, l'INSEE a publié un article indiquant qu'en France, l'espérance de vie à la naissance est de 85,6 ans pour les femmes et de 79,7 ans pour les hommes. Si l'on compare à l'année 2010, l'espérance de vie pour les femmes était de 84,7 ans et celle des hommes était de 78,0 ans. L'espérance de vie a donc considérablement augmenté en quelques années. (5)<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Ce travail ne tient pas compte de l'effet de la pandémie COVID qui malheureusement a modifié cette évolution.

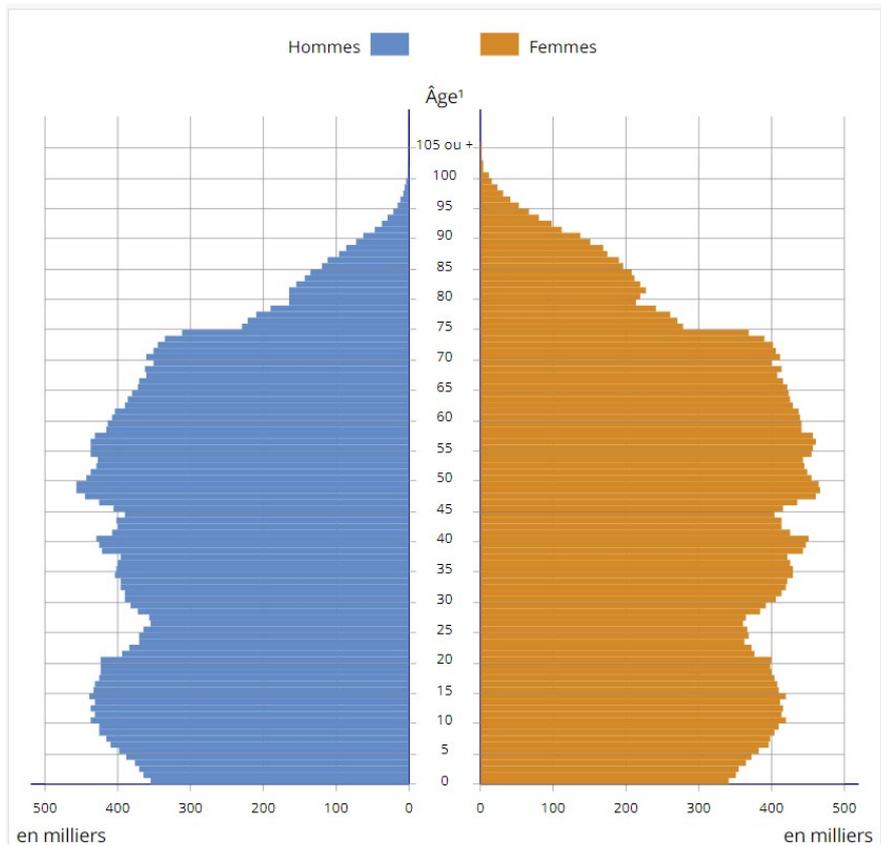


Figure 1 - Source INSEE, projections de population au 1er janvier 2021

Selon l'INSEE, l'institut national de la statistique et des études économiques, en 2040, en France, la population des personnes de 65 ans et plus représentera plus d'un quart de la population générale. Cette forte hausse correspondrait à l'arrivée, dans cette classe d'âge, des générations du « baby-boom », devenant ainsi le « papy-boom ».

(6)

Cette progression serait ensuite plus modérée. La population de 65 ans et plus atteindrait 25% à 34% de la population en 2070 et les personnes de 75 ans et plus environ 18% de la population à eux seuls.



Figure 2 - Source INSEE, projections de population en 2070

Si depuis quelques années, l'espérance de vie augmente, elle n'est pas sans lien avec l'apparition de nouveaux traitements. Les pathologies chroniques et la polymédication font parties intégrantes de la personne âgée. Du fait des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, elles sont particulièrement exposées aux risques iatrogènes et aux problèmes d'adhésion thérapeutique.

Le pharmacien, expert du médicament, a donc, une place très importante dans la prise en charge de cette population. En tant que professionnel de santé de proximité, et accessible facilement, il doit pouvoir fournir des informations et des conseils sur les médicaments, contrôler l'adhésion au traitement de son patient et le cas échéant jouer un rôle de coordination entre les différents professionnels de santé. De plus en plus de nouvelles missions de santé publique sont demandées au pharmacien, en vue d'améliorer la prise en charge du patient. Ainsi, par ces nouvelles fonctions, le pharmacien acquiert un rôle de soignant plus important auprès des patients et, notamment, auprès des personnes âgées.

Dans le cadre de ce travail, nous étudierons dans un premier temps, les conséquences du vieillissement du corps sur le médicament, d'un point de vue pharmacocinétique et pharmacodynamique. Un focus particulier sera réalisé sur les risques associés des polymédications, fréquemment rencontrées dans cette population de patients.

Dans un second temps, nous définirons l'iatrogénie médicamenteuse, ses facteurs favorisants, ses différents types ainsi que son impact économique et social.

Enfin dans un troisième et dernier temps, nous verrons comment accompagner le sujet âgé malade pour améliorer sa prise en charge. Nous détaillerons les outils à disposition, le rôle de chacun des acteurs de santé, la coordination ville-hôpital, le suivi thérapeutique en passant par l'utilisation d'entretiens pharmaceutiques. Nous expliquerons les difficultés de mise en place de ce type d'accompagnement.

## I. Médicament et vieillissement

Le vieillissement résulte de l'ensemble des modifications physiologiques qui changent la structure et les fonctions de l'organisme. Il provient de facteurs génétiques, de facteurs environnementaux mais également de facteurs aléatoires auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie.

Ce vieillissement réduit la capacité de l'organisme à s'adapter aux agressions, au stress et aux maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte des effets du vieillissement et des pathologies chroniques ou aiguës.

La fragilité, que provoquent ces modifications, rend, les personnes âgées, plus vulnérables aux effets indésirables des médicaments. Ces modifications peuvent survenir à toutes les phases du devenir du médicament, et dans les pages qui suivent nous allons nous intéresser à deux d'entre-elles : la pharmacocinétique et la pharmacodynamique.

### 1. Pharmacocinétique chez le sujet âgé

La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir du médicament dans l'organisme, c'est-à-dire la répartition de ce dernier dans les différents compartiments de l'organisme. Elle est constituée de quatre phases : absorption, distribution, métabolisation et élimination.

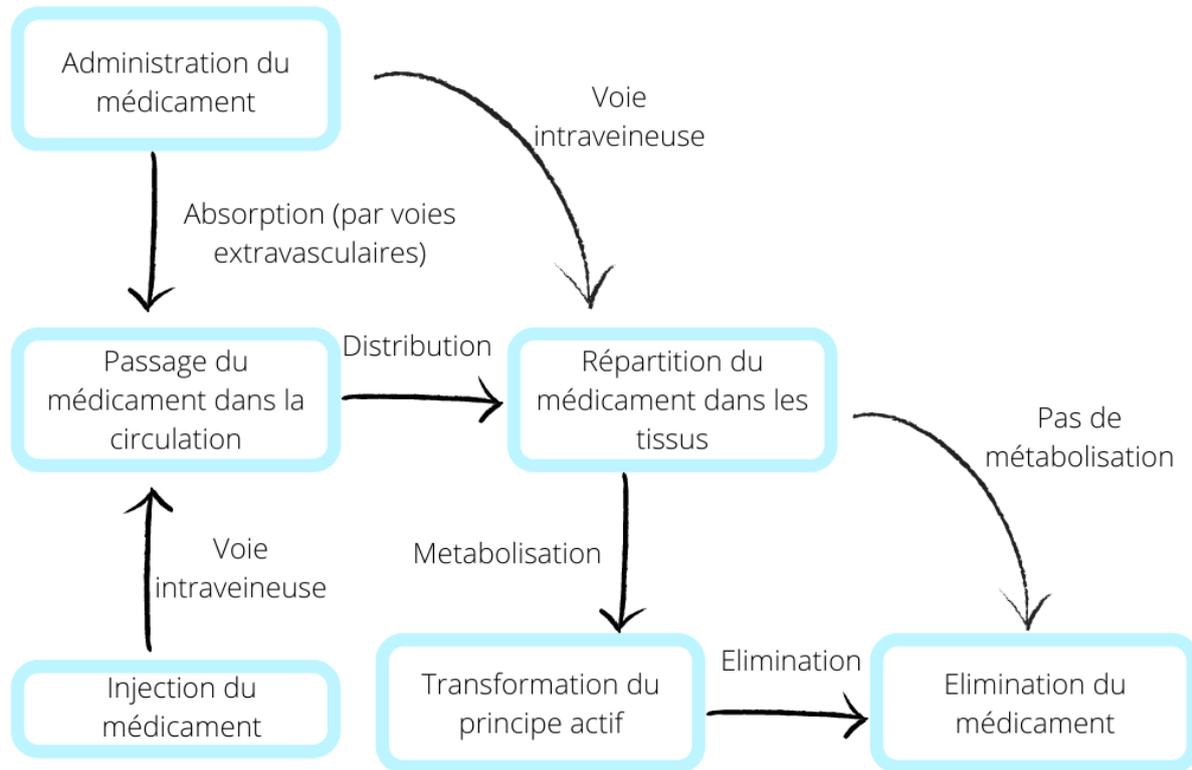


Figure 3 - Schéma du système ADME

## 1.1. Absorption

L'absorption est le processus par lequel le médicament passe de son site d'administration (voie orale, dermique, rectale, vaginale ...) à la circulation générale.

L'absorption du médicament par voie orale, chez le sujet âgé, est dépendante de plusieurs éléments. Elle est fonction de la mobilité gastro-intestinale, de l'acidité gastrique, de la surface d'absorption ou encore du débit sanguin.

### 1.1.1. Mobilité gastro-intestinale

La modification de l'absorption digestive s'explique, tout d'abord, par une diminution de la mobilité gastro-intestinale et une réduction du tonus musculaire. En effet, avec l'âge, la contractibilité des fibres musculaires lisses diminue provoquant un ralentissement de la vidange gastrique. (7)

Le médicament reste en contact plus longtemps avec la paroi intestinale ce qui, par conséquent, augmente l'absorption des médicaments. (8)

Par ailleurs, à cause de cette diminution de tonus, le sujet âgé a souvent tendance à être constipé, et à utiliser des laxatifs pour palier à ce trouble digestif. Or, l'ingestion concomitante de ce type de substance avec d'autres médicaments peut réduire l'absorption de ces derniers. En effet, les laxatifs osmotiques et les laxatifs de lest vont venir retenir l'eau dans l'intestin, modifiant ainsi l'absorption des médicaments hydrosolubles/liposolubles. Les laxatifs stimulants vont, quant à eux, augmenter la motricité colique, réduisant le temps de contact avec la muqueuse intestinale et, par conséquence, l'absorption. Ces phénomènes peuvent entraîner une inefficacité thérapeutique. (9)

### 1.1.2. Acidité gastrique

On constate également une diminution de l'acidité gastrique et donc une augmentation du pH modifiant la dissolution de la forme galénique de certains principes actifs.

Cela va contribuer à la diminution d'absorption des médicaments à pH acide tel que l'amiodarone ou la dobutamine, par exemple. Mais cela peut, également, augmenter celle des médicaments à pH basique comme le furosémide, phénytoïne ou cotrimoxazole, en autres (10).

A cause de cette augmentation de pH, certaines formes galéniques ont tendance à se dissoudre ou se désagréger plus lentement et de manière incomplète, comme par exemple, les comprimés. Une expérimentation a comparé deux comprimés de diazépam de marques et de compositions différentes. Elle a mise en avant que la désagrégation d'un des comprimés de diazépam est plus lente lorsque que le pH augmente. (11)

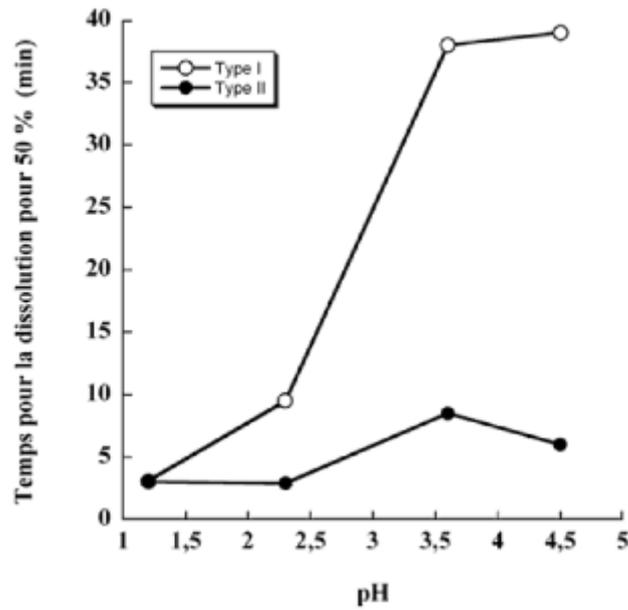


Figure 4 - Temps nécessaire à la dissolution de 50% du diazépam dans des comprimés en fonction du pH

On a donc un risque de malabsorption et d'inefficacité thérapeutique si la dissolution ou la désagrégation du principe actif dépend du pH.

### 1.1.3. Surface d'absorption

L'intestin est le lieu d'absorption de nombreux médicaments. Il est la partie la plus longue du tube digestif et mesure de 6,5 à 7 mètres de long. L'intestin est composé d'une succession de replis, appelés villosités, elles-mêmes formées de replis plus petits : les microvillosités. Elles accroissent considérablement la surface d'absorption (12).

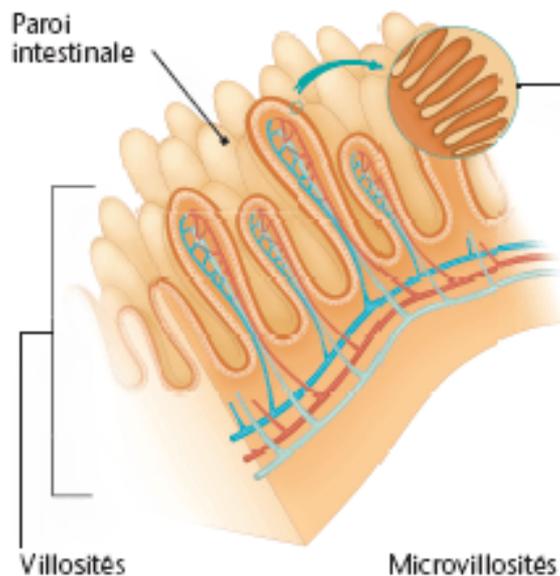


Figure 5 - Schéma de la composition de l'intestin (12)

Avec l'âge, on observe une dégénérescence cellulaire et une atrophie des villosités de la paroi intestinale, entraînant une diminution de la surface d'absorption (13). Ce phénomène entraîne donc une réduction de l'absorption.

#### 1.1.4. Débit sanguin

Le cœur a tendance à augmenter de volume avec l'âge en modifiant l'épaisseur des parois et la taille des chambres ventriculaires et atriales. Ces mêmes parois deviennent plus rigides, ce qui entraîne un remplissage insuffisant du ventricule gauche et, par conséquent, une insuffisance cardiaque. (14)

Or l'insuffisance cardiaque se définit par une inaptitude du cœur à assurer le débit sanguin nécessaire pour le bon fonctionnement des organes. (15)

Ce ralentissement du flux sanguin cardiaque engendre une diminution du débit sanguin de l'intestin. Cela entraîne une diminution du gradient de concentration au niveau de la muqueuse intestinale et une réduction de l'absorption par diffusion passive des principes actifs. On a donc un risque d'inefficacité thérapeutique (16) (17)

On a, également, une diminution du flux sanguin intestinal et hépatique dû à cette diminution du débit cardiaque. Cela induit une diminution de la capacité de filtration du foie et de l'effet de premier passage hépatique (EPPH) et intestinal. Les médicaments présentant un fort effet de premier passage hépatique, voient leur biodisponibilité orale

très impactée. En effet, si la capacité d'EPPH est diminuée, le principe actif n'est alors plus assez métabolisé et sa biodisponibilité est accrue. Ce phénomène présente un risque de surdosage des médicaments. (8)

Les bêtabloquants, notamment le propranolol, subissent un effet important de premier passage hépatique. Castelden et coll. ont réalisé une étude sur un groupe de vingt-quatre patients. Onze étaient âgés de 28 à 34 ans et treize avaient 75 à 86 ans. Un groupe de sept jeunes sujets et huit personnes âgées ont reçu une dose de propranolol 40mg. Un autre groupe de quatre jeunes sujets et cinq personnes âgées ont reçu une dose de 40mg de propranolol quatre fois par jour pendant 2 jours. Les personnes âgées ont eu un taux plus élevé de propranolol dans le sang que les personnes plus jeunes, pour la même dose et par la même voie d'administration. Cette étude a montré que chez le sujet âgé, la biodisponibilité du propranolol est considérablement augmentée à cause d'une diminution de l'effet de premier passage hépatique. (18)

DCI	Effet de premier passage hépatique (EPPH)
Propranolol	Important
Carvédilol	Important
Labétalol	Important
Nadolol	Nul
Aténolol	Faible
Bisoprolol	Modéré
Nébivolol	Important
Acébutolol	Important
Sotalol	Faible

Tableau 1 - Exemples de bêtabloquants subissant ou non un EPPH

## 1.2. Distribution

La distribution correspond au processus de diffusion du médicament dans l'ensemble des tissus et des organes.

Cette distribution est modifiée chez le sujet âgé par différents changements physiologiques.

### 1.2.1. Rapport masse maigre/masse grasse

Avec l'âge, le rapport masse maigre/masse grasse diminue. On constate un déclin de la masse musculaire à partir de 50 ans avec une perte annuelle de 2% de la masse totale. A 70 ans, la masse musculaire ne représente plus que 30% du poids corporel. Cette modification corporelle est appelée « sarcopénie ». (19)

La figure 5 montre une diminution de la masse musculaire et une augmentation de la masse grasse chez la personne âgée.

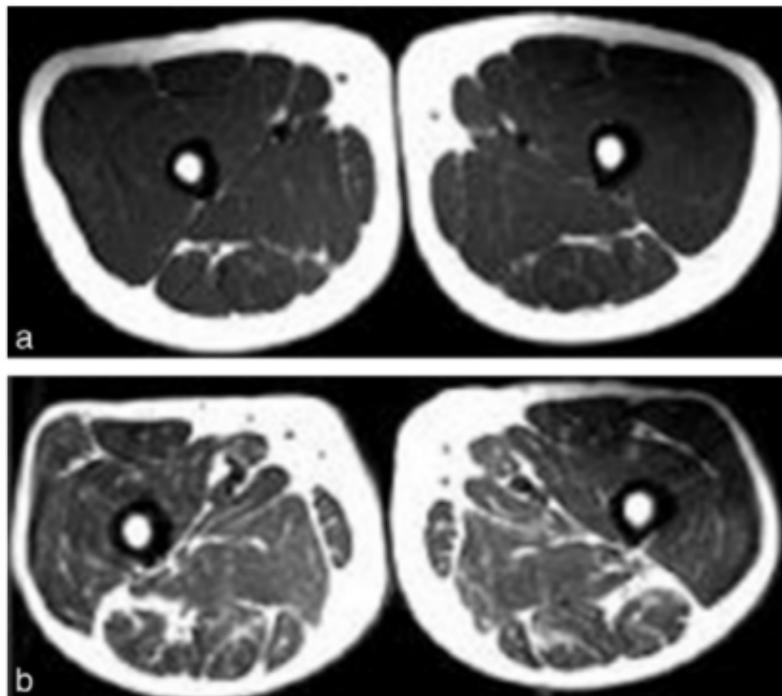


Figure 6 - Coupes transversales de cuisses en IRM chez deux personnes ayant un indice de masse corporelle proche : une âgée de 25 ans (a) et l'autre de 65 ans (b) (16).

Cette sarcopénie provoque un stockage important des médicaments lipophiles. Ils sont alors libérés lentement et restent présent dans le sang plusieurs jours après l'arrêt du traitement. (20)

Cela peut être le cas des benzodiazépines (comme le bromazépam, l'alprazolam ...). En effet, ceux sont des principes actifs lipophiles donc la consommation, par les personnes âgées, est très conséquente. Les taux de consommation de benzodiazépines s'élèvent de 39 à 55% dans cette population (21). A cause de ce phénomène de sarcopénie, il est possible d'avoir un surdosage de ces principes actifs chez la personne âgée.

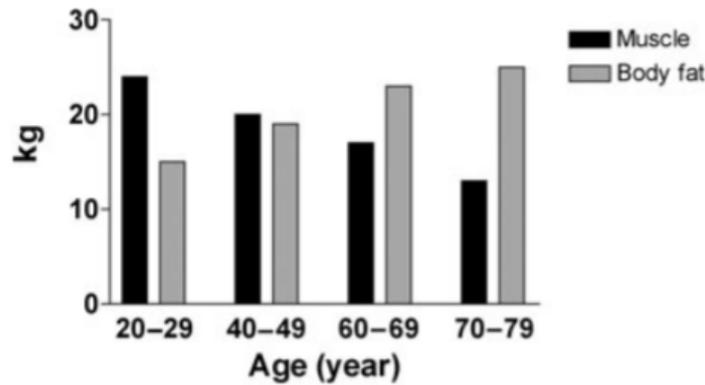


Figure 7 - Composition du corps chez une personne adulte en fonction de l'âge (22)

### 1.2.2. Taux d'eau corporelle

Par ailleurs, le pourcentage d'eau corporelle est considérablement diminué chez le sujet âgé, provoquant une diminution du volume de distribution des principes actifs hydrosolubles et, par conséquent, un surdosage de ces derniers. Cela concerne notamment les digitaliques, les aminosides mais également le paracétamol, par exemple. (8)

### 1.2.3. Débit sanguin

Comme pour l'absorption, il y a une diminution de la perfusion sanguine tissulaire induisant une diminution du temps de transport à l'organe cible et se traduisant par un délai d'action plus long, ainsi qu'un retard de l'effet et de la durée d'action. (8)

### 1.2.4. Taux d'albumine

Souvent, chez le sujet âgé, on est en présence d'une hypoalbuminémie, c'est-à-dire une diminution du taux d'albumine dans le sang. Cette hypoalbuminémie est due à une diminution de la fonction rénale mais également de la capacité de synthèse protidique du foie. (23)

Les médicaments peuvent se lier, de manière réversible, sur différentes protéines : l'albumine, l' $\alpha$ -1-glycoprotéine acide (AAG), les lipoprotéines, ainsi que les  $\alpha$ ,  $\beta$ , et  $\gamma$  globulines. L'albumine est la protéine la plus répandue dans le sang. Elle est capable de lier les protéines acides et basiques sur leurs sites de liaisons. Chez le sujet âgé, la concentration en sérum albumine est plus faible de 19% par rapport au reste de la population. (23)

En cas d'hypoalbuminémie, on observe une augmentation de la fraction libre du médicament et des concentrations tissulaires. Cela aboutit à une majoration des effets thérapeutiques ou l'apparition de phénomènes indésirables et/ou toxiques.(24)

Beaucoup de médicaments, fréquemment donnés aux personnes âgées, sont impliqués dans le système de liaisons aux protéines plasmatiques. C'est le cas de nombreux médicaments tels que les sulfamides hypoglycémiantes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antivitamine K (AVK), le naproxène, les salicylés, le diazépam, le lorazépam, etc. (19)

### 1.3. Métabolisation

La métabolisation est la transformation biochimique, c'est-à-dire, la modification du principe actif par des réactions enzymatiques conduisant à la formation d'un ou plusieurs dérivés inactifs.

La majorité des médicaments subissent une métabolisation hépatique et intestinale. Le moindre changement physiologique de la fonction hépatique ou intestinale entraîne des conséquences sur le métabolisme du médicament. (25)

#### 1.3.1. Pouvoir métabolique

Le principal site de métabolisation est situé au niveau des enzymes des microsomes. On distingue deux phases : la phase I et la phase II. La phase I regroupe les mécanismes d'oxydation, de réduction et d'hydrolyse. La phase II correspond à la conjugaison des groupements fonctionnels issus de la phase I, soit par l'acide glucuronique (*glucuroconjugaison*), par la glycine (*glycoconjugaison*), par le sulfate

(sulfoconjugaison) ou encore par l'acétate (acétylation catalysée par des N-acétyl transferases) et le glutathion. (26)

On constate, avec l'âge, une diminution de ce pouvoir métabolique. Chez le sujet âgé, il y a une modification importante de la phase I mais moindre de la phase II.

Cela conduit à une saturation des principes actifs et de leurs métabolites provoquant une toxicité hépatique.

Par ailleurs, la phase I dépend du système du cytochrome P450 (CYP450). Il existe trois principales familles de cytochromes impliquées dans le métabolisme de nombreux médicaments : CYP1, CYP2 et CYP3. Ils sont eux-mêmes divisés en sous-familles. Les principales sous-unités engagées dans le métabolisme sont : CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2B6, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 2J2 et CYP 3A4. La sous unité CYP 3A4 est celle qui touche le plus de médicaments (27).

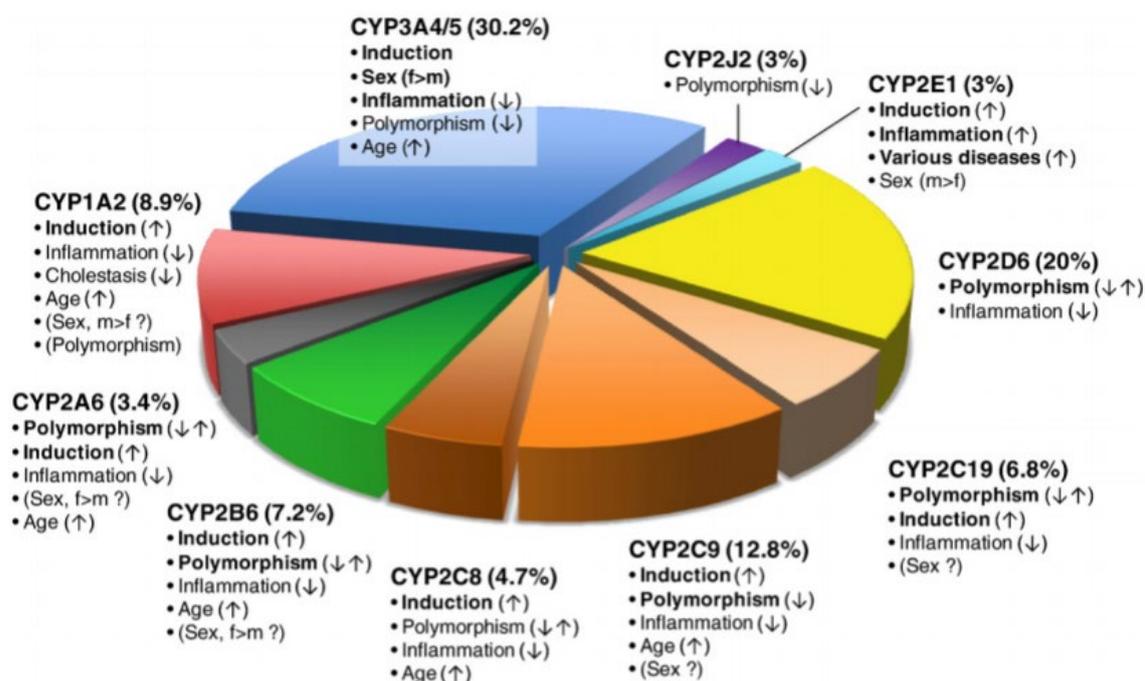


Figure 8 - Répartition des différents cytochromes impliqués dans le métabolisme des médicaments (27)

Les médicaments métabolisés principalement par ce système sont donc à fort risque de surdosage. C'est le cas notamment du paclitaxel, du diazépam ou encore des antivitamines K. (25)

Concernant les réactions de phase II, des études réalisées chez l'Homme montrent que les mécanismes de conjugaison sont relativement bien préservés dans les populations vieillissantes. Un groupe de trente-deux hommes et femmes, en bonne

santé, âgés de 23 à 78 ans, ont participé à une étude qui avait pour but d'observer la cinétique du paracétamol chez le sujet âgé. Il en est ressorti que l'âge n'avait pas d'influence sur la métabolisation de cet antipyrétique. (28)

Chez la personne âgée, il faut donc privilégier les médicaments subissant une métabolisation de phase II. C'est le cas, par exemple, pour les benzodiazépines. Il est préférable de prescrire du Lorazepam (Temesta®) que du Diazepam (Valium®). (29)

Molécule initiale	Spécialité	Voie métabolique	Demi-vie d'élimination	Substances actives
<b>Alprazolam</b>	XANAX®	Oxydation (H)	10 à 20 h	Hydroxy-alprazolam
<b>Bromazepam</b>	LEXOMIL®	Oxydation (H) puis glucuronoconjugaison	20 h	Bromazepam 3-hydroxy-bromazepam 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl)pyridine
<b>Clobazam</b>	URBANYL®	Oxydation (DM)	36 à 79 h	Clobazam Desméthylclobazam
<b>Diazepam</b>	VALIUM®	Oxydation (DM)	32 à 47 h	Diazepam Desméthyldiazepam Oxazepam Ténazepam
<b>Lorazepam</b>	TEMESTA®	Conjugaison	10 à 20 h	Lorazepam
<b>Lormetazepam</b>	NOCTAMIDE®	Conjugaison	10 h	Lormétazepam
<b>Midazolam</b>	HYPNOVEL®	Oxydation (H)	1,5 à 2,5 h	1-hydroxymidazolam
<b>Oxazepam</b>	SERESTA®	Conjugaison	8h	Oxazepam

Tableau 2 – Voies métaboliques de certaines benzodiazépines via les données du VIDAL (DM : desméthylation ; H : hydroxylation)

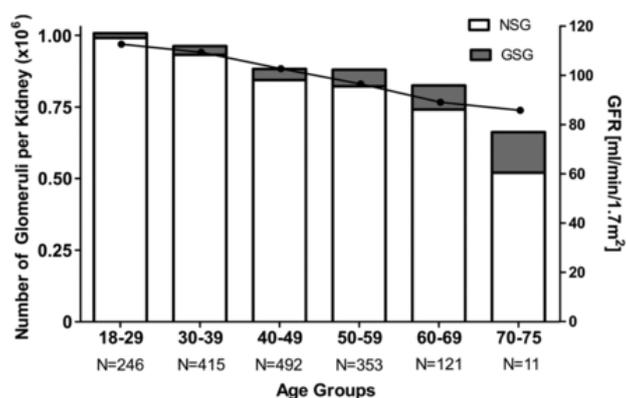
## 1.4. Elimination

L'élimination est l'étape finale du devenir du médicament dans l'organisme. Il y a plusieurs voies d'élimination : urinaire, biliaire, pulmonaire ... La voie rénale est l'une des voies principales et peut être considérablement touchée chez le sujet âgé.

### 1.4.1. Réduction du nombre de néphrons fonctionnels

Le néphron est le lieu des phénomènes de filtration glomérulaire. Il a pour rôle d'éliminer les médicaments qui sont sous forme inchangée et ses métabolites.

Le nombre de néphrons total, à la naissance, n'est pas identique pour tout le monde. Il y a une part d'inter-individualité. Avec l'âge, on observe une diminution de ces derniers. Selon une étude de 2017, faite par A. Denic et al, le nombre de néphrons diminuent de 7,3% par décennie. (30)



NSG : Nonsclérotic glomeruli (glomérules non sclérotiques)  
GSG : globally sclerotic glomeruli (glomérules globalement sclérosés)

Figure 9 - Diminution du nombre de néphrons en fonction de l'âge

Cette réduction de néphrons engendre une moins bonne élimination des principes actifs et de leurs métabolites.

### 1.4.2. Réduction de la filtration glomérulaire

A partir de 40 ans, le débit de filtration glomérulaire (DFG) diminue de 10 ml/min par décennie. (31). L'adaptation des posologies des médicaments se fait actuellement en

fonction de la clairance estimée par la formule de Cockcroft et Gault. Cette formule prend en compte les variables « poids, âge et sexe du patient ». Cependant, elle n'est pas adaptée pour les personnes âgées, car leur rapport masse grasse/masse maigre est plus conséquente que chez un adulte.

$$ClCr_{estimé} = K \times (140 - \text{Age}) \times \frac{\text{Poids}}{Cr_{plasmatique}}$$

Avec :

- Clairance de la créatinine (ClCr) en mL/min
- Coefficient K qui vaut 1,23 chez l'Homme et 1,04 chez la femme.
- Age en années
- Poids en kilogrammes
- Créatinine plasmatique ( $Cr_{plasmatique}$ ) en  $\mu\text{mol/L}$

Le débit de filtration glomérulaire peut être estimé par la formule MDRD (Modified Diet in Renal Disease) qui se base sur le taux de créatinine. L'équation MDRD est normalisée pour une surface corporelle de  $1,73\text{m}^2$ . Elle doit donc être reporté à la surface corporelle du patient pour l'adaptation posologique.

$$DFG_{estimé} = 175 \times (\text{créatinine} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si femme)} \\ \times 1,212 \text{ (si Afro - Américain)}$$

Avec :

- Débit de filtration glomérulaire (DFG) en mL/min/ $1,73\text{m}^2$
- Créatinine en  $\mu\text{mol/L}$
- Age en années
- On multiplie par 0,742 si c'est une femme et 1,212 si la personne est afro-américaine.(32)

L'équation CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) est plus performante que le MDRD pour les DFG  $> 60\text{mL/min}/1,73\text{m}^2$ . Elle prend en compte le taux de créatinine, le sexe, l'âge et l'appartenance ethnique. (33)

Sexe	Taux de créatinine (µmol/L)	Equation
Caucasien		
Femme	≤ 62	$DFG_{estimé} = 144 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-0,329} \times (0,993)^{âge}$
	>62	$DFG_{estimé} = 144 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-1,209} \times (0,993)^{âge}$
Homme	≤ 80	$DFG_{estimé} = 141 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-0,411} \times (0,993)^{âge}$
	>80	$DFG_{estimé} = 141 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-1,209} \times (0,993)^{âge}$
Afro-américain		
Femme	≤ 62	$DFG_{estimé} = 166 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-0,329} \times (0,993)^{âge}$
	>62	$DFG_{estimé} = 166 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-1,209} \times (0,993)^{âge}$
Homme	≤ 80	$DFG_{estimé} = 163 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-0,411} \times (0,993)^{âge}$
	>80	$DFG_{estimé} = 163 \times \left(\frac{Créatinine}{0,7}\right)^{-1,209} \times (0,993)^{âge}$

Tableau 3 - Formule du DFG en fonction du sexe, de l'ethnie et du taux de créatinine du patient

Depuis 2012, la HAS (Haute Autorité de Santé) recommande d'abandonner l'équation de Cockcroft et Gault (CG) au profit de l'équation CKD-EPI. Cependant, pour l'adaptation posologique, il est nécessaire de garder l'équation de CG en attendant une évolution de l'équation CKD-EPI. (34)

A cause de cette diminution du débit de filtration glomérulaire, la demi-vie d'élimination du médicament augmente ce qui entraîne une augmentation des concentrations si l'élimination urinaire est majoritaire.

Par exemple, la digoxine, utilisée dans l'insuffisance cardiaque, est éliminée par le rein sous forme inchangée à 90%. Par ailleurs, c'est un médicament à marge thérapeutique étroite. Il est alors nécessaire d'adapter sa posologie en cas de diminution de la fonction rénale ou de déshydratation. (35)

### 1.4.3. Réduction de la sécrétion tubulaire

Certains médicaments peuvent être éliminés par sécrétion tubulaire au niveau du tube contourné proximal. Ce phénomène utilise des transporteurs et de l'énergie. Il est donc saturable. (36)

Lorsque le DFG diminue, la contribution de la sécrétion tubulaire dans l'élimination des principes actifs est augmentée.

Avec l'âge, il y a une diminution de la sécrétion tubulaire, exposant le patient à un risque d'accumulation de principes actifs ou de métabolites.(37)

Au vu, de ces différents changements, il est préférable d'utiliser des médicaments n'ayant pas majoritairement une élimination rénale. Cependant, ce n'est pas la seule voie d'élimination des médicaments. La seconde voie d'élimination importante est la sécrétion biliaire.

### 1.4.4. Elimination biliaire

Cette voie permet d'éliminer les molécules métabolisées ou non par les hépatocytes (38). L'élimination biliaire des médicaments peut, également, être diminuée en cas d'insuffisance cardiaque et de réduction du débit sanguin. En effet, elle dépend de la clairance hépatique qui représente le volume de plasma totalement épuré par le foie en un médicament par unité de temps (39).

$$Cl_{\text{hépatique}} = Q \times E$$

Avec :

- Q : débit sanguin irriguant le foie
- E : coefficient d'extraction

Après excrétion dans la bile, le médicament est déversé au niveau duodénal. Les molécules conjuguées peuvent subir une hydrolyse et redonner naissance à une molécule initiale. Elle est alors à nouveau résorbée. C'est le cycle « entéro-hépatique ». On constate un effet rebond avec un pic plasmatique et un retard d'élimination (38).

#### 1.4.5. Autres voies d'élimination

Les autres voies d'élimination, comme la voie pulmonaire, salivaire et lacrymale jouent un rôle très faible dans l'élimination des médicaments (38).

## 2. Pharmacodynamique chez le sujet âgé

La pharmacodynamique a pour but d'étudier l'action du médicament sur l'organisme, c'est-à-dire de savoir comment l'organisme réagit au principe actif. On s'intéresse aux effets bénéfiques mais aussi aux effets indésirables/toxiques du médicament. Les effets secondaires peuvent être volontairement recherchés ou, au contraire, entraînés une gêne.(40)

Chez la personne âgée, la sensibilité du médicament au niveau du site d'action peut être plus ou moins importante par rapport au reste de la population. Ces différences peuvent être expliquées par des modifications de l'interaction médicament-récepteur dues à des pathologies d'organes (41).

Classe	Médicament	Action	En cas de vieillissement
<b>Antalgiques</b>	Morphine	Effet antalgique aigu	Augmenté
	Pentazocine	Effet antalgique	Augmenté
<b>Anticoagulants</b>	Héparine	Temps partiel de thromboplastine	Inchangé
	Warfarine	Temps de prothrombine	Augmenté
<b>Bronchodilatateurs</b>	Albutérol	Bronchodilatation	Diminué
	Ipratropium	Bronchodilatation	Inchangé
<b>Médicaments cardiovasculaires</b>	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II	Diminution de la PA	Augmenté
	Diltiazem	Effet antihypertenseur aigu	Augmenté
	Enalapril	Effet antihypertenseur aigu	Augmenté
	Féلودipine	Effet antihypertenseur	Augmenté
	Isoprotérénol	Augmentation de la fréquence cardiaque	Diminué
		Augmentation de la fraction d'éjection	Diminué
		Veinodilatation	Diminué
	Nitroglycérine	Veinodilatation	Inchangé
	Noradrénaline	Vasoconstriction aiguë	Inchangé
	Phényléphrine	Vasoconstriction aiguë	Inchangé
		Effet hypertenseur aigu	Inchangé
	Prazosine	Effet antihypertenseur aigu	Inchangé
	Propranolol (et autres bêta-bloquants)	Diminution de la fréquence cardiaque	Diminué
Vérapamil	Effet antihypertenseur aigu, effets sur la conduction cardiaque	Augmenté	
<b>Diurétiques</b>	Bumétadine	Augmentation du débit urinaire et de l'excrétion de Na	Diminué
	Furosémide	Latence et taille du pic de réponse diurétiques	Diminué
<b>Hypoglycémiant oraux</b>	Glyburide	Effet hypoglycémique chronique	Augmenté

<b>Psychotropes</b>	Diazépam	Sédation	Augmenté
	Diphenhydramine	Dysfonctionnement psychomoteur	Augmenté
	Halopéridol	Sédation aiguë	Augmenté
	Midazolam	Activité EEG	Augmenté
		Sédation	Augmenté
	Témazépam	Instabilité posturale	Augmenté
		Effet psychomoteur	Augmenté
		Sédation	Augmenté
	Thiopental	Anesthésie	Inchangé
	Triazolam	Sédation	Augmenté
<b>Autres</b>	Atropine	Vidange gastrique déficiente	Inchangé
	Lévodopa	Effets indésirables	Augmenté
	Métoclopramide	Sédation	Inchangé

Tableau 4 - Exemples d'effet de certains médicaments chez la personne âgée (41)

La plupart des médicaments, utilisés chez la personne âgée, provoquent des effets indésirables importants. Ils nécessitent une surveillance particulière.

Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, tels que les neuroleptiques ou antidépresseurs, provoquent des troubles du comportement, des cauchemars, des hallucinations, des agitations, pouvant amener à un trouble confusionnel chez les personnes âgées. (42).

Chez une personne de plus de 75 ans, il est nécessaire d'éviter les médicaments ayant des effets sédatifs ou générant des syndromes extrapyramidaux, des hypotensions orthostatiques ainsi que des hypoglycémies car ce sont des facteurs de risque de chute. Ces chutes sont parfois à risque de fractures ou, plus grave encore, de décès. (43)

## Quels médicaments augmentent le risque de chutes?

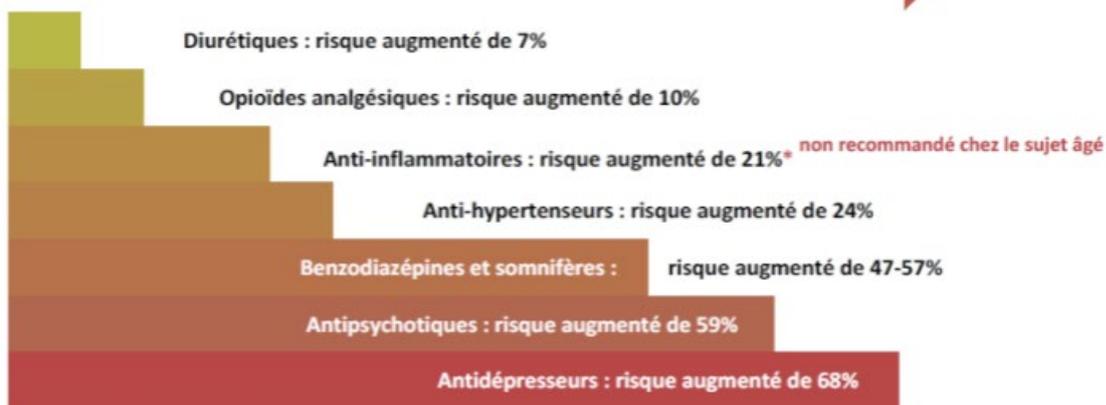


Figure 10 - Médicaments augmentant le risque de chutes (44)

Les diurétiques, comme le furosémide ou la spironolactone, souvent utilisés chez les personnes âgées, sont à risque de déshydratation. Cela entraîne des troubles de l'ionogramme (hypokaliémie, hyponatrémie ...) (45). Ces troubles peuvent provoquer, par exemple, une défaillance rénale aiguë. Les diurétiques engendrent une altération du flux sanguin responsable de 25 à 40% des insuffisances rénales aiguës. (46)

### 3. Polymédication

#### 3.1. Définition

L'OMS définit la polymédication comme l'utilisation régulière d'au moins cinq médicaments. Qu'ils soient en vente libre, sur ordonnance ou basés sur une médecine traditionnelle. (47).

Plus récemment, les termes d'« hyperpolypharmacie » ou « polymédication excessive » sont utilisés pour désigner une consommation de 10 médicaments ou plus. (48)

Selon l'Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES), la polymédication peut être répartie en trois catégories : simultanée, cumulative ou continue.

La polymédication simultanée comprend le nombre de médicaments pris un jour donné. Elle permet d'étudier les schémas posologiques et les interactions

médicamenteuses mais elle ne prend pas en compte les prescriptions occasionnelles, aiguës et transitoires.

La polymédication cumulative prend en compte l'ensemble des médicaments prescrits sur un trimestre donné. Son étude permet de voir la totalité des traitements chroniques ou ponctuels du patient.

La polymédication continue, quant à elle, correspond à l'ensemble des médicaments prescrits au moins trois fois dans l'année. L'étudier complète celle de la polymédication cumulative. Si on les met en regard l'une de l'autre, on peut séparer les médicaments chroniques de ceux de courte durée. (49)

**T**

Indicateurs de mesure de la polymédication testés			
	Nom de l'indicateur	Calcul	Sources
Polymédication... simultanée	Un jour au hasard	Cumul des prescriptions en cours, un jour tiré au hasard dans l'année d'étude	Kennerfalk, Ruigomez <i>et al.</i> , 2002
	Un jour moyen, année	Cumul des prescriptions en cours par jour, moyenne sur l'année	Bjerrum, Rosholm <i>et al.</i> , 1997
	Un jour moyen, 20 jours	Cumul des prescriptions en cours par jour, moyenne sur 20 jours espacés de 2 semaines chacun	Fincke, Snyder <i>et al.</i> , 2005
Polymédication... cumulative	Par trimestre	Cumul des médicaments prescrits au cours du trimestre, moyenne sur quatre trimestres	AOK (Kaufmann-Kolle <i>et al.</i> , 2009); Bjerrum, Rosholm <i>et al.</i> , 1997
Polymédication... continue	Prescrits au moins 3 fois dans l'année	Cumul des médicaments prescrits au moins trois fois dans l'année	Indicateur du programme Paerpa* ; Carey, De Wilde <i>et al.</i> , 2008 ; Cahir, Fahey <i>et al.</i> , 2010

\* Définition de la polymédication utilisée dans le programme Paerpa : [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre\\_referentiel\\_etp\\_paerpa\\_\\_polypathologie.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre_referentiel_etp_paerpa__polypathologie.pdf)

Tableau 5 - Polymédication (48)

### 3.2. Chiffres

En 2012, une étude, réalisée en France, s'est intéressée à 1 003 femmes et 887 hommes, d'un âge moyen de 74,7 ans (+/- 7,4 ans). 42,9% des patients étaient polymédiqués (5 à 9 médicaments). 27,4 % des patients étaient en polymédication excessive (supérieur à 10 médicaments). (50)

### 3.3. Causes

Cette polymédication est due à un allongement de l'espérance de vie et d'une reconnaissance de l'efficacité de la prévention secondaire. (48) Or, le nombre de maladies chroniques augmente en raison de l'allongement de l'espérance de vie. Plus les personnes avancent en âge, plus la présence, simultanée, de plusieurs maladies chroniques se fait ressentir. La polyopathie engendre une polymédication. (51)

On estime que les sujets de plus de 75 ans souffrent en moyenne de 3 à 5 maladies chroniques et/ou aiguës. (52).

Les traitements utilisés pour traiter les pathologies chroniques entraînent des effets secondaires que l'on soulage avec d'autres médicaments. On est donc face à une cascade de prescription médicamenteuse, ce qui augmente la polymédication. (53)

### 3.4. Types de polymédication

La polymédication est appropriée lorsque les médicaments, même nombreux, sont prescrits à juste titre, de manière optimisée et en rapport avec la ou les pathologie(s). Le but est de maintenir une bonne qualité de vie, d'améliorer la longévité et de minimiser les méfaits des médicaments. A l'inverse, elle est dite « inappropriée » quand les médicaments sont donnés à tort ou que les bénéfices escomptés ne sont pas atteints. Dans ce dernier cas, les risques d'augmenter les effets indésirables, de surdosage et d'interactions médicamenteuses s'accroissent de manière considérable.(48)

On retrouve, ainsi, trois types de prescriptions sous-optimales chez la personne âgée : sous-utilisation « underuse », mauvaise utilisation « misuse » et sur utilisation « overuse » qui sont source d'iatrogénie.



## II. Iatrogénie chez la personne âgée

### 1. Définition

Le terme « iatrogénie » a pour origine grecque « iatros » qui signifie médecin et « génos » qui veut dire naissance/origine. C'est donc littéralement « provoqué par le médecin » (54). Cependant, cette définition est purement étymologique et est plutôt restrictive. L'iatrogénie médicamenteuse n'est pas exclusivement dû au médecin.

C'est pourquoi, en 1969, l'OMS précise le terme de « iatrogénie médicamenteuse » en la définissant comme « toute réponse néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement » (55).

En 1998, le Haut Comité de Santé Publique (HCSP) complète cette définition en considérant comme iatrogènes « les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiquées ou prescrits par un professionnel habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé ». Avec cette définition, la HCSP prend en compte les conséquences des actes de prévention, de dépistage, de soins et de réadaptation, dans une démarche individuelle ou collective, en ambulatoire ou lors d'une hospitalisation. Cependant, elle n'inclut pas la notion d'automédication qui est pourtant source de nombreuses interactions médicamenteuses (56).

En 2011, l'ANSM (anciennement l'AFSSAPS) définit, à son tour, l'iatrogénie comme « l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées, résultant de l'intervention médicale (erreurs de diagnostic, prévention ou prescription inadaptée, complications d'un acte thérapeutique) ou de recours aux soins ou de l'utilisation d'un produit de santé » (57). Cette dernière définition ajoute cette notion d'automédication.

L'iatrogénie a donc des origines diverses et variées qu'il est nécessaire de prendre en considération pour l'éviter.

## 2. Facteurs d'iatrogénie

### 2.1. Vieillessement du patient

Comme nous l'avons détaillé dans la première partie, le vieillissement a de nombreuses conséquences sur le devenir et l'action des médicaments. Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées au vieillissement font partie des facteurs « non évitables ». (58) Ils modifient la relation entre l'organisme et le médicament entraînant, dans certaines situations non maîtrisées, des effets indésirables graves.

Par ailleurs, comme nous l'avons également déjà vu, le vieillissement accentue la fréquence des maladies chroniques et de la polyopathie. Les personnes âgées sont alors soignées avec un nombre élevé de médicaments qui majorent le risque d'interactions médicamenteuses et, par conséquent, le risque d'iatrogénie.(51)

Les modifications physiologiques liées au vieillissement participent aux risques d'iatrogénie. La personne âgée peut avoir une diminution de ses capacités physiques et des douleurs articulaires, des troubles de la mémoire, de la déglutition, de l'acuité visuelle ou encore de l'audition l'empêchant de prendre correctement son médicament. (59)

Mais le vieillissement n'est pas le seul facteur de risque d'iatrogénie, le contexte social et environnemental joue un rôle capital.

### 2.2. Sociaux et environnementaux

Les personnes âgées sont de plus en plus isolées. Cela est souvent dû à l'augmentation de l'espérance de vie, du décès du conjoint ou encore l'éloignement du cercle familial. (60)

En parallèle de cet isolement, les personnes âgées rencontrent souvent une perte d'autonomie. Elles ont dû mal à se déplacer, à rencontrer d'autres personnes. Ce qui renforce cet isolement déjà bien présent. En 2015, la France comptait 2,5 millions de personnes âgées en perte d'autonomie, soit 15,3% des personnes de 60 ans ou plus. L'INSEE estime que la France comptera 4 millions de seniors en perte d'autonomie en 2050, soit 16,4% des personnes âgées de 60 ans et plus. (61)

	2015	2027	2050
<b>Nombre de seniors</b>	<b>16 235 900</b>	<b>19 933 500</b>	<b>24 274 500</b>
<b>Nombre de seniors en perte d'autonomie</b>	<b>2 488 900</b>	<b>2 958 300</b>	<b>3 989 200</b>
<i>À domicile</i>	<i>1 948 700</i>	<i>2 347 400</i>	<i>3 160 200</i>
<i>En établissement</i>	<i>540 200</i>	<i>610 900</i>	<i>828 900</i>

Champ : France hors Mayotte, personnes de 60 ans ou plus.

Sources : Insee, projections Omphale ; Drees, enquêtes EHPA 2015 et VQS 2014.

Tableau 6 - Projection du nombre de seniors en perte d'autonomie

Cette perte d'autonomie engendre une dépendance qui se définit comme le besoin d'aide des personnes âgées pour accomplir certains actes essentiels de la vie quotidienne. Cette aide peut être professionnelle ou familiale (conjoint, enfant, ami). L'aide familiale va avoir tendance à devenir de plus en plus rare. En effet, les ruptures dans les couples devraient être plus fréquentes et la fécondité, qui tend à diminuer, risque de réduire le nombre potentiel d'aidants. (62)

Année	Hommes			Femmes		
	60-80 ans	80 ans et plus	Ensemble	60-80 ans	80 ans et plus	Ensemble
2000	3,0	2,6	<b>2,8</b>	2,7	1,9	<b>2,2</b>
2020	2,7	2,5	<b>2,6</b>	2,5	2,1	<b>2,2</b>
2040	2,3	2,3	<b>2,3</b>	2,3	2,0	<b>2,0</b>

Sources : Insee, Destinie (scénario central) et enquêtes HID 1998-2001.

Tableau 7 - Nombre moyen d'aidants potentiels

Par ailleurs, l'apparition, d'un évènement et/ou d'une pathologie intercurrente telle qu'une grippe, un rhume ou une fracture, peut remettre en cause un équilibre très souvent fragile. L'ajout de médicaments pour contrer cette affection aiguë augmente le risque iatrogène. (63)

Les personnes âgées de 65 ans et plus sont particulièrement exposées au risque hémorragique. Lors de l'introduction d'un traitement antibiotique chez une personne âgée sous antivitamine K, ce risque hémorragique s'accroît. D'après une étude faite en Janvier 2008, dans un hôpital américain, 17,3% des entrées aux urgences des sujets âgés, suite à un effet indésirable médicamenteux, étaient dues à la warfarine et 44% ont nécessité une hospitalisation (64).

### 2.3. Problèmes liés aux médicaments

Un des problèmes majeurs, lié aux médicaments, est le manque d'études spécifiques chez la personne âgée. En règle générale, les essais cliniques incluent des patients âgés de 18 à 65 ans. Les preuves et les connaissances sur l'effet des médicaments sur les patients âgés sont insuffisantes (65). De plus, les quelques sujets inclus ne sont pas polypathologiques et ont souvent peu de co-médications. Les études ne sont donc pas représentatives de la population à qui les médicaments sont réellement destinés (66).

Les médicaments à marge thérapeutique étroite sont sources d'effets indésirables graves. Cela concerne notamment les anticonvulsivants comme la carbamazépine, la phénytoïne et/ou le valproate de sodium ; les digitaliques ; les anticoagulants oraux et les diurétiques. Une surveillance clinique et paraclinique est nécessaire durant toute la durée du traitement (67).

Par ailleurs, lors de la dispensation à l'officine, il est parfois nécessaire de substituer un princeps ou un médicament générique par un autre médicament générique. L'introduction de génériques peut avoir des conséquences pour certains médicaments à marge thérapeutique étroite. On peut avoir un faible changement de biodisponibilité qui peut entraîner une inefficacité thérapeutique, un surdosage voire une toxicité. Il est donc nécessaire de délivrer toujours les mêmes conditionnements aux personnes prenant des médicaments à marge thérapeutique étroite (68). La présentation et le

conditionnement du médicament sont également importants pour la bonne observance thérapeutique chez la personne âgée (25).

#### 2.4. Problèmes liés à la mauvaise utilisation des médicaments

L'automédication représente un risque élevé d'iatrogénie. Elle se définit comme la possibilité pour le patient d'utiliser de médicaments sans avis médical préalable. Elle concerne les médicaments non soumis à prescription et qui ont pour but de traiter les symptômes courants et bénins (rhume, maux de gorge, troubles digestifs ...). Ils peuvent être à l'origine d'interactions médicamenteuses ou alimentaires pouvant entraîner des effets indésirables. Leurs effets peuvent s'additionner ou au contraire entraîner une perte d'efficacité de l'un des médicaments. On peut prendre l'exemple du GINKOR Fort® qui est composé de Ginkgo biloba, d'Heptaminol et de Troxéturine et est indiqué dans les symptômes de l'insuffisance veinolymphatique ou dans les signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire. Le Ginkgo a des propriétés antiagrégants plaquettaires et peut être à l'origine d'une interaction avec les AVKs. (69)

Une des autres causes d'iatrogénie liés à l'utilisation des médicaments est l'absence d'adhésion au traitement. La non-adhésion chez la personne âgée souffrant de pathologies cliniques, notamment cardiovasculaires, concernerait 40 à 60% de la population. Elle peut entraîner une inefficacité thérapeutique ou, pire, mettre la vie du patient en danger. Les principaux éléments favorisant cette inobservance sont multiples. Cela peut être dû au traitement : la polymédication, les changements de traitements fréquents ou, encore, la forme galénique inadaptée. Cela peut aussi être dû au patient lui-même : l'incompréhension de la nécessité du traitement, les troubles cognitifs et fonctionnels, la mauvaise compréhension des posologies et des modes d'administration ... Enfin, elle est aussi en partie dépendante de la relation « patient-professionnel de santé » que cela soit le médecin, le pharmacien ou l'infirmier : manque d'empathie, de communication et d'informations ... (69)

Par ailleurs, la multiplicité des prescripteurs rend l'optimisation thérapeutique difficile. Le patient poly pathologique doit consulter différents médecins et spécialistes. Actuellement, ces professionnels de santé n'ont pour le moment que peu de moyens

de connaître l'ensemble du dossier patient afin de garantir une prise en charge optimale. Une mauvaise coordination entre soignants engendre un transfert d'informations insuffisant. Il est fréquent que lors d'une nouvelle consultation, la nouvelle ordonnance se surajoute à la précédente, sans considération, suppression, modification et réévaluation des plus anciennes. La multiplicité des ordonnances se retrouve alors, elle aussi à l'origine de risques d'erreurs médicamenteuses et d'évènements indésirables. (70)

La multiplicité des prescripteurs entraîne généralement des prescriptions inadaptées.

### 3. Types de prescription inadaptée

Certains médicaments et principes actifs sont prescrits de manière excessive, d'autres insuffisamment. On distingue ainsi trois types de prescriptions inadaptées : mauvaise utilisation « misuse », sur-utilisation « overuse » et sous-utilisation « underuse » (66).

#### 3.1. Misuse

##### 3.1.1. Définition

Le terme « misuse » vient de l'anglais et signifie « mal utiliser ». Il s'agit de prescriptions inappropriées, c'est-à-dire que l'indication est bonne mais que le rapport bénéfices/risques est défavorable. (66)

##### 3.1.2. Exemple de médicaments concernés

La liste de Beers et al., créée en 1991, fut la première liste de médicaments inappropriés chez les personnes âgées en maison de retraite. Elle a été actualisée à plusieurs reprises et comporte actuellement 48 médicaments. Parmi ces derniers, 28 ne doivent pas être prescrits quel que soit l'état clinique du patient et 20 sont contre-indiqués lorsqu'il y a présence de comorbidités (66). Une adaptation française a été réalisée par Laroche. Cette liste contient 34 critères dont 29 médicaments ou classes médicamenteuses potentiellement inappropriés et 5 situations cliniques particulières (hypertrophie de la prostate, glaucome par fermeture de l'angle, incontinence urinaire,

démence, constipation chronique). Elle s'applique aux personnes âgées de 75 ans et plus et propose des alternatives thérapeutiques (71).

Ces listes sont faites sur la base d'études de population. Elles ne permettent pas d'évaluer le rapport bénéfices/risques d'un médicament chez un individu. Il est important de tenir compte des comorbidités.

Si on prend l'exemple des traitements pour le diabète, selon la liste de Laroche, il est préférable de remplacer les sulfamides hypoglycémiant à longue durée d'action (glibenclamide), par un sulfamide hypoglycémiant d'action courte (gliclazide), un biguanide (metformine), un inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose) ou par de l'insuline (71). Or, si le patient âgé présente une insuffisance rénale chronique, seul les glinides (répaglinide) ou l'insuline sont recommandés (72).

## 3.2. Overuse

### 3.2.1. Définition

Le terme « overuse » correspond à un excès de traitements. Il s'agit de l'utilisation de médicaments prescrits en absence d'indication, ou qui possèdent un service médical rendu insuffisant. (66)

### 3.2.2. Exemples de médicaments concernés

Cet excès de médicaments concerne notamment les IPP (inhibiteurs de la pompe à protons). Une revue de 2012 aux Etats-Unis a démontré que dans plus de 50% des cas, la prescription d'IPP était inappropriée. Cette sur-prescription s'explique par 3 phénomènes : une mauvaise indication, un manque de réévaluation, et un problème de sevrage. L'introduction d'inhibiteurs de la pompe à protons se fait parfois de manière systématique lors d'une dyspepsie ou pour prévenir l'ulcère de stress, alors que ceux ne sont pas les indications principales. Par ailleurs, une fois que le traitement d'IPP est instauré, la réévaluation de ce dernier est rare. La poursuite du traitement est maintenue sans indication justifiée. L'arrêt brutal de ce type de traitement pris au long court engendre un effet « rebond » avec une hyperacidité gastrique, empêchant l'interruption et entretenant le besoin de prendre des IPPs. On peut essayer de pallier à cet effet rebond en diminuant progressivement le dosage (73)

Ce phénomène est aussi valable pour la prescription de benzodiazépines, notamment celles à demi-vie longue. Elles sont largement prescrites dans le cas d'insomnie ou de dépression chez la personne âgée. Dans cette population, l'usage de benzodiazépines n'est pas indiqué sauf en cas d'anxiété invalidante. Dans ce cas, en début de traitement pour syndrome anxiodépressif, il est conseillé de recourir à un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) associé à une benzodiazépine à demi-vie courte pour une durée brève (74).

### 3.3. Underuse

#### 3.3.1. Définition

L'« Underuse » est défini comme l'absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité (66).

#### 3.3.2. Exemple de médicaments concernés

Malgré la polymédication déjà existante, beaucoup de pathologies ne sont pas traitées chez les sujets âgés. C'est notamment le cas de l'hypertension artérielle systolique avec l'absence de bi/tri-thérapie ou de l'insuffisance coronaire avec un déficit de prescription d'anti-agrégants plaquettaires et de bêta-bloquants. Mais, c'est également le cas de la dépression sans anti-dépresseurs, de l'ostéoporose avec une sous-utilisation du calcium, de vitamine D, et/ou des bi-phosphonates et des douleurs cancéreuses sans l'utilisation de morphine (66).

## 4. Impact social de l'iatrogénie

Les accidents iatrogéniques sont responsables de plus de 130 000 hospitalisations par an en France, soit 5 à 10% des hospitalisations, toutes populations confondues. L'iatrogénie causerait, également, à elle seule, 20% des visites aux urgences et 60 à 80% des réadmissions après un séjour hospitalier. Chez les personnes de plus de 65

ans polymédiquées, ces accidents sont à l'origine de plus de 7 500 décès par an (59) (75).

Une étude sur les erreurs médicamenteuses, chez le sujet âgé de plus de 65 ans, a été réalisée au Centre Antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) de Lille. Le recensement de ces erreurs a été réalisé sur la période du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2016. Pas moins de 3 249 erreurs médicamenteuses ont été rapportées sur cette période, soit en moyenne 541,5 cas par an. La moyenne d'âge des personnes concernées était de 78 ans, avec une prédominance féminine (68,9%). Dans 76% des cas, l'erreur avait lieu au domicile du patient.

Les principales spécialités pharmaceutiques impliquées appartenaient aux systèmes cardiovasculaires (30,6%), aux systèmes nerveux (27,4%), et/ou aux systèmes digestifs et du métabolisme (11,6%).

Deux types d'erreurs ont été mis en évidence : les erreurs de dose (34,6%) et les erreurs de médicaments (26,4%).

Même si la plupart des événements ont été sans conséquences pour les patients, sept décès ont été rapportés donc cinq directement en lien avec l'erreur médicamenteuse (76).

## 5. Impact financier de l'iatrogénie

En 2019, la consommation de médicaments en ambulatoire, c'est-à-dire vendus en officines ou en rétrocession hospitalière, atteint 32,6 milliards d'euros (77).

Mais c'est la consommation de médicaments inutiles, dangereux ou inappropriés qui nous intéresse ici. Elle engendre un surcoût considérable d'une part, via les hospitalisations générées par ces accidents iatrogènes et, d'autre part, via l'escalade thérapeutique qui s'en suit (48).

En France, une étude, menée en 2013 à la demande du ministre de la santé, estimait que les prescriptions médicamenteuses inadaptées, entraînaient un coût de plus de 10 milliards d'euros par an (78).



### III. Accompagnement du sujet âgé malade

#### 1. Prévention de l'iatrogénie

##### 1.1. Lors de la prescription

##### 1.1.1. Prescription adaptée

Avant la rédaction de toute ordonnance, le médecin doit s'assurer de maîtriser l'ensemble des données qui concerne le patient, notamment lorsqu'il s'agit d'une personne âgée.

Le médecin doit notamment connaître l'état d'hydratation et l'état nutritionnel de la personne. En effet, en cas de déshydratation, il y a un risque de majoration de la toxicité rénale, hépatique ou de surdosage de certains médicaments. C'est particulièrement le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les neuroleptiques. En cas de dénutrition, le taux de protéines plasmatiques circulantes diminue, entraînant une augmentation de la fraction libre des médicaments. Il est donc impératif de vérifier l'albuminémie et surveiller l'état nutritionnel avant toute prescription de médicaments type AINS, AVK ou sulfamides hypoglycémiantes pour éviter un surdosage.

Le prescripteur doit également évaluer la fonction rénale et hépatique de son patient en dosant régulièrement la clairance à la créatinine et en vérifiant le bilan hépatique. Une adaptation posologique est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale. Les prescripteurs, et notamment le médecin généraliste, doivent s'assurer de connaître la totalité des traitements que prend le patient, même en automédication, avant de prescrire une nouvelle molécule (20).

La hiérarchisation des médicaments est indispensable lors de la rédaction de la prescription, en privilégiant ceux traitant les pathologies qui comportent le plus de risques pour le patient. Un médicament, même secondaire, peut augmenter ou inhiber l'effet thérapeutique d'un autre médicament par compétition ou potentialisation. Il peut également retarder son élimination provoquant des risques de surdosage chez le patient (79).

Par ailleurs, malgré le peu d'essais cliniques chez la personne âgée, il est essentiel que le médecin privilégie des médicaments ayant inclus des personnes âgées dans

leurs essais ou dans les études, de pharmacovigilance et de pharmaco-épidémiologie, réalisées après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il est également préférable d'utiliser des médicaments « anciens » pour lesquels nous avons plus de recul. Le médecin doit éviter les médicaments dits « inappropriés » chez le sujet âgé, c'est notamment le cas des anticholinergiques (80).

Enfin, lorsque le patient évoque un nouveau symptôme, le médecin doit avoir le « réflexe iatrogénique », c'est-à-dire qu'il doit se poser la question suivante : « un accident iatrogénique est-il possible ? ». Tout nouveau symptôme doit faire penser à un effet indésirable médicamenteux. Trois questions se posent dans ce cas-là : « Y-a-t-il une chronologie de survenue compatible ? » ; « Y-a-t-il des signes cliniques évocateurs ? » ; « Y-a-t-il eu un évènement intercurrent favorisant ? ». En fonction des réponses et du bénéfice/risque, le médecin peut éventuellement prescrire un traitement pour traiter ce symptôme, trouver une alternative non médicamenteuse et/ou arrêter le médicament en cause, si cela est possible (81).

## Le réflexe iatrogénique

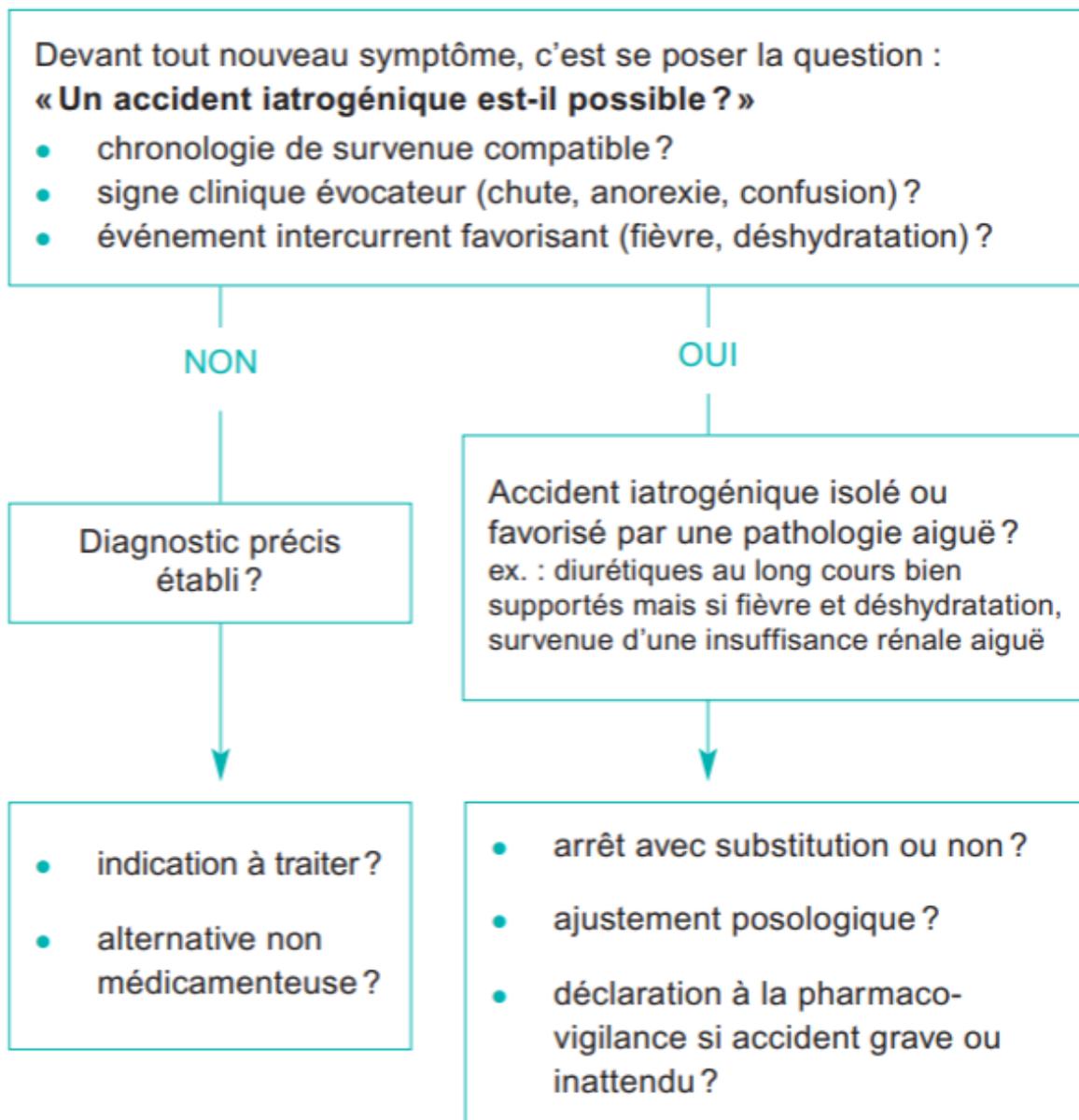


Figure 11 - Le réflexe iatrogénique (81)

Toute introduction de médicaments ou changement dans la vie du patient doit amener à une réévaluation du traitement.

### 1.1.2. Réévaluation

La réévaluation des pathologies et des traitements doit se faire systématiquement à l'entrée et à la sortie d'une hospitalisation, ou lors d'un changement thérapeutique. Mais elle peut également être effectuée spontanément à l'initiative du médecin. En premier lieu, il est nécessaire d'établir une nouvelle fois la liste complète et actualisée des médicaments pris, y compris en automédication (AINS, laxatifs, phytothérapie ...).

Dans un second temps, le médecin doit s'assurer que la liste des médicaments prescrits correspond bien à la liste des maladies à traiter, tout en priorisant les pathologies (82).

Il ne faut pas tout médicaliser. Tous les inconforts liés au vieillissement ne doivent pas être systématiquement médiqués. C'est le cas notamment des changements de rythme de sommeil et des troubles de la mémoire (79).

Si l'introduction d'une nouvelle molécule est nécessaire lors de cette réévaluation, une réflexion sur le bénéfice et le risque est indispensable (20).

Il arrive parfois que suite à cette réévaluation, le médecin décide de « déprescrire » un médicament qu'il juge inadapté pour son patient.

### 1.1.3. Déprescrire

La déprescription est un élément essentiel d'une bonne prescription. Déprescrire permet de réduire considérablement le risque de survenue d'effets indésirables des médicaments, notamment du fait de la réduction d'interactions médicamenteuses possibles (83).

Cependant, la déprescription doit être réfléchie, prudente et surveillée. Elle peut devenir à son tour iatrogène en déstabilisant une personne âgée ou en produisant des phénomènes de rebond (comme les inhibiteurs de la pompe à protons). L'arrêt de médicaments doit se faire de manière progressive et une molécule à la fois.

Le patient est parfois réticent face à ce type de changement. Il est nécessaire de lui expliquer l'intérêt de cette déprescription. Une bonne relation médecin-patient est importante (84).

## 1.2. Lors de la délivrance

Le pharmacien joue un rôle essentiel dans le repérage des situations à risque et dans le suivi des patients. Sa vigilance, vis-à-vis du risque iatrogénique médicamenteux chez la personne âgée, doit être maximale.

### 1.2.1. Bonne compréhension et utilisation du traitement

L'une des principales causes d'erreurs médicamenteuses est l'incompréhension du patient vis-à-vis de son traitement. Le pharmacien d'officine va jouer un rôle primordial dans cette situation. Il est l'acteur de santé le mieux placé pour dépister ce manque de compréhension (85).

C'est pourquoi, l'une des premières actions du pharmacien est de s'assurer que le patient ait bien compris sa pathologie, son traitement et les bénéfices que peut lui apporter ce dernier. Un traitement est mieux suivi lorsqu'il est bien compris. Il faut aussi expliquer correctement les effets indésirables potentiels et indiquer les moyens pouvant être mis en œuvre pour les prévenir (85).

Pour limiter le risque iatrogène, le pharmacien doit, également, vérifier que le patient utilise convenablement son médicament et/ou le dispositif associé (inhalateur, collyre ...), et qu'il les stocke dans les bonnes conditions. Pour les dispositifs d'inhalation, le pharmacien doit faire une démonstration au patient pour qu'il comprenne bien la manière de l'utiliser. Il peut demander au patient de refaire le geste devant lui pour s'assurer de sa bonne maîtrise.

Parmi les événements les plus rencontrés, on retrouve les dates de conservations dépassées pour les collyres ou les sirops, le non-respect de la chaîne du froid pour les produits de santé thermosensibles, la mauvaise utilisation des dispositifs d'inhalation avec notamment la coordination main-poumon pour la Ventoline (85).

Le pharmacien doit donc prendre le temps d'expliquer et doit s'assurer que le patient sache appliquer ses conseils.

### 1.2.2. Interactions médicamenteuses

Pour éviter la survenue d'événements iatrogènes, le pharmacien doit systématiquement vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses. Elles sont à l'origine de 1 à 2% des malades hospitalisés. Par ailleurs, elles sont variables d'un patient à l'autre, et dépendent de l'âge, de sa fonction rénale ou hépatique, etc. Il est donc parfois difficile pour le pharmacien d'officine de les détecter (85).

Lors de la dispensation d'une ordonnance, le pharmacien doit respecter différentes étapes.

Tout d'abord, il est impératif que ce dernier vérifie l'historique médicamenteux du patient, que cela soit via le logiciel de la pharmacie ou via le Dossier Pharmaceutique. Cela concerne les médicaments sur ordonnance mais également les médicaments conseils (86). Il est également nécessaire de demander directement au patient s'il prend d'autres médicaments, notamment en automédication, et qui n'apparaîtraient donc pas dans les logiciels officinaux.

Lors de l'analyse de l'ordonnance, le pharmacien doit rechercher l'existence de contre-indications avec les comorbidités du patient, examiner les interactions médicamenteuses entre les médicaments dont il connaît l'existence et vérifier l'absence de médicaments potentiellement inappropriés (86).

### 1.2.3. Détection d'un effet indésirable

Le médecin n'est pas le seul à devoir posséder le « réflexe iatrogénique ». Face à l'apparition d'un nouveau symptôme sans cause évidente, le pharmacien doit suspecter l'existence d'un potentiel effet indésirable et rediriger le patient vers le médecin le plus rapidement possible (81). Le tableau ci-dessous regroupe des exemples de manifestations de l'iatrogénie et les classes thérapeutiques qui les induisent.

Classes thérapeutiques	Quelques manifestations de la iatrogénie
Diurétiques	Déshydratation, hypotension
Antihypertenseurs, médicaments cardiovasculaires, antiarythmiques, etc.	Hypotension, chutes, œdèmes, vertiges
Anticoagulants (fluidifient le sang)	Hémorragies
Anti inflammatoires	Ulcère, hémorragies, allergies
Anti infectieux, antibiotiques	Allergies
Anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs	Endormissement, hypotension, chutes, état confusionnel

Tableau 8 - Symptômes d'iatrogénie en fonction des classes thérapeutiques (59)

#### 1.2.4. Automédication

L'automédication est l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments par une personne sur sa propre initiative. On retrouve deux types d'automédication : celle issue de l'achat de médicaments-conseils disponibles en pharmacie et celle improvisée par le patient ou son entourage via la pharmacie familiale (87).

Quand elle est pertinente, l'automédication peut faire disparaître rapidement des symptômes d'une maladie bénigne (rhume, diarrhée, maux de gorge, allergie ...). Cependant, l'automédication inappropriée occupe une place importante dans la survenue d'événements iatrogènes (88).

Pour limiter tout risque iatrogénique, l'utilisation de médicaments en automédication doit se faire uniquement via les médicaments-conseils disponibles en pharmacie et sur l'avis du médecin ou du pharmacien. Elle doit se faire sur une courte période et uniquement pour des symptômes bénins bien connus. Le pharmacien se doit de vérifier les interactions et les contre-indications relatives au patient et à son traitement chronique. Si le patient possède un dossier pharmaceutique, il est nécessaire d'y inscrire les médicaments délivrés dans le cadre de l'automédication (88).

Pour prévenir l'iatrogénie médicamenteuse, le pharmacien dispose d'un ensemble d'outils.

## 2. Outils d'aide à la prévention de l'iatrogénie

### 2.1. Dossier Pharmaceutique

Il est l'un des outils les plus utilisés au quotidien par le pharmacien d'officine.

#### 2.1.1. Définition

Le Dossier Pharmaceutique (DP) a été créé par la loi du 30 janvier 2007 relative à l'organisation de certaines professions de santé.

Il recense, sur consentement du patient, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient prescrits par le médecin ou conseillés par le pharmacien. Les vaccins, quant à eux, restent visibles pour une durée de vingt et un an et les médicaments biologiques sont consultables pendant trois mois. Pour avoir accès au DP, le pharmacien a systématiquement besoin de la carte vitale du patient.

Actuellement, 99,9% des pharmacies de ville sont raccordés au dossier pharmaceutique (89). Le DP favorise la coordination, la qualité et la continuité des soins en sécurisant la dispensation des médicaments.

Le dossier pharmaceutique est utilisable en pharmacie de ville mais également en pharmacie hospitalière depuis 2012, permettant une meilleure coordination des soins entre la ville et l'hôpital (90).

### 2.1.2. Objectifs du dossier pharmaceutique

Le dossier pharmaceutique permet dans un premier temps de sécuriser la dispensation et de lutter contre l'iatrogénie médicamenteuse. En effet, s'il est bien utilisé, le dossier pharmaceutique regroupe l'ensemble des traitements pris par le patient. Le pharmacien peut donc facilement détecter les potentielles interactions médicamenteuses lorsqu'il délivre un médicament. Actuellement, le patient, et notamment la personne âgée polymédiquée, ne voit pas qu'un seul médecin. Ses rendez-vous chez le médecin généraliste sont souvent associés à des consultations spécialisées (cardiologue, pneumologue) et les prescriptions sont diverses. Le DP permet de rassembler ces différents traitements et de repérer les risques de redondance entre certains principes actifs ou les abus médicamenteux (91).

La consultation du dossier pharmaceutique offre une vision plus large des traitements. Il contribue, notamment, à mieux accompagner le patient dans la compréhension de son traitement, de vérifier qu'il y adhère ou qu'il est observant. Le pharmacien peut également détecter une aggravation de la maladie. Par exemple, un renouvellement trop rapproché d'une Ventoline® chez un sujet asthmatique est le signe d'une aggravation de l'asthme et/ou d'une mauvaise utilisation de son traitement de fond (92). C'est l'occasion de revoir avec le patient l'intérêt de son traitement.

Enfin, le dossier pharmaceutique joue un rôle dans la couverture vaccinale. Les vaccins sont consultables pendant vingt-et-un ans. Cela permet au pharmacien de s'assurer que le patient fait bien les rappels de ses vaccins.

### 2.1.3. Développement du DP

Le dossier pharmaceutique n'a fait qu'évoluer au fil des années. Actuellement, la sécurité du médicament est renforcée par la mise en place de différents services : DP-Ruptures, DP-Alertes, DP-Rappels et DP-Suivi sanitaire.

Le service DP-Ruptures permet au pharmacien d'être informé immédiatement lorsqu'un médicament est en rupture. Le professionnel de santé peut donc remplacer le médicament concerné par un équivalent (générique) si nécessaire pour ne pas laisser le patient sans traitement. Le DP-Rupture permet également de signaler les ruptures d'approvisionnement par l'intermédiaire du logiciel de la pharmacie (93).

L'Ordre des pharmaciens peut diffuser en quelques minutes une alerte sanitaire, via le DP-Alertes, à l'ensemble des pharmacies raccordées au DP. Le message d'alerte s'affiche sur tous les postes informatiques de toutes les pharmacies. Le pharmacien doit obligatoirement valider le message pour continuer son activité (90).

Le DP-Rappels permet d'envoyer des alertes concernant les rappels et retraits de lots de médicaments selon les mêmes modalités que le DP-Alertes. Le pharmacien peut donc retirer les lots concernés de son stock et appeler les potentiels patients concernés par cette alerte (90).

Enfin, le DP-suivi sanitaire offre la possibilité au ministre chargé de la Santé, à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et à l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) d'accéder aux données anonymes, relatives aux médicaments, hébergées dans le cadre du Dossier Pharmaceutique (90).

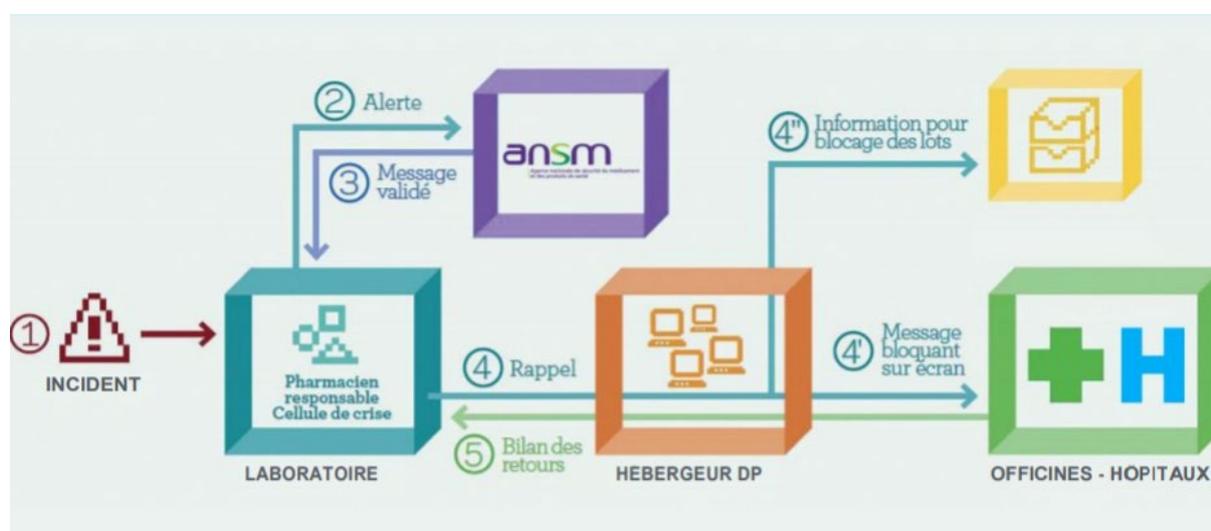


Figure 12 - Procédure des alertes DP (90)

#### 2.1.4. Rôle du DP dans le lien ville-hôpital

Depuis l'arrêté du 6 avril 2011 *relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé*, les pharmaciens hospitaliers ont la possibilité de consulter, créer et alimenter l'accès au DP. Les médecins d'établissements de santé peuvent, quant à eux, consulter le dossier pharmaceutique mais en aucun cas l'alimenter ou le créer.

Cette évolution du dossier pharmaceutique permet une continuité des soins et une meilleure coordination ville-hôpital. Le patient peut être suivi dans la totalité de son parcours de soin.

Dans le cadre de mon stage hospitalo-universitaire de 5<sup>ème</sup> année, j'ai eu la chance de mettre en place le dossier pharmaceutique dans le service de Rétrocession du Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

A la suite de cela, sur une période de deux mois, ma co-externe et moi avons réalisé une étude démontrant l'intérêt du Dossier Pharmaceutique en Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Lorsque le patient se présente en rétrocession, dans la majeure partie des cas, son ordonnance ne contient que le médicament à réserve hospitalière. Grâce à l'utilisation du DP, nous avons pu analyser l'ensemble du traitement du patient et assurer une dispensation sécurisée. Sur les 118 consultations de dossier pharmaceutique, nous avons détectés 151 interactions dont 2 contre-indications. Le médicament dispensé en rétrocession interagissait avec le reste de l'ordonnance dans 15 délivrances, et 8 interventions pharmaceutiques ont été nécessaires (94).

#### 2.1.5. Limites du Dossier Pharmaceutique

Bien que très pratique, le Dossier Pharmaceutique montre quelques limites. En effet, pour créer un dossier pharmaceutique, le pharmacien a besoin de l'accord du patient (91). Il n'est donc pas possible de suivre l'ensemble du traitement, ou les abus médicamenteux, chez certains patients. Par ailleurs, même s'il accepte l'ouverture de son DP, le patient peut demander, au pharmacien, que certaines dispensations de médicaments ne soient pas inscrites ou de le fermer à tout moment, empêchant une nouvelle fois d'assurer une dispensation sécurisée (91).

Enfin, le Dossier Pharmaceutique ne contient que les médicaments. Il n'y a aucune information sur l'état de santé du patient à la différence du Dossier Médical Partagé.

## 2.2. Dossier Médical Partagé

Le Dossier Médical Partagé (DMP) est un outil complémentaire au Dossier Pharmaceutique.

Le DMP est le carnet de santé en ligne du patient. Il regroupe l'historique des soins, des 12 derniers mois ; alimenté automatiquement par l'Assurance Maladie. On y retrouve les pathologies et allergies éventuelles, les comptes rendus d'hospitalisation et de consultation, les résultats d'examens, les directives anticipées pour la fin de vie, les personnes à contacter, etc. Il rassemble également l'ensemble des traitements prescrits et remboursés au patient. Par contre, le DMP n'est pas en capacité d'afficher les médicaments non prescrits et/ou non remboursés, à la différence du dossier pharmaceutique (95).

Le DMP, anciennement « Dossier Médical Personnel », a débuté avec la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie (96). Après un résultat plutôt décevant, la loi Santé du 26 janvier 2016 le relance en l'appelant cette fois « Dossier Médical Partagé ». Tout comme le Dossier Pharmaceutique, il a pour but de favoriser la prévention, la qualité, la continuité et la prise en charge coordonnée des soins des patients.

La création du DMP se fait en quelques minutes, soit directement sur le site « dmp.fr », soit auprès du pharmacien ou soit dans la Caisse Primaire d'Assurance Maladie du patient. Par la suite, tout professionnel de santé pourra alimenter et consulter ce dossier après accord du patient. Contrairement au Dossier Pharmaceutique, le patient peut consulter à tout moment son DMP sur le site dédié (95).

A terme, les informations du Dossier Pharmaceutique devraient alimenter le Dossier Médical Partagé (97).

## 2.3. Listes des médicaments inappropriés

Le pharmacien peut s'aider, lors de la délivrance des médicaments, de différentes bases de données adaptées à la personne âgée.

### 2.3.1. Liste de Beers

Les critères de Beers de l'American Geriatrics Society (AGS) ou « la liste de Beers » sont largement utilisés par les professionnels de santé pour améliorer la sécurité des

médicaments prescrits aux personnes âgées de 65 ans et plus. Cette liste a été créée en 1991 par le gériatre Mark H. Beers et a été mise à jour en 1997, 2003, 2012, 2015 et en janvier 2019 (Annexe 1). Les critères de Beers encouragent les professionnels de santé à adapter les prescriptions, à déprescrire si cela est possible et à privilégier des approches non pharmacologiques pour gérer les affections courantes chez les personnes âgées afin de réduire la polymédication, le risque d'interactions médicamenteuses et les potentiels effets indésirables des médicaments.

La liste classe, les médicaments potentiellement inappropriés, en 3 groupes : « médicaments potentiellement inappropriés chez la plupart des personnes âgées », « médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées atteintes de certaines pathologies » et « médicaments à utiliser avec prudence chez la personne âgée ».

Les critères de Beers présentent, tout de même, des limites. Ils ne peuvent pas tenir compte de la complexité de tous les individus et ne sont que des « orientations » pour soutenir la prise de décision. Ils ne tiennent pas compte de la sous-prescription. Cependant, les médicaments inclus dans ces critères sont ceux disponibles aux Etats-Unis et ne sont donc pas forcément en accord avec les recommandations françaises (98).

### 2.3.2. Liste de Laroche

La liste de Laroche est l'adaptation française de la liste de Beers. Elle a été créée en 2007, par Marie-Laure Laroche. Elle propose une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez le sujet âgé de 75 ans et plus (Annexe 2). Comme cité dans la deuxième partie de cette thèse, la liste française contient 34 critères dont 29 médicaments ou classes médicamenteuses potentiellement inappropriés et 5 situations particulières. Les critères sont regroupés en 3 groupes : « critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable », « critères avec une efficacité discutable » et « critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable » (71). Le fait que cette liste soit adaptée à la pratique médicale française est l'un de ses avantages. Par ailleurs, elle propose des alternatives pour chaque MPI. Malheureusement, la liste de Laroche date de 2007 et n'a pas été mise à jour depuis. Pour exemple, on constate la présence des spécialités Quitadrill® et Moditen® qui ont été retirées du marché, respectivement, en 2010 et 2011.

### 2.3.3. Critères STOPP/START

Une liste de critères STOPP/START a vu le jour en 2008, et a été actualisée en 2015. Elle permet l'évaluation des traitements médicamenteux prescrits aux patients de 65 ans et plus, en établissant un lien systématique entre un médicament et une condition médicale (Annexe 3). L'acronyme STOPP correspond à *Screening Tool of Older Person's Prescription*, et START signifie *Screening Tool to Alert to Right Treatment*. C'est l'un des seuls outils d'aide à l'optimisation de la prescription médicamenteuse qui prend en considération la sur- et la sous-prescription. La liste STOPP, concernant la détection de médicaments inappropriés, est composée de 81 critères. La liste START, relatif à la sous-utilisation d'un médicament, compte 34 critères (99). La liste de l'ensemble de ces critères a été informatisée par l'Assurance Maladie permettant au médecin de l'utiliser facilement lors de la prescription (100).

### 2.4. Autres outils

Le pharmacien peut également s'aider d'autres contenus comme les livres ou les sites internet. Le Guide P.A.P.A. (Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées) est une référence dans la prise en charge de cette population. Il a été écrit par la Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) et le Conseil National Professionnel de gériatrie (CNP). Le guide regroupe 42 fiches relatives aux maladies et situations fréquemment rencontrées chez la personne âgée (74).

Concernant les sites internet mis à disposition des professionnels de santé dans la prise en charge de la personne âgée, on peut citer deux très utiles. Le site GPR (Guide de Prescription et Rein) propose un ensemble d'outils digitaux permettant le bon usage clinique du médicament, en optimisant la sécurité et l'efficacité des traitement et en les adaptant à la fonction rénale (101).

La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a élaboré une base de données concernant l'écrasement des comprimés et l'ouverture des gélules. Ces informations peuvent être utilisées lorsque le patient présente, par exemple, des problèmes de déglutition. En octobre 2017, la SFPC a élargi l'utilisation de son site en y intégrant la liste des « médicaments administrables en sous-cutanée chez la personne âgée » (102).

### 3. Acteurs principaux de la prise en charge du patient âgé malade

Le parcours de soins du sujet âgé polymédiqué est jalonné par l'intervention de différents acteurs ayant chacun un rôle essentiel. De la prescription à l'administration, en passant par la dispensation, chaque étape comporte un risque potentiel d'iatrogénie. Si une erreur a lieu à chaque niveau de contrôle, on arrive à l'accident iatrogène. Heureusement, seule une petite partie des erreurs médicamenteuses est à l'origine d'un accident (103).

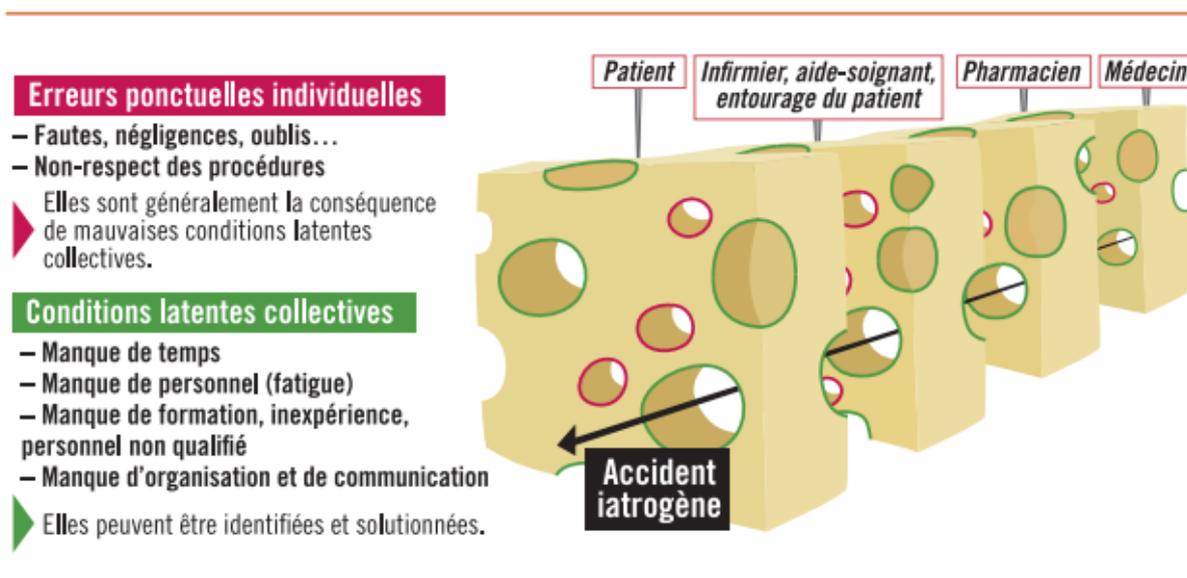


Figure 13 - Survenu d'un accident iatrogène (85)

Une bonne communication entre les différents acteurs réduit grandement le risque d'iatrogénie.

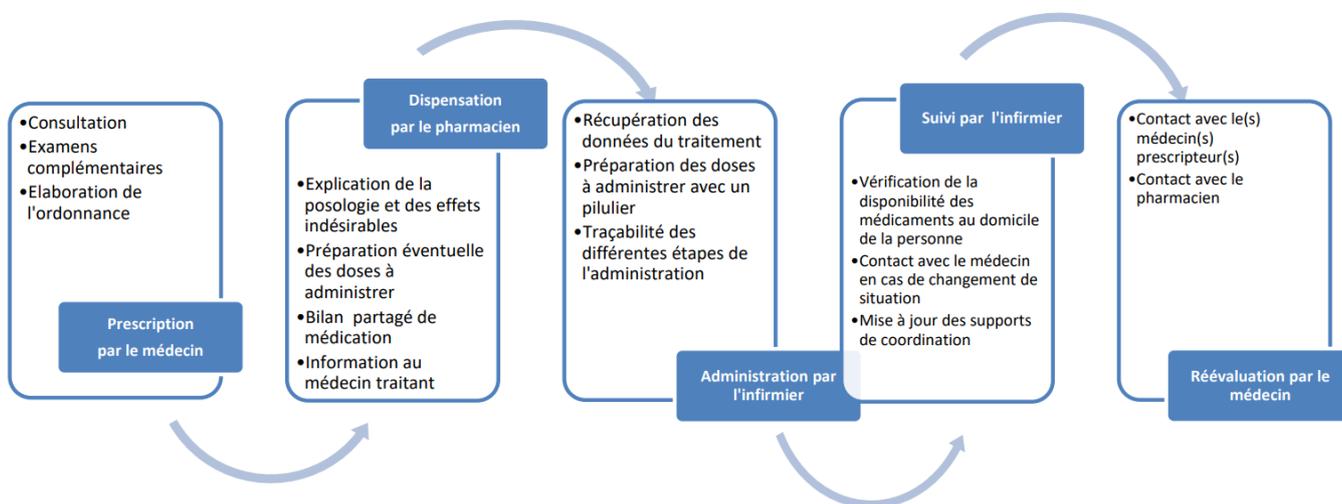


Figure 14 - Coordination entre professionnels de santé (104)

### 3.1. Médecin généraliste et spécialiste

Les médecins initient les traitements du patient âgé polymédiqué. La prise en charge d'une personne polypathologique, et donc polymédiquée, est complexe. Le médecin généraliste et le spécialiste doivent s'assurer que le médicament prescrit est approprié à la personne âgée et qu'il n'interfère pas avec un médicament déjà présent (20). Lors d'une consultation, le médecin généraliste doit, également, réévaluer le traitement en hiérarchisant les médicaments. S'il le juge nécessaire, le médecin peut déprescrire.

Le médecin a un rôle primordial. Il est le chef d'orchestre du parcours de soin du patient. Il a la responsabilité de les orienter, selon leurs besoins et de s'assurer de la coordination des soins nécessaire à ses patients (105). Par ailleurs, Il évalue la capacité du patient et/ou de son entourage à comprendre, à adhérer et à gérer son traitement. Il est primordial que le médecin choisisse des formes galéniques adaptées. Par exemple, pour les personnes présentant des difficultés de déglutition, il est préférable d'utiliser des formes solubles (solution buvable, gouttes ...) plutôt que les formes solides (gélules, comprimés, ...). S'il le juge utile, il peut déléguer la préparation des médicaments à un autre professionnel de santé ou à un proche du patient (103).

Pour faciliter la communication avec les autres professionnels de santé et la bonne compréhension du patient, la prescription doit être, dans la mesure du possible, informatisée. Pour une prise en charge globale, le médecin peut, également, répertorier sur la même ordonnance tous les médicaments pris par la personne âgée, en mentionnant si nécessaire « ne pas délivrer ». Lorsque le médecin ne remet pas un médicament sur une ordonnance, nous ne savons pas toujours si c'est un arrêt du médicament ou si le patient en avait encore chez lui. Si un arrêt ou un changement de traitement est prévu, le spécifier sur l'ordonnance permet d'éviter des problèmes de délivrance et d'administration (103).

### 3.2. Pharmacien et préparateur en officine

Le pharmacien est, également, un pilier dans la prise en charge du patient âgé polymédiqué et dans la sécurisation du parcours de soins.

Le pharmacien, ou le préparateur sous contrôle d'un pharmacien, se doit de veiller à la validité de l'ordonnance. Le pharmacien analyse les aspects réglementaires et





Les infirmiers se doivent d'alerter le médecin en cas de refus de soins, de soucis d'observance, de problèmes avec la forme galénique, de survenue d'effets indésirables, de surdosage ou sous dosage, ou d'absence de renouvellement de prescription médicale. Il est nécessaire de contacter le pharmacien en cas de problème de continuité de stock (103).

#### 3.4. Professionnels de santé hospitaliers

L'entrée d'un patient âgé polymédiqué à l'hôpital est l'occasion de faire le point sur ses traitements, notamment si son admission est la conséquence d'un accident iatrogénique. Les professionnels de santé doivent s'assurer d'avoir la liste de l'ensemble des traitements que prend le patient à son domicile. Pour cela, le pharmacien hospitalier met en place la « conciliation médicamenteuse ». Ce processus ne peut avoir lieu qu'avec une bonne coordination ville-hôpital. Le pharmacien va donc rechercher les informations nécessaires auprès du patient, des proches, du médecin traitant, du pharmacien d'officine, de l'infirmière libérale etc.

Une fois les traitements récupérés, le pharmacien et le médecin hospitalier les ajustent en fonction de l'état de santé du patient.

Lors de la sortie d'hospitalisation, le médecin doit faire apparaître sur l'ordonnance de sortie tous les changements effectués (arrêt, changement de dosage ou initiation) permettant aux professionnels de santé en ville de sécuriser la prise en charge du patient (103).

Souvent, à la sortie de l'hôpital, l'ensemble des traitements est revu. Le pharmacien doit prendre le temps avec le patient et/ou l'aidant de réexpliquer le bon usage des différents médicaments et les posologies associées.

#### 3.5. Aidant

Selon la loi d'adaptation de la société au vieillissement : « Est considéré comme proche aidant d'une personne âgée son conjoint, le partenaire avec qui elle a conclu un pacte civil de solidarité ou son concubin, un parent ou un allié, sont définis comme aidants familiaux, ou une personne résidant avec elle ou entretenant avec elle des liens étroits et stables, qui lui vient en aide, de manière régulière et fréquente, à titre non professionnel, pour accomplir tout ou partie des actes ou des activités de la vie quotidienne » (112).

En France, 4,3 millions de personnes sont aidantes de personnes de plus de 60 ans. Pour les personnes âgées, ce sont souvent le conjoint ou les enfants (113).

Lorsqu'il n'y a pas d'infirmier, c'est souvent à l'aidant que revient le rôle de la gestion de la prise de médicaments. Il doit s'assurer d'avoir en sa possession la liste à jour des traitements du patient. S'il n'a pas la possibilité de préparer le pilulier, il peut se rapprocher du pharmacien d'officine. Si l'aidant soupçonne un problème de surconsommation ou sous-consommation médicamenteuse, il doit en parler au pharmacien ou au médecin. Il peut également contacter le pharmacien s'il a un doute sur la posologie ou les modalités d'administration d'un médicament (114).

### 3.6. Patient

Enfin, l'un des principaux acteurs de la prise en charge de la personne âgée malade est le patient lui-même. Certaines personnes gèrent la préparation de leur traitement toutes seules. Il est donc nécessaire de les accompagner dans leur prise en charge et de les rendre acteur de leur santé. Pour cela, on peut proposer au patient d'entrer dans un programme d'éducation thérapeutique (ETP). Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur(s) maladie(s) chronique(s) (115). Elle comprend des activités organisées conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Les finalités de l'ETP sont l'acquisition et le maintien de compétences d'auto-soins et d'adaptation. On entend par « compétences d'auto-soins » le fait de savoir soulager les symptômes, de prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, de mettre en œuvre des modifications à son mode de vie, de prévenir des complications évitables et de faire face aux problèmes occasionnés par la maladie. Les « compétences d'adaptation » consistent à se connaître, à savoir gérer ses émotions, à prendre des décisions et à résoudre un problèmes (116).

Tout professionnel de santé, formé à l'ETP, impliqué dans la prise en charge d'un patient ayant une maladie chronique peut proposer une éducation thérapeutique. Elle se déroule en plusieurs séances : diagnostic éducatif, séances éducatives personnalisées (individuelles ou collectives) et évaluation des compétences.

Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique est primordial. Il aide à la compréhension de la maladie, des traitements et des examens biologiques. Il informe et sensibilise au bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux (117).

Un patient impliqué dans sa pathologie sera plus observant.

#### 4. Lien ville-hôpital dans la prise en charge des personnes âgées

Près de 3 millions de personnes âgées de 70 ans et plus sont hospitalisées une ou plusieurs fois dans l'année (118). Les erreurs médicamenteuses surviennent lors des étapes de transition du parcours de soin du patient tel que l'admission, le transfert et la sortie d'un établissement de santé. Les liens pharmaceutiques entre la ville et hôpital ne cessent de se développer afin d'améliorer la prise en charge de ces patients.

La conciliation médicamenteuse est l'une des solutions utilisées par les professionnels hospitaliers pour réduire le risque de survenue d'iatrogénie médicamenteuse. Elle est définie comme *« un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts. »* (119).

##### 4.1. La conciliation médicamenteuse à l'entrée d'hospitalisation

La conciliation médicamenteuse s'est développée suite à l'expérimentation Med'Rec (« Medication Reconciliation »). Ce projet a duré 5 ans et avait pour but de prévenir ou corriger des erreurs médicamenteuses par l'obtention de la liste des tous les médicaments pris par le patient avant son hospitalisation, qu'ils soient prescrits ou non. L'expérimentation s'est concentrée sur l'étape d'admission dans un établissement de santé et a ciblé les patients âgés de plus de 65 ans (120).

Cette liste exhaustive des médicaments pris par le patient constitue le « Bilan Médicamenteux Optimisé » ou BMO. Tout professionnel de santé, ayant reçu une





Ce courrier est adressé au médecin traitant, comme l'indique le décret, via une messagerie sécurisée ou via le DMP du patient s'il est créé (124). Cependant, lorsque le patient sort de l'hôpital avec une ordonnance, le pharmacien d'officine est souvent le premier professionnel de santé rencontré par celui-ci. Si le patient n'a pas de DMP ou de DP, le pharmacien ne possède aucune information concernant l'hospitalisation. A l'instar des médecins traitants, la mise en place d'une lettre de sortie pourrait être envisagée via une messagerie sécurisée. A ce titre, l'URPS (Union Régional des Professionnels de Santé) Rhône-Alpes a mis en place un outil sécurisé gratuit permettant de réaliser ces échanges dématérialisés quel que soit la messagerie sécurisée utilisée : le projet ZEPRA (« Zéro Echange de Papier en Rhône-Alpes ») (125).

## 5. Suivi de l'observance thérapeutique par le pharmacien d'officine

L'OMS définit l'observance comme la concordance entre le comportement d'une personne (prise de médicaments, suivi d'un régime, modifications de comportement) et les recommandations d'un soignant. Les conséquences d'une mauvaise observance du traitement entraînent généralement une inefficacité thérapeutique, une aggravation de la maladie et un risque de complication (126). On estime qu'un patient âgé sur deux n'est pas observant (127).

### 5.1. Détection de l'inobservance

L'inobservance peut être détectée au comptoir mais aussi au domicile du patient.

#### 5.1.1. Au comptoir

Toute délivrance de médicaments et/ou produits de santé est enregistrée et datée dans le logiciel de la pharmacie. Lors de la consultation d'un historique de délivrance d'un traitement, le pharmacien détecte tout de suite les anomalies d'observance. L'absence de délivrance d'un médicament signera une non-observance de la part du patient. Le dossier pharmaceutique permet de détecter ces anomalies même lorsque le patient va dans d'autres pharmacies. Il en est de même lorsque le patient vient chercher ses médicaments à des périodes trop rapprochées (128).

Par ailleurs, le pharmacien peut également détecter l'inobservance via des questions comme par exemple : « avez-vous déjà oublié de prendre votre médicament ? » ou « avez-vous déjà été en panne de médicaments ? » (129).

Enfin, au comptoir, le pharmacien peut se poser la question d'une potentielle non-observance thérapeutique lorsque le patient lui demande de ne pas délivrer un des médicaments sur l'ordonnance car il en a encore chez lui (130).

#### 5.1.2. A domicile

La livraison à domicile des médicaments est une opportunité pour le pharmacien de faire le point sur l'observance du patient. Le pharmacien peut faire le décompte des médicaments restants pour évaluer l'adhésion du patient vis-à-vis de son traitement. C'est aussi l'occasion de faire le tri dans l'armoire à pharmacie du patient. Les médicaments qui ne sont plus adaptés au patient, ou qui ont été déprescrits sont une source d'accidents iatrogènes chez le sujet âgé polymédiqué. Jeter les médicaments inutiles ou périmés permet de réduire considérablement le risque d'erreurs médicamenteuses et d'automédication non justifiée (131).

#### 5.2. Rôle du pharmacien pour limiter l'inobservance

L'amélioration de l'observance passe avant tout par l'adhésion du patient à sa prise en charge. Le pharmacien doit donc expliquer et clarifier le traitement auprès du patient. Il doit également mettre en avant les risques importants de l'inobservance et insister sur les bénéfices que peut apporter le médicament (85).

Pour limiter l'inobservance, le pharmacien peut proposer, au patient, la préparation des doses à administrer (PDA). Comme vu, précédemment, cela consiste à déconditionner puis reconditionner le traitement d'un patient pour une durée déterminée. Elle est personnalisée, nominative et tracée (132).

Si le patient ne veut pas que le pharmacien lui prépare les doses à administrer, le professionnel de santé peut lui proposer l'utilisation d'un pilulier journalier et/ou hebdomadaire (103). Il convient que le pharmacien associe un plan de prise, régulièrement actualisé, pour aider le patient à la réalisation de son pilulier.

Enfin, pour améliorer le suivi et l'observance du patient, le pharmacien peut lui proposer un programme de suivi personnalisé : les entretiens pharmaceutiques et les bilans partagés de médication

## 6. Entretien pharmaceutique et bilan partagé de médication

### 6.1. Définition et éligibilité

Depuis la création de la loi HPST (hôpital, patients, santé, territoire), les pharmaciens s'investissent dans de nouvelles missions, aussi bien en matière de prévention et de dépistage, qu'en matière d'éducation thérapeutique du patient. Dans ce contexte, différents types d'entretiens pharmaceutiques ont été mis en place. Deux thématiques ont été initialement prévus : « les patients à risque thrombotique : traités par anticoagulants oraux » et « les patients asthmatiques soignés par inhalation de corticoïdes » (133).

En 2018, l'avenant 12 à la convention nationale du 4 avril 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires et l'assurance maladie, ajoute un troisième type d'entretien : « bilan partagé de médication » (134).

Tout récemment, en juillet 2020, un avenant a été signé mettant en place un nouvel accompagnement pharmaceutique pour les patients sous anticancéreux oraux (135).

### 6.2. Mise en place des entretiens

#### 6.2.1. Choix des patients

Avant tout de chose, il faut que le pharmacien choisisse ses patients en prenant en compte différents critères. Concernant les entretiens pharmaceutiques pour les patients traités par antivitamine K ou par anticoagulants oraux directs, seuls les patients majeurs, chroniques sous traitement pour une durée consécutive, prévisible ou effective supérieure ou égale à 6 mois sont éligibles à l'accompagnement. Il en est de même pour les patients traités par corticothérapie par voie inhalée.

Pour les entretiens pharmaceutiques des patients sous anticancéreux, les patients éligibles sont ceux ayant plus de 18 ans et plus sans durée de traitements particulière. Les bilans partagés de médication incluent les patients de 65 ans et plus atteints d'au moins une affection de longue durée (ALD) ainsi que les patients de 75 ans et plus

pour lesquels au moins cinq molécules ou principes actifs sont prescrits pour une durée consécutive de traitement supérieure ou égale à 6 mois (136).

Le patient a le choix de participer ou non à ce type de programme. Il est également libre de choisir le pharmacien qu'il souhaite pour son accompagnement (137). Le patient peut se faire accompagner par un proche s'il le souhaite, notamment si ce n'est pas lui qui prépare ses médicaments.

#### 6.2.2. Recrutement

Un courrier de l'Assurance Maladie informe les patients concernés de l'existence de ces entretiens, les invitant à se rapprocher de leur pharmacien. Le pharmacien peut devancer ce courrier et informer directement les personnes concernées. Le recrutement des patients peut se faire directement au comptoir lors d'une délivrance de médicaments ou à domicile lors de la livraison de médicaments (138). Le pharmacien peut également mettre des affiches au niveau des comptoirs.

#### 6.2.3. Choix du lieu

Les entretiens pharmaceutiques doivent avoir lieu dans un espace de confidentialité au sein de l'officine. Le patient doit pouvoir s'asseoir et être au calme (133).

Si le patient n'a pas la possibilité de se déplacer, le pharmacien référent peut se rendre à son domicile pour réaliser l'entretien (138).

#### 6.2.4. Durée des entretiens

La convention nationale du 4 avril 2012 ne mentionne pas de durée précise pour les entretiens pharmaceutiques. Elle doit être adaptée en fonction du profil du patient, de sa disponibilité et de sa compréhension. Le temps moyen du premier entretien est un peu plus long que les autres entretiens. Il dure environ 45 minutes. Les entretiens suivants durent environ 20 minutes (139).

#### 6.2.5. Outils

Pour réaliser ces différents entretiens, le pharmacien peut utiliser divers outils. L'Assurance Maladie a créé des fiches pour accompagner les pharmaciens dans leur

démarche : les bulletins d'adhésion, les fiches de suivi des patients, un guide d'accompagnement des patients (140), un guide d'utilisation des dispositifs d'inhalation (141), un questionnaire d'évaluation de l'observance (129). Le Cespharm, avec la Fédération Française de Cardiologie (FFC), a créé un carnet d'information et de suivi pour les antivitamines K à donner au patient (142).

### 6.3. Déroulement

#### 6.3.1. Avant l'entretien

Dans le cadre, de l'entretien d'initiation, le pharmacien doit disposer de la fiche de suivi du patient et du bulletin d'adhésion au dispositif qu'il devra faire signer par le patient. De plus, il doit avoir en sa possession l'ensemble des traitements pris par ce patient. Pour ce faire, il peut reprendre les dernières ordonnances du patient via le logiciel de la pharmacie. Il peut également demander au patient de ramener ses boîtes.

#### 6.3.2. Pendant l'entretien

##### 6.3.2.1. Cas du Bilan Partagé de Médication

La première année, le Bilan Partagé de Médication (BPM) se décline en 4 étapes : l'entretien de recueil d'information, l'analyse des traitements, l'entretien conseil et le suivi de l'observance.



Figure 19 - Etapes de la première année des BPM (143)

Les années suivantes, en cas de nouveau(x) traitement(s), le pharmacien peut proposer une analyse de traitement, un entretien conseil et un suivi de l'observance. S'il n'a pas de changements de traitements, les entretiens sont constitués de deux suivis de l'observance (143).

### En cas de nouveau(x) traitement(s)



### Aucun changement de traitement



Figure 20 - Etapes du BPM les années suivantes (143)

L'objectif de la première séance est d'expliquer au patient l'intérêt du bilan de médication et recenser l'ensemble des traitements qu'il prend (prescrits ou non). Il est aussi nécessaire de recueillir toutes les informations utiles à l'analyse des traitements comme les résultats biologiques et/ou les antécédents de pathologies. Le pharmacien peut se servir des anciennes ordonnances, du dossier pharmaceutique ou du dossier médical partagé du patient s'ils existent ... (143). Si le patient ne possède pas ces derniers outils, c'est l'occasion de lui proposer de les mettre en place.

Après cet entretien d'évaluation, le pharmacien fait l'analyse des traitements de son côté et recontacte le patient pour l'entretien conseil. Si le pharmacien détecte un problème médicamenteux, il en informe le médecin traitant avant que l'entretien conseil ait lieu.

Lors de l'entretien conseil, qui représente la deuxième séance, le pharmacien échange avec le patient sur les conclusions qu'il a fait lors de l'analyse des traitements et sur les recommandations qui s'en suivent. Il lui délivre des conseils adaptés à ses pathologies et à son mode de vie tel que des conseils hygiéno-diététiques par exemple. Un plan de prise médicamenteuse peut être donné au patient.

Enfin, le 3<sup>ème</sup> entretien est l'entretien de suivi d'observance. Il permet d'évaluer l'observance du patient depuis le dernier rendez-vous. En fonction du résultat, le pharmacien peut insister sur un des médicaments en particulier. Pour ce faire, le professionnel de santé peut utiliser le Score de Girerd (143).

<b>1</b>	Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>2</b>	Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>3</b>	Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>4</b>	Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>5</b>	Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>6</b>	Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non

Figure 21 - Questionnaire de Girerd (144)

### 6.3.2.2. Cas des Entretiens Pharmaceutiques

Concernant les entretiens pharmaceutiques, ils se déclinent en deux types d'entretiens : l'entretien d'évaluation et l'entretien thématique. Lors de la première année, il est nécessaire de faire un entretien d'évaluation et au moins deux entretiens thématiques.

Les années suivantes, le pharmacien doit réaliser au minimum deux entretiens thématiques. Le suivi de l'observance peut correspondre à l'un de ces entretiens (143).

L'objectif du premier entretien d'évaluation est d'apprécier l'adhésion du patient au traitement. C'est également le moment de recueillir les informations générales du patient, de son mode de vie, de sa relation avec son traitement et d'identifier le ou les axes d'accompagnement prioritaires en fonction de ses besoins (143). Une fois l'identification des axes établie, on peut proposer au patient des entretiens thématiques.

Les entretiens thématiques ont pour but d'informer et de conseiller le patient sur le bon usage du médicament et sur une meilleure adhésion au traitement. Concernant les entretiens pharmaceutiques pour les antivitamines K et les anticoagulants oraux directs, quatre thèmes sont prévus : la surveillance biologique du traitement, l'observance, les effets du traitement, ainsi que la vie quotidienne et l'alimentation.

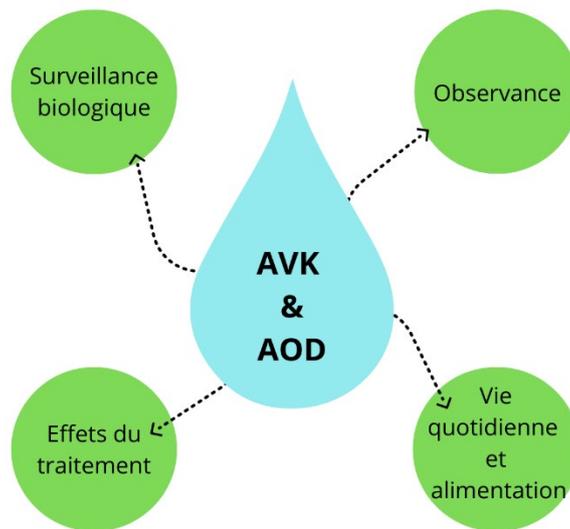


Figure 22 - Thèmes des entretiens thématiques sur les AVKs et AODs

Ainsi, pour les entretiens pharmaceutiques concernant l'asthme, cinq thèmes sont prévus : les principes du traitement, les principes de la technique d'inhalation, les effets des traitements, l'observance et l'importance de l'adhésion au traitement par corticoïdes inhalés ainsi que les facteurs déclencheurs de l'asthme et conseils pour les éviter (143).



Figure 23 - Thèmes des entretiens thématiques sur l'asthme

Enfin, pour les entretiens pharmaceutiques concernant les anticancéreux oraux, les entretiens thématiques portent sur la vie quotidienne et les effets indésirables. Il y a également un entretien visant à apprécier l'observance du patient (136).

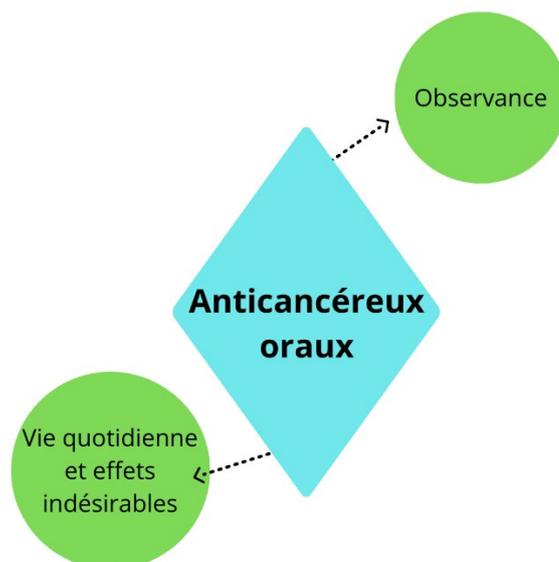


Figure 24 - Thèmes des entretiens thématiques sur les anticancéreux oraux

### 6.3.3. Après l'entretien

Pour favoriser la communication entre professionnels de santé, un compte rendu systématique de l'entretien doit être envoyé au médecin. Il doit reprendre les informations importantes (activité, contenu et conclusion). Les outils de transmission sécurisée doivent être privilégiés comme la messagerie sécurisée ou le Dossier Médical Partagé (145).

A la fin de l'entretien, il est nécessaire de fixer la date du prochain entretien. En fonction du besoin, cette date pourra être fixée à plus ou moins brève échéance (92).

Malgré l'importance de ces entretiens pharmaceutiques, toutes les pharmacies d'officine ne les mettent pas en place pour des raisons économiques et par manque de ressources humaines.

## 7. Difficultés de mise en place des entretiens

Selon une étude réalisée dans le Nord et le Pas-de-Calais, en 2020, 52,5% des pharmaciens ne réalisent plus d'entretiens pharmaceutiques et 35,5% n'en ont jamais fait (146).

En premier lieu, les pharmaciens rencontrent un problème de ressources humaines. En effet, réaliser des entretiens demande du temps et nécessite la disponibilité d'un pharmacien. Or dans certaines pharmacies d'officine, il n'est pas toujours possible mobiliser un pharmacien pour les réaliser sans perturber la fluidité de la pharmacie.

En deuxième lieu, les pharmaciens estiment qu'ils ne sont pas suffisamment rémunérés par rapport au temps passé. Actuellement, concernant les entretiens pharmaceutiques sur les AOD, les AVK et l'asthme, la rémunération de la première année ne peut avoir lieu que si le pharmacien a réalisé l'entretien d'évaluation, et deux entretiens thématiques. Elle correspond à un montant de 50€ en métropole et 52,50€ dans les départements d'Outre-Mer (DOM). Les années suivantes, le pharmacien doit effectuer deux entretiens thématiques rémunérés 30€ en métropole et 31,50€ dans les DOM. Pour les bilans de médicaments partagés, la rémunération de la première année est de 60€ pour la métropole, et 63€ dans les DOM. Dans ce cadre, le pharmacien doit réaliser un entretien de recueil, l'analyse et la transmission au médecin, un entretien de conseils et un entretien d'observance. Pour les années suivantes, la rémunération est de 30€ s'il y a un changement de traitement et 20€ s'il n'y a aucun changement (143).

Le pharmacien ne peut donc être payé qu'après avoir réalisé l'ensemble des entretiens pharmaceutiques. Cette règle du tout ou rien qui peut avoir un impact économique important pour le pharmacien.

Actes	Tarifs* accompagnement 1 <sup>ère</sup> année		Tarifs* accompagnement années suivantes	
	Métropole	DOM	Métropole	DOM
Adhésion	0,01 €			
Accompagnement AOD/AVK/asthme	50 €	52,50 €	30 €	31,50 €
Accompagnement Bilan partagé de médication	60 €	63 €	30 € avec changement de traitement	31,50 € avec changement de traitement
			20 € sans changement de traitement	21 € sans changement de traitement

\*ces tarifs ne sont pas soumis à la TVA

Tableau 9 - Rémunération de l'accompagnement (147)

## Conclusion

En France, la proportion de personne de 65 ans et plus ne cesse d'accroître. L'augmentation de l'espérance de vie est associée à une augmentation du nombre de pathologies chroniques et de la polymédication. La prise en charge des personnes âgées polymédiquées est devenu un véritable enjeu de santé publique.

L'apparition de pathologies est liée à un vieillissement du corps et aux modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associées, entraînant des conséquences parfois néfastes sur l'action du médicament et des effets secondaires importants. Par ailleurs, la personne âgée prend souvent plusieurs médicaments augmentant d'avantage les effets indésirables, ainsi que le risque de surdosage et d'interactions médicamenteuses. Tous ces phénomènes peuvent entraîner une iatrogénie.

L'iatrogénie est l'ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées, résultant de l'intervention médicale ou de recours aux soins ou de l'utilisation d'un produit de santé. Outre que le vieillissement du patient, elle comporte divers facteurs comme l'environnement de ce dernier, des erreurs médicamenteuses ou encore une mauvaise utilisation et/ou une méconnaissance des médicaments. Le manque de coordination entre professionnels de santé est l'un des principaux problèmes d'iatrogénie.

L'accompagnement du sujet âgé malade passe donc par la prévention de l'iatrogénie. Ce processus doit s'étendre de la prescription à l'administration en passant par la dispensation du médicament. Chaque professionnel de santé doit s'assurer que le médicament prescrit est bien associé à une pathologie, qu'il n'y a pas de redondance dans les traitements et que l'adhésion et l'observance du patient soient acquises. Pour mener à bien ces objectifs, les professionnels de santé ont à leur disposition divers outils tel que le Dossier Pharmaceutique, le Dossier Médical Partagé, les listes de médicaments inappropriés (liste de Beers, liste de Laroche, les critères STOPP/START), ainsi que des sites internet et des guides.

Le rôle du pharmacien dans l'optimisation de la prise en charge des personnes âgées polymédiquées est primordial. En effet, en tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien regroupe l'ensemble des ordonnances du patient et possède ainsi une place centrale dans la prévention de l'iatrogénie. Il peut détecter rapidement tout problème d'interactions entre les médicaments prescrits, les redondances et l'éventuelle inobservance de la part du patient. Il joue également un rôle de pilier dans la coordination ville-hôpital.

Le pharmacien peut optimiser la prise en charge de cette population en proposant à ses patients âgés un programme de suivi personnalisé que sont les entretiens pharmaceutiques et les bilans partagés de médication. Une synthèse de ces entretiens doit être transmise au médecin traitant pour assurer une meilleure coordination des soins.

Malheureusement, pour des raisons économiques et par manque de ressources humaines ce type d'accompagnement à l'officine rencontre quelques difficultés pour se mettre en place. Afin que ces entretiens puissent être pratiqués plus souvent, il conviendrait que les pouvoirs publics les prennent davantage en considération.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation Mondiale de la Santé. Vieillesse et santé [Internet]. 2018 [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. INSEE. Population par âge – Tableaux de l'économie française [Internet]. [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3676587?sommaire=3696937>
3. N. Revel, Ph. Besset, M. Ronat, G. Bonnefond. Avenant n°19.
4. INSEE. Population par sexe et groupe d'âges [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
5. Espérance de vie – Mortalité – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291>
6. INSEE. Projections de population à l'horizon 2070 [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228>
7. Martin C, Vallet B, Riou B. Physiologie humaine appliquée (2e édition). Arnette - John Libbey Eurotext; 2017. 914 p.
8. Aquino J-P, Barthelemy L, Cudennec T. Guide Pratique Du Vieillesse : 75 Fiches pour La Préservation de l'Autonomie par Les Professionnels de Santé. Elsevier Health Sciences; 2016. 451 p.
9. M.C. Jacques. Constipation du sujet âgé: quelles spécificités? Rev Med Suisse. 2014;(2097-100):4.
10. C. Fonzo. Incompatibilités médicamenteuses : mythe ou réalité? 2003;39.
11. Vandamme, Rival, Pabst, Heitz. Initiation à la connaissance du médicament. Lavoisier; 2010. 355 p.
12. Le rôle de l'intestin grêle dans la digestion [Internet]. VIDAL. 2019 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
13. S. Rollan. L'intestin grêle : le reflet de notre image santé [Internet]. 1997 [cité 27 oct 2020] p. 13. Disponible sur: [http://www.symbiotec.fr/documentation/L\\_intestin\\_et\\_sante.pdf](http://www.symbiotec.fr/documentation/L_intestin_et_sante.pdf)
14. J. Gupta, M. Shea. Effets de l'âge sur le cœur et les vaisseaux sanguins - Troubles cardiaques et vasculaires [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2019 [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/biologie-du-coeur-et-des-vaisseaux-sanguins/effets-de-l-age-sur-le-coeur-et-les-vaisseaux-sanguins>
15. Michiels Y. Insuffisance cardiaque, rôle du pharmacien. Actual Pharm. oct 2016;55(559):44-7.
16. S. Faure, M. Gueriaud, N. Clère. La phase d'absorption des médicaments. In: Bases fondamentales en pharmacologie [Internet]. Elsevier Masson; 2014 [cité 27 janv 2021]. p.

248. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/UploadFile/DocumentPDF/B/A/UFMJ-9782294719578.pdf>
17. J. Le. Absorption des médicaments - Pharmacologie clinique [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2019 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/pharmacologie-clinique/pharmacocinétique/absorption-des-médicaments>
  18. CM Caslteden, CF George. L'effet du vieillissement sur la clairance hépatique du propranolol. [Internet]. 1979 [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/pmc/articles/PMC1429596/>
  19. Belmin J, Chassagne P, Friocourt P, Gonthier R, Jeandel C, Nourhashemi F, et al. Gériatrie: pour le Praticien. Elsevier Health Sciences; 2018. 1071 p.
  20. Omédit. Qualité de la prise en charge médicamenteuse en EHPAD. avr 2013;80.
  21. Guillou-Landreat M, Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Venisse J-L. Sujets âgés et benzodiazépines : de la consommation à la dépendance. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. août 2008;8(46):9-16.
  22. Dawson B, Taylor J, Favaloro EJ. Potential benefits of improved protein intake in older people. Nutr Diet. juin 2008;65(2):151-6.
  23. J.-P. Tillement, R. Zini, S. Glasson, B. Jacotot. Fixation plasmatique et pharmacocinétique des médicaments. Rev Médecine Interne. mars 1982;3(1):75-80.
  24. Caruba T, Jaccoulet E. Pharmacologie Et Thérapeutiques. Elsevier Health Sciences; 2015. 185 p.
  25. P. Wotquenne, J. Petermans, A.J. Scheen. La prescription médicamenteuse chez la personne âgée : que devons-nous savoir ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2006 [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-76/31613>
  26. P. Allain. Biotransformations [Internet]. Pharmacorama. 2016 [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-generalite/pharmacocinetique/biotransformations/>
  27. U. M. Zanger, M. Schwab. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: Regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. Pharmacol Ther. avr 2013;138(1):103-41.
  28. Divoll M, Abernethy DR, Ameer B, Greenblatt DJ. Acetaminophen kinetics in the elderly. Clin Pharmacol Ther. févr 1982;31(2):151-6.
  29. Viéban F, Clément J-P. Traitement de l'anxiété chez le sujet âgé. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. déc 2005;5(30):16-27.
  30. Denic A, Lieske JC, Chakkerla HA, Poggio ED, Alexander MP, Singh P, et al. The Substantial Loss of Nephrons in Healthy Human Kidneys with Aging. J Am Soc Nephrol. janv 2017;28(1):313-20.
  31. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Rein du sujet âgé. In: Néphrologie. 8e éd. 2018. p. 432. (Ellipses).

32. F. Livio, J. Biollaz, M. Burnier. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments. Rev Med Suisse. 2008;(2596-600):5.
33. Andrew S. Levey, Lesley A. Stevens, Christopher H. Schmid, Yaping (Lucy) Zhang, Alejandro F. Castro, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 5 mai 2009;150(9):604-12.
34. Haute Autorité de Santé. Dépistage et suivi de l'insuffisance rénale chronique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: [https://has-sante.fr/jcms/pprd\\_2975089/fr/dépistage-et-suivi-de-l-insuffisance-renale-chronique](https://has-sante.fr/jcms/pprd_2975089/fr/dépistage-et-suivi-de-l-insuffisance-renale-chronique)
35. Sainton A. Evaluation de la prise en charge de la personne très âgée à l'hôpital François Maillot de Briey. :153.
36. Collège National de Pharmacologie Médicale. Pharmacocinétique - Excrétion [Internet]. 2020 [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament/71-excretion>
37. Université Médicale Virtuelle Francophone. Polypathologie et médicaments, iatropathologie. 2009;20.
38. Collège National de Pharmacologie Médicale. Etapes du devenir du médicament [Internet]. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/36-etapes-du-devenir-du-medicament>
39. Collège National de Pharmacologie Médicale. Pharmacocinétique - Clairances [Internet]. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/38-parametres-pharmacocinetiques/81-clairances>
40. A. Djefal. Pharmacodynamique et cinétique des molécules actives [Internet]. [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.univ-oeb.dz/fsesnv/wp-content/uploads/2020/04/Pharmacodynamique-et-cinétique-4-Cours-3-de-module-PDC-2019.pdf>
41. M. Ruscini, S. Linnebur. Pharmacodynamie chez les sujets âgés [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2018 [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gériatrie/traitement-médicamenteux-chez-les-personnes-âgées/pharmacodynamie-chez-les-sujets-âgés>
42. Haute Autorité de Santé. Confusion aiguë chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation [Internet]. 2009 [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion\\_aigue\\_chez\\_la\\_personne\\_agee\\_-\\_recommandations\\_2009-07-08\\_16-58-24\\_661.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-07/confusion_aigue_chez_la_personne_agee_-_recommandations_2009-07-08_16-58-24_661.pdf)
43. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Troubles de la marche et de l'équilibre, chutes chez le sujet âgé [Internet]. 2011 [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato6/site/html/4.html>
44. Omédit. Iatrogénie et chutes chez le sujet âgé [Internet]. 2019 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-07/Omédit\\_Centre\\_-\\_Iatrogénie\\_et\\_chutes\\_chez\\_le\\_sujet\\_âgé.pdf](https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-07/Omédit_Centre_-_Iatrogénie_et_chutes_chez_le_sujet_âgé.pdf)

45. Roy DM, Bellet F, Ferreira DC, Guy DC. Utilisation des diurétiques chez la personne âgée. 2012;14:4.
46. Guidet B, Raventos AA. Personnes âgées et réanimation. Springer Science & Business Media; 2012. 386 p.
47. Organisation Mondiale de la Santé. Medication Safety in Polypharmacy. 2019.
48. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. 2014;8.
49. S. Dumery. Prévalence de la polymédication chez les personnes âgées en France : enquête de l'IRDES [Internet]. VIDAL. 2015 [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
50. M. Herr, N. Sirven, H. Grondin, S. Pichetti, C. Sermet. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. 2017.
51. Haute Autorité de Santé. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]. 2015 [cité 27 janv 2021]. 36 p. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note\\_methodologique\\_polypathologie\\_de\\_la\\_personne\\_agee.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf)
52. Gonthier R, Blanc P, Stierlam F. Faut-il traiter toutes les maladies de la personne âgée ? Therapies. mars 2004;59(2):227-32.
53. D. Kwan, B. Farrell. Polypharmacy: optimizing medication use in elderly patients. 2014;4(1):7.
54. Université de Strasbourg. Iatrogénie [Internet]. 2016 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: [http://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Iatrog%C3%A9nie&mobileaction=toggle\\_view\\_desktop](http://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Iatrog%C3%A9nie&mobileaction=toggle_view_desktop)
55. Omédit. Outils de priorisation en pharmacie clinique [Internet]. 2018 [cité 10 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/media-files/12223/guide-d-utilisation-outils-de-priorisation-en-pharmacie-clinique-version-avril-2018-1-.pdf>
56. Haut Comité de la Santé Publique. Réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie. Actualité et dossier en santé publique. déc 1998;(25):6.
57. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Iatrogénie [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/iatrogenie>
58. Kaltenbach. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée [Internet]. 2011 [cité 15 févr 2021]. Disponible sur: [http://udsmed.u-strasbg.fr/dumg/IMG/pdf/2011\\_KALTENBACH\\_Iatrogenie\\_PDF.pdf](http://udsmed.u-strasbg.fr/dumg/IMG/pdf/2011_KALTENBACH_Iatrogenie_PDF.pdf)
59. Assurance Maladie. Campagne de prévention contre l'iatrogénie médicamenteuse. In 2019 [cité 4 avr 2021]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf>
60. Dauriac M-C. L'isolement social de la personne âgée démente. Soins Gériatrie. mars 2012;17(94):22.

61. 4 millions de seniors seraient en perte d'autonomie en 2050 - Insee Première - 1767 [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4196949>
62. Duée M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées : une projection en 2040. 2006;7.
63. Afssaps. Prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé. juin 2005;12.
64. Haute Autorité de Santé. Contrôle de l'INR si AVK et introduction d'un antibiotique ou d'un antifongique [Internet]. 2012 [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/11\\_ipc\\_avk\\_controle\\_inr\\_si\\_abq\\_afq\\_octobre\\_2012\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/11_ipc_avk_controle_inr_si_abq_afq_octobre_2012_vf.pdf)
65. P. Shenoy, A. Harugeri. Elderly patients' participation in clinical trials. *Perspect Clin Res.* 2015;6(4):184-9.
66. S. Legrain. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
67. Prescrire. Les limites pharmacothérapeutiques de la prescription en DCI. Prescrire [Internet]. 1 oct 2005 [cité 27 mars 2021]; Disponible sur: <https://www.prescrire.org/cahiers/dossierDciLimites2.php#marge>
68. P. Baumann, J.M. Kahn. Les médicaments génériques : quels sont les problèmes et d'où viennent-ils ? [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 28 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2434/22933>
69. M.P. Schneider, J.F. Locca, O. Bugnon, M. Conzelmann. L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 27 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-56/31120>
70. J. Arcizet. Iatrogenie medicamenteuse responsable d'hospitalisation en reanimation : etude epidemiologique dans un centre hospitalier. Université de Bourgogne; 2017.
71. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne.* juill 2009;30(7):592-601.
72. L. Berwert, D. Teta, A. Zanchi. Insuffisance rénale chronique et médicaments antidiabétiques [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* 2007 [cité 3 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-101/32131>
73. M. Esteves, V. Rollason, O. Groscurin. Surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 3 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-579/Surprescription-des-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons>
74. O. Hanon, C. Jeandel. Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées. Frison Roche; 151 p.
75. Haute Autorité de Santé. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? In 2014 [cité 4 avr 2021]. p. 57. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note\\_methodo\\_fpcs\\_prescription\\_web\\_2014-10-27\\_11-55-59\\_934.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_methodo_fpcs_prescription_web_2014-10-27_11-55-59_934.pdf)

76. Lebègue R, Garat A, Peucelle D, Azzouz R, Mathieu-Nolf M, Nisse P, et al. Étude des erreurs médicamenteuses chez le sujet âgé rapportées au Centre Antipoison de Lille. *Toxicol Anal Clin.* mars 2021;33(1):28.
77. J. Cuvilliez, R. Trémoulu, F. Lenghart, D. Polton, S. Douangdara, E. Castaing, et al. Sous la direction de Céline Marc, Jean-Cyprien Héam, Myriam Mikou et Mickaël Portela. :117.
78. B. Bégau, D. Costagliola. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France. 2013;57.
79. Assurance Maladie. Prévention des risques médicamenteux : l'Assurance Maladie s'engage pour prévenir la iatrogénie. 2006 [cité 5 avr 2021]; Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/cp10072006.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cp10072006.pdf)
80. G. Bouvenot. La prescription des médicaments chez la personne âgée [Internet]. 2012 [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-prescription-des-medicaments-chez-la-personne-agee-2/>
81. Haute Autorité de Santé. Prescrire chez le sujet âgé. 2006 [cité 5 avr 2021]; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/traceur\\_has\\_fichesynt\\_h\\_sujetage.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/traceur_has_fichesynt_h_sujetage.pdf)
82. Haute Autorité de Santé. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [Internet]. 2014 [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs\\_prescription\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf)
83. J. Doucet, F. Paille, P. Queneau. Quand “ déprescrire ” les médicaments chez les personnes âgées pour améliorer leur santé ? [Internet]. 2007 [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/quand-deprescrire-les-medicaments-chez-les-personnes-agees-pour-ameliorer-leur-sante/>
84. E. Cosset. Dé-prescription-médicamenteuse. 2020 [cité 5 avr 2021]; Disponible sur: <https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/10/Dé-prescription-médicamenteuse-Dossier-documentaire.pdf>
85. S. Le Craz, F. Bontemps. Prévenir l'iatrogénie à l'officine. *Le moniteur des pharmacies.* 8 oct 2011;(2900):15.
86. Laroche M-L, Roux B, Grau M. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, comprendre et agir. *Actual Pharm.* déc 2017;56(571):28-32.
87. Assurance Maladie. Se soigner avec l'automédication [Internet]. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/automedication>
88. Santé Info Droits. L'Automedication.pdf. 2017 [cité 7 avr 2021]; Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/wp-content/uploads/2019/01/Automedication.pdf>
89. Ordre National des Pharmaciens. Officines raccordées - Le Dossier Pharmaceutique [Internet]. [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Cartes-regionales-DP-en-officine/Officines-raccordees#>
90. Ordre National des Pharmaciens. Le DP - Nos missions [Internet]. 2019 [cité 8 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Le-role-de-l-Ordre-dans-les-missions-de-sante-publique/Le-DP>

91. Ordre National des Pharmaciens. Le Dossier Pharmaceutique. oct 2016 [cité 10 avr 2021]; Disponible sur: [http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/mercure\\_letter\\_mobile/content/download/301797/1541594/version/1/file/VDEF\\_2016-10\\_41415+-+DP+%28guide+pratique-maquette%29.pdf](http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/mercure_letter_mobile/content/download/301797/1541594/version/1/file/VDEF_2016-10_41415+-+DP+%28guide+pratique-maquette%29.pdf)
92. Assurance Maladie. Conseils et accompagnement [Internet]. 2016 [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/2016203\\_EntretiensPharmaceutiques\\_asthme\\_GuideAccompagnement.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2016203_EntretiensPharmaceutiques_asthme_GuideAccompagnement.pdf)
93. Ruptures d’approvisionnement et DP-Ruptures - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-approvisionnement-et-DP-Ruptures>
94. Rétrocession : une étude souligne l’intérêt du DP - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Retrocession-une-etude-souligne-l-interet-du-DP>
95. Tout savoir sur le Dossier Médical Partagé [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/dossier-medical-partage/tout-savoir-sur-dossier-medical-partage>
96. L’informatisation dans le secteur de la santé : prendre enfin la mesure des enjeux [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r05-062/r05-06211.html>
97. DP et DMP : deux outils complémentaires - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/DP-et-DMP-deux-outils-complementaires>
98. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: 2019 AGS BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL. *J Am Geriatr Soc.* avr 2019;67(4):674-94.
99. Lang PO, Bourgue C, Csajka C. Détection des prescriptions inappropriées, les critères STOPP/START. *Actual Pharm.* janv 2018;57(572):26-32.
100. Assurance Maladie. Révision d’ordonnance du patient âgé [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://aide-a-la-decision.ameli.fr/revision-ordonnance/>
101. Site GPR [Internet]. Société LVDG; 2010 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/>
102. Liste des médicaments écrasables et des gélules pouvant être ouvertes [Internet]. Société Française de Pharmacie Clinique; 2015 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <http://geriatrie.sfpc.eu/application/index>
103. Association Gaves et Bidouze. Guide Sécurisation du parcours du médicament a domicile version interactive [Internet]. [cité 14 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.rreva-na.fr/sites/default/files/public/2018-10/Guide\\_Sécurisation\\_du\\_parcours\\_du\\_medicament\\_a\\_domicile\\_version\\_interactive.pdf](https://www.rreva-na.fr/sites/default/files/public/2018-10/Guide_Sécurisation_du_parcours_du_medicament_a_domicile_version_interactive.pdf)

104. F. Dore. Le risque médicamenteux au domicile. 2019;25.
105. Ministère Chargé de la Santé. Améliorer la coordination des soins : comment faire évoluer les réseaux de santé ? oct 2012;77.
106. F. Baron, X. Bertrand, V. Péresse, B. Le Maire. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. mai 6, 2012. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5319/document/convention-pharmaciens-titulaires-officine\\_journal-officiel.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5319/document/convention-pharmaciens-titulaires-officine_journal-officiel.pdf)
107. S. Riou. Optimiser le processus de sortie des patients hospitalisés en santé mentale en les positionnant acteurs de leur parcours de soins [Internet]. 2018 [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: [http://www.reseau-pic.info/meetings/2018\\_Rennes/Interventions/5.Intervention S Riou.pdf](http://www.reseau-pic.info/meetings/2018_Rennes/Interventions/5.Intervention S Riou.pdf)
108. F. Leandro, D. Bécus. Dans un contexte économique souvent jugé difficile et incertain, des pharmacies diversifient leur activité. 2019;9.
109. Siapda [Internet]. Medissimo; [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.medissimo.fr/tag/siapda/>
110. Oréus piluliers, pour une meilleure observance [Internet]. Distrained; [cité 23 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.oreus.fr/>
111. Infirmière libérale française. Dossier de soins [Internet]. [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.l-idel.fr/dossierdesoins/dossier de soins pdf.pdf>
112. Loi n° 2015-1776 du 28 décembre 2015 relative à l'adaptation de la société au vieillissement. 2015-1776 déc 28, 2015.
113. ANESM. Le soutien des aidants non professionnels [Internet]. 2014 [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/ane-trans-rbpb-soutien\\_aidants-interactif.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/ane-trans-rbpb-soutien_aidants-interactif.pdf)
114. M. Arsenault. La prise de médicaments, une réalité complexe [Internet]. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: [/Conseils-pratiques/Sante-et-prevention/La-prise-de-medicaments-une-realite-complexe](#)
115. Organisation Mondiale de la Santé. Education Thérapeutique du Patient [Internet]. 1998 [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/145296/E93849.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf)
116. Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient : Définition, finalités et organisation. Obésité. juill 2007;4(1):39-43.
117. Ordre National des Pharmaciens. L'éducation thérapeutique - Les pharmaciens [Internet]. 2021 [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
118. Haute Autorité de Santé. Limiter la perte d'autonomie des personnes âgées hospitalisées [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2801383/fr/limiter-la-perte-d-autonomie-des-personnes-agees-hospitalisees](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2801383/fr/limiter-la-perte-d-autonomie-des-personnes-agees-hospitalisees)

119. Haute Autorité de Santé. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante)
120. Sécuriser la prise en charge médicamenteuse en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2574453/en/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2574453/en/securiser-la-prise-en-charge-medicamenteuse-en-etablissement-de-sante)
121. A. Berthe, F. Clementine, É. Fur, C. Morin, J. Huon, I. Rouiller-Furic, et al. Medication reconciliation: A tool to prevent adverse drug events in geriatrics medicine. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 23 janv 2017;15.
122. Haute Autorité de Santé. Guide de la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide\\_conciliation\\_des\\_traitements\\_medicamenteux\\_en\\_etablissement\\_de\\_sante.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf)
123. Haute Autorité de Santé. Volet médicamenteux de la lettre de liaison à la sortie [Internet]. 2018 [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/volet\\_medicamenteux\\_de\\_la\\_lettre\\_de\\_liaison\\_a\\_la\\_sortie.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/volet_medicamenteux_de_la_lettre_de_liaison_a_la_sortie.pdf)
124. Legifrance. Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0169 du 22/07/2016 [Internet]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=YvEsehatHjIW5gCzdnCFksZNGXQtQ4\\_AdiUtBP5Gmw=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=YvEsehatHjIW5gCzdnCFksZNGXQtQ4_AdiUtBP5Gmw=)
125. GCS SIMPA. Projet ZEPRA.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2021]. Disponible sur: <http://www.gerontologierhonenord.fr/wp-content/uploads/2016/11/Pr%C3%A9sentation-SISRA.pdf>
126. Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique, QuintilesIMS. Observance Thérapeutique : Des leviers pour agir [Internet]. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: [https://lecrip.org/wp-content/uploads/2017/04/brochureobservance2017\\_web.pdf](https://lecrip.org/wp-content/uploads/2017/04/brochureobservance2017_web.pdf)
127. F. Puisieux. Optimiser les prescriptions chez les personnes âgées [Internet]. Formathon. [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.formathon.fr/Formathon/74/congres-medecine/congres-medecine/formathon>
128. Académie nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France [Internet]. 2015 [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_1\\_observance\\_medicamenteuse\\_VF\\_CORR\\_DGS\\_2016.02.09.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_1_observance_medicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf)
129. Assurance Maladie. Questionnaire d'évaluation de l'observance [Internet]. 2016 [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance_assurance-maladie.pdf)
130. URPS Pharmaciens. Améliorer l'observance : un nouvel enjeu de coopération. 20 janv 2015;5.

131. R. Bartet. 7 services à proposer à vos patients âgés en officine : suivez le guide ! [Internet]. Revue Pharma. 2020 [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.revuepharma.fr/2020/07/7-services-a-proposer-a-vos-patients-ages-en-officine-suivez-le-guide/>
132. La PDA au service de l'observance [Internet]. Le Quotidien du médecin. 2015 [cité 17 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/la-pda-au-service-de-lobservance>
133. H. Lehmann. Un nouveau dispositif d'accompagnement du patient en officine : le « bilan partagé de médication ». Ann Pharm Fr. juill 2019;77(4):265-75.
134. B. Le Maire, G. Darmanin, A. Buzyn, S. Travert. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. mars 16, 2018 p. 19. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/415492/document/avenant\\_12\\_jo.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/415492/document/avenant_12_jo.pdf)
135. Signature d'un nouvel avenant sur l'accompagnement pharmaceutique et l'exercice coordonné [Internet]. 2020 [cité 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-dun-nouvel-avenant-sur-laccompagnement-pharmaceutique-et-lexercice-coordonne>
136. Assurance Maladie. Avenants de la convention nationale [Internet]. 2021 [cité 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants>
137. Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n° 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux - Légifrance [Internet]. [cité 18 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027612770>
138. P. Giraud. Préparer l'entretien pharmaceutique. Le moniteur des pharmacies. 2 mars 2013;(2972).
139. R. Chevrier, C. Guidoni, B. Pourroy, N. Koessler, E. Petit-Jean, C. Rioufol, et al. Recommandations S.F.P.O. sur la réalisation d'Entretiens Pharmaceutiques à l'Officine. 13 févr 2021;16.
140. Assurance Maladie. Accompagnement pharmaceutique [Internet]. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Accompagnement\\_pharmaceutique\\_smaller.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Accompagnement_pharmaceutique_smaller.pdf)
141. Assurance Maladie. Comprendre ma maladie et bien utiliser mon dispositif d'inhalation [Internet]. 2010 [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/CNAM1047\\_CHEVALET\\_AST\\_HME\\_A4-V4.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CNAM1047_CHEVALET_AST_HME_A4-V4.pdf)
142. Cespharm, ANSM, Fédération Française de Cardiologie. Carnet d'information et de suivi pour les AVK [Internet]. 2018 [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Carnet-AVK-Carnet-d-information-et-de-suivi-du-traitement2>

143. USPO. Bilan de médication et entretiens pharmaceutiques. Officines Avenir. janv 2018;(17):26.
144. Bime.doc. Bilan de médication [Internet]. Pharmacie-clinique.fr. [cité 24 avr 2021]. Disponible sur: <http://pharmacie-clinique.fr/bilan-de-medication/>
145. Société Française de Pharmacie Clinique. Les entretiens pharmaceutiques. mars 2019;12.
146. Lucile Papeghin. Mise en pratique des entretiens pharmaceutiques à l'officine. 18 janv 2020;15.
147. Assurance Maladie. Facturation des entretiens pharmaceutiques [Internet]. [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/694369/document/memo-accompagnement-pharmaceutique-aide-facturation2020.pdf>



# Annexes

## Annexe 1 : La liste de Beers (version 2019)

Table 2. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria<sup>®</sup> for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults<sup>a</sup>

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Anticholinergics<sup>b</sup></b>				
First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cypheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine Pyrilamine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate.	Avoid	Moderate	Strong
Antiparkinsonian agents Benzotropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention or treatment of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Homatropine (excludes ophthalmic) Hyoscyamine Methscopolamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic, uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
<b>Antithrombotics</b>				
Dipyridamole, oral short acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; IV form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
<b>Anti-infective</b>				
Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity, hepatotoxicity, and peripheral neuropathy, especially with long-term use; safer alternatives available	Avoid in individuals with creatinine clearance <30 mL/min or for long-term suppression	Low	Strong
<b>Cardiovascular</b>				
Peripheral alpha-1 blockers for treatment of hypertension Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension and associated harms, especially in older adults; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
<b>Central nervous system</b>				
Central alpha-agonists Clonidine for first-line treatment of hypertension Other CNS alpha-agonists Guanabenz Guanfacine Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/day)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid as first-line antihypertensive Avoid other CNS alpha-agonists as listed	Low	Strong
Disopyramide	May induce heart failure in older adults because of potent negative inotropic action; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
Dronedarone	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedarone who have permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure.	Avoid in individuals with permanent atrial fibrillation or severe or recently decompensated heart failure	High	Strong
Digoxin for first-line treatment of atrial fibrillation or of heart failure	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because there are safer and more effective alternatives for rate control supported by high-quality evidence. Use in heart failure: evidence for benefits and harms of digoxin is conflicting and of lower quality; most but not all of the evidence concerns use in HFrEF. There is strong evidence for other agents as first-line therapy to reduce hospitalizations and mortality in adults with HFrEF. In heart failure, higher dosages are not associated with additional benefit and may increase risk of toxicity. Decreased renal clearance of digoxin may lead to increased risk of toxic effects; further dose reduction may be necessary in those with stage 4 or 5 chronic kidney disease.	Avoid this rate control agent as first-line therapy for atrial fibrillation Avoid as first-line therapy for heart failure If used for atrial fibrillation or heart failure, avoid dosages >0.125 mg/day	Atrial fibrillation: low Heart failure: low Dosage >0.125 mg/day: moderate	Atrial fibrillation: strong Heart failure: strong Dosage >0.125 mg/day: strong
Nifedipine, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Amiodarone	Effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; may be reasonable first-line therapy in patients with concomitant heart failure or substantial left ventricular hypertrophy if rhythm control is preferred over rate control	Avoid as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
<b>Central nervous system</b>				
Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/day Imipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (≤6 mg/day) comparable to that of placebo	Avoid	High	Strong

Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others	Avoid, except in schizophrenia or bipolar disorder, or for short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and decreased metabolism of long-acting agents; in general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep behavior disorder, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and preprocedural anesthesia	Avoid	Moderate	Strong
Benzodiazepines Short and intermediate acting: Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam Long acting: Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clobazepam) Clonazepam Clorazepate Diazepam Flurazepam Quazepam	High rate of physical dependence; sedating Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, Z drugs) have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (eg, delirium, falls, fractures); increased emergency room visits/hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid Avoid	Moderate Moderate	Strong Strong
Meprobamate Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics (ie, "Z-drugs") Eszopiclone Zaleplon Zolpidem	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isosuxurine				
Organ System, Therapeutic Category, Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Endocrine				
Androgens Methyltestosterone Testosterone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence indicates that vaginal estrogens for the treatment of vaginal dryness are safe and effective; women with a history of breast cancer who do not respond to nonhormonal therapies are advised to discuss the risks and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider	Avoid systemic estrogen (eg, oral and topical patch) Vaginal cream or vaginal tablets: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, recurrent lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Vaginal cream or vaginal tablets: moderate	Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak
Growth hormone	Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except for patients rigorously diagnosed by evidence-based criteria with growth hormone deficiency due to an established etiology	High	Strong
Insulin, sliding scale (insulin regimens containing only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin)	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting. Avoid insulin regimens that include only short- or rapid-acting insulin dosed according to current blood glucose levels without concurrent use of basal or long-acting insulin. This recommendation does not apply to regimens that contain basal insulin or long-acting insulin.	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long acting Chlorpropamide Glimepiride Glyburide (also known as glibenclamide)	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes SIADH Glimepiride and glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
Gastrointestinal				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults and with prolonged exposure	Avoid, unless for gastroparesis with duration of use not to exceed 12 weeks except in rare cases	Moderate	Strong
Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Proton-pump inhibitors	Risk of <i>Clostridium difficile</i> infection and bone loss and fractures	Avoid scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (eg, oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (eg, because of failure of drug discontinuation trial or H2-receptor antagonists)	High	Strong

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

Abbreviations: CNS, central nervous system; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

\*The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

<sup>b</sup>See also criterion on highly anticholinergic antidepressants.

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

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
<b>Cardiovascular</b>					
Heart failure	Avoid: Cilostazol	Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure (NSAIDs and COX-2 inhibitors, nondihydropyridine CCBs, thiazolidinediones); potential to increase mortality in older adults with heart failure (cilostazol and dronedarone)	As noted, avoid or use with caution	Cilostazol: low	Cilostazol: strong
	Avoid in heart failure with reduced ejection fraction: Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) Use with caution in patients with heart failure who are asymptomatic; avoid in patients with symptomatic heart failure: NSAIDs and COX-2 inhibitors Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Dronedarone			Nondihydropyridine CCBs: moderate NSAIDs: moderate COX-2 inhibitors: low Thiazolidinediones: high Dronedarone: high	Nondihydropyridine CCBs: strong NSAIDs: strong COX-2 inhibitors: strong Thiazolidinediones: strong Dronedarone: strong
Syncope	AChEIs	AChEIs cause bradycardia and should be avoided in older adults whose syncope may be due to bradycardia. Nonselective peripheral alpha-1 blockers cause orthostatic blood pressure changes and should be avoided in older adults whose syncope may be due to orthostatic hypotension. Tertiary TCAs and the antipsychotics listed increase the risk of orthostatic hypotension or bradycardia.	Avoid	AChEIs, TCAs, and antipsychotics: high	AChEIs and TCAs: strong
	Nonselective peripheral alpha-1 blockers (ie, doxazosin, prazosin, terazosin) Tertiary TCAs Antipsychotics: Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine			Nonselective peripheral alpha-1 blockers: high	Nonselective peripheral alpha-1 blockers and antipsychotics: weak
<b>Central nervous system</b>					
Delirium	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatriccareonline.org.) Antipsychotics <sup>b</sup> Benzodiazepines Corticosteroids (oral and parenteral) <sup>c</sup> H2-receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics: eszopiclone, zaleplon, zolpidem	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of potential of inducing or worsening delirium	Avoid	H2-receptor antagonists: low All others: moderate	Strong
	Dementia or cognitive impairment	Avoid because of adverse CNS effects	Avoid	Moderate	Strong
	Anticholinergics (see Table 7 and full criteria available on www.geriatriccareonline.org) Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone	Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.	Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia and/or delirium unless nonpharmacological options (eg, behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or		
<b>Disease or Syndrome</b>					
	Zaleplon Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use <sup>b</sup>	others. Antipsychotics are associated with greater risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia.			
History of falls or fractures	Antiepileptics	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones.	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid antiepileptics except for seizure and mood disorders	Opioids: moderate All others: high	Strong
	Antipsychotics <sup>b</sup> Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem Antidepressants TCAs SSRIs SNRIs Opioids	If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (ie, antiepileptics, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, nonbenzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist hypnotics, other sedatives/hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk. Data for antidepressants are mixed but no compelling evidence that certain antidepressants confer less fall risk than others.	Opioids: avoid except for pain management in the setting of severe acute pain (eg, recent fractures or joint replacement)		
Parkinson disease	Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine All antipsychotics (except quetiapine, clozapine, pimavanserin)	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Exceptions: Pimavanserin and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease. Quetiapine has only been studied in low-quality clinical trials with efficacy comparable to that of placebo in five trials and to that of clozapine in two others.	Avoid	Moderate	Strong
<b>Gastrointestinal</b>					
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin >325 mg/day Non-COX-2-selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new/additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (ie, proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
<b>Kidney/urinary tract</b>					
Chronic kidney disease stage 4 or higher (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX selective, oral and parenteral, nonacetylated salicylates)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong

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

Abbreviations: AChEI, acetylcholinesterase inhibitor; CCB, calcium channel blocker; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

\*The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

<sup>b</sup>May be required to treat concurrent schizophrenia, bipolar disorder, and other selected mental health conditions but should be prescribed in the lowest effective dose and shortest possible duration.

<sup>c</sup>Excludes inhaled and topical forms. Oral and parenteral corticosteroids may be required for conditions such as exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease but should be prescribed in the lowest effective dose and for the shortest possible duration.

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

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

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; PBA, pseudobulbar affect; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant; VTE, venous thromboembolism.

<sup>a</sup>The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria include (1) improving the selection of prescription drugs by clinicians and patients; (2) evaluating patterns of drug use within populations; (3) educating clinicians and patients on proper drug usage; and (4) evaluating health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

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

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

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

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CNS, central nervous system; INR, international normalized ratio; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; RAS, renin-angiotensin system; SNRI, serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

<sup>a</sup>CNS-active drugs: antiepileptics; antipsychotics; benzodiazepines; nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics; TCAs; SSRIs; SNRIs; and opioids.

## Annexe 2 : La liste de Laroche

Tableau 1

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

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<b>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable</b>				
<i>Antalgiques</i>				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid <sup>®</sup> , Indocid <sup>®</sup> , Dolcidium <sup>®</sup> Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine <sup>®</sup>	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques</i>				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil <sup>®</sup> , Défanyl <sup>®</sup> , Laroxyl <sup>®</sup> , Elavil <sup>®</sup> , Ludiomil <sup>®</sup> , Prothiaden <sup>®</sup> , Quitaxon <sup>®</sup> , Surmontil <sup>®</sup> , Tofranil <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil <sup>®</sup> , Moditen <sup>®</sup> , Modécate <sup>®</sup> , Neuleptil <sup>®</sup> , Nozinan <sup>®</sup> , Piportil <sup>®</sup> , Tercian <sup>®</sup> , Trilifan Retard <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 <sup>e</sup> intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl <sup>®</sup> , Noctran <sup>®</sup> , Mépronizine <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carboxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan <sup>®</sup> , Primalan <sup>®</sup> , Quitadrill <sup>®</sup> , Théralène <sup>®</sup> , Sirop Teyssèdre <sup>®</sup> , Allergefon <sup>®</sup> , Atarax <sup>®</sup> , Dimégan <sup>®</sup> , Polaramine <sup>®</sup> , Célestamine <sup>®</sup> , Périactine <sup>®</sup> , Aphilan <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan <sup>®</sup> , Driptane <sup>®</sup> , Détrusitol <sup>®</sup> , Vésicare <sup>®</sup>	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association
<i>Anxiolytiques, hypnotiques</i>				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate-acépromazine, aceprométazine, estazolam	Lexomil <sup>®</sup> , Valium <sup>®</sup> , Novazam <sup>®</sup> Gé, Librax <sup>®</sup> , Lysanxia <sup>®</sup> , Urbanyl <sup>®</sup> , Nordaz <sup>®</sup> , Victan <sup>®</sup> , Mogadon <sup>®</sup> , Rohypnol <sup>®</sup> , Tranxene <sup>®</sup> , Noctran <sup>®</sup> , Nuctalon <sup>®</sup>	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (sommolence, chute...)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Antihypertenseurs</i>				
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthylodopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	Aldomet <sup>®</sup> , Catapressan <sup>®</sup> , Phsyotens <sup>®</sup> , Hyperium <sup>®</sup> , Estulic <sup>®</sup>	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nifédipine	Adalate <sup>®</sup> , Loxen <sup>®</sup> 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Tensionorme <sup>®</sup>	Somnolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
<i>Antiarythmiques</i>				
14	Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm <sup>®</sup> , Rythmodan <sup>®</sup>	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
16	Ticlopidine	Ticlid <sup>®</sup>	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
17	Cimétidine	Tagamet <sup>®</sup> , Stomédine <sup>®</sup>	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Contalax <sup>®</sup> , Dulcolax <sup>®</sup> , Prépacol <sup>®</sup> , Jamylène <sup>®</sup> , Fructines <sup>®</sup>	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
<i>Hypoglycémiants</i>				
19	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral <sup>®</sup> , Ozidia LP <sup>®</sup>	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
<i>Autres relaxants musculaires</i>				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax <sup>®</sup> , Baclofène <sup>®</sup> , Lioréal <sup>®</sup> , Myolastan <sup>®</sup> , Panos <sup>®</sup> , Mégavix <sup>®</sup>	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
<i>En fonction de la situation clinique</i>				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl <sup>®</sup> , Médiatensyl <sup>®</sup> , Minipress <sup>®</sup> , Alpress <sup>®</sup>	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, trospatepiline, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4-9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydroergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine-dihydroergocristine, troxerutine-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, piracétam	Hydergine <sup>®</sup> , Capergyl <sup>®</sup> , Vasobral <sup>®</sup> , Iskédyl <sup>®</sup> , Ginkogink <sup>®</sup> , Tanakan <sup>®</sup> , Tramisal <sup>®</sup> , Sermion <sup>®</sup> , Praxilène <sup>®</sup> , Nafilux <sup>®</sup> , Gévatran <sup>®</sup> , Diactane <sup>®</sup> , Torental <sup>®</sup> , Hatial <sup>®</sup> , Pentoflux <sup>®</sup> Ge, Trivastal <sup>®</sup> , Carlytène <sup>®</sup> , Cervoxan <sup>®</sup> , Iskédyl <sup>®</sup> , Rhéobral <sup>®</sup> , Rutovincine <sup>®</sup> , Vincarutine <sup>®</sup> , Vinca <sup>®</sup> Axonyl <sup>®</sup> , Gabacet <sup>®</sup> , Nootropyl <sup>®</sup>	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
<i>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable</i>				
<i>Anxiolytiques, hypnotiques</i>				
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témazépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j	Témesta <sup>®</sup> > 3 mg/j, Equitam <sup>®</sup> > 3 mg/j, Séresta <sup>®</sup> > 60 mg/j, Xanax <sup>®</sup> > 2 mg/j, Halcion <sup>®</sup> > 0,25 mg/j, Normison <sup>®</sup> > 15 mg/j, Vétratran <sup>®</sup> > 5 mg/j, Havlane <sup>®</sup> > 0,5 mg/j, Noctamide <sup>®</sup> > 0,5 mg/j, Stilnox <sup>®</sup> > 5 mg/j, Ivadal <sup>®</sup> > 5 mg/j, Imovane <sup>®</sup> > 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>				
28	Méprobamate	Kaologeais <sup>®</sup>	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure-chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	Viscéralgine <sup>®</sup> , Scopoderm <sup>®</sup> , Scoburen <sup>®</sup> , Librax <sup>®</sup> , Spasmodex <sup>®</sup> , Gélumaline <sup>®</sup> , Suppomaline <sup>®</sup> , Diarsed <sup>®</sup>	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine
<i>Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques</i>				
30	Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diméthylhydrate, diphényldramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxoméramine, phéniramine, diphényldramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine...	Aphilan <sup>®</sup> , Dramamine <sup>®</sup> , Mercalm <sup>®</sup> , Nausicalm <sup>®</sup> , Nautamine <sup>®</sup> , Vogalène <sup>®</sup> , Vogalib <sup>®</sup> , Plitican <sup>®</sup> , Agyrax <sup>®</sup> , Calmixène <sup>®</sup> , Rhinathiol <sup>®</sup> , Prométhazine <sup>®</sup> , Flusisédal <sup>®</sup> , Transmer <sup>®</sup> , Tussisédal <sup>®</sup> , Toplexil <sup>®</sup> , Fervex <sup>®</sup> , Actifed <sup>®</sup> jour et nuit, Actifed <sup>®</sup> rhume, Humex <sup>®</sup> rhume, Rhinofébral <sup>®</sup> ...	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, Pour les nausées : dompéridone, Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>				
31	Dipyridamole	Asasantine <sup>®</sup> , Cléridium <sup>®</sup> , Persantine <sup>®</sup> , Coronarine <sup>®</sup> , Protangix <sup>®</sup>	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaire sauf ticlopidine
<i>Antimicrobien</i>				
32	Nitrofurantoïne	Furadantine <sup>®</sup> , Furadoïne <sup>®</sup> , Microdoïne <sup>®</sup>	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

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

(Adaptée de [16] ; augmentée des noms des principales spécialités médicamenteuses disponibles en France).

\* Ce médicament n'est plus disponible en France depuis 2008.



### 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,  $\beta$ -bloquants, anticoagulants, etc.) – [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  $\beta$ -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]

**B4.** Un  $\beta$ -bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrioventriculaire du second degré ou troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]

**B5.** L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supraventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui par  $\beta$ -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'est-à-dire 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 (méthyl dopa, 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, triamterène) – [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, cérébro-vasculaire 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 proton (IPP) – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

#### *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 à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclophenthixol) 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 4 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 inexplicables, de médicament bradycardisant ( $\beta$ -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  $\mu$ 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-stéroïdiens (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 métopramide 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 > 1 800 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  $\beta$ -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 febuxostat) 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  $\alpha_1$ -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, glimépiride, 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  $\beta$ -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 ( $\alpha^1$ -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  $\geq 20$  mmHg ou diastolique  $\geq 10$  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'est 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 ( $\geq 2$ ) 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, meclizine, prométhazine ;
- clozapine, levomepromazine ;
- bipéridène, procyclidine, trihexyphénydyle ;
- 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, bradycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale.

### Screening Tool to Alert to Right Treatment, version 2 (START.v2)

#### 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 cardioembolique 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 cardioembolique élevé]

**A3.** En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire 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 morbi-mortalité cardiovasculaire]

**A5.** En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébrovasculaire 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 morbi-mortalité cardiaque]

**A7.** En présence d'une cardiopathie ischémique, un  $\beta$ -bloquant – [réduction de la morbi-mortalité cardiaque]

**A8.** En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement  $\beta$ -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol) – [réduction de la morbi-mortalité 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  $\beta_2$ -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  $\beta$ -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, etanercept, 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 800-1 000 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 :  $-2,5 < T\text{-score} < -1,0$  DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalférol 800-1 000 UI /jour) – [prévention de l'ostéoporose]

**E6.** En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) ou 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 uro-génital

**G1.** En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un  $\alpha 1$ -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  $5\alpha$ -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*

*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.*

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

**I2.** 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]

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2020/2021

**Nom : DEGROOTE**  
**Prénom : Elise**

**Titre de la thèse : Comment optimiser la prise en charge des personnes âgées polymédiquées à l'officine ?**

**Mots-clés :**

**Personnes âgées polymédiquées, entretiens pharmaceutiques, bilans de médicaments partagés, conciliation médicamenteuse, observance thérapeutique, coordination ville-hôpital, iatrogénie.**

---

**Résumé :**

La proportion de personne de 65 ans et plus ne cesse d'accroître. L'augmentation de l'espérance de vie est associée à une augmentation du nombre de pathologies chroniques et de la polymédication. La prise en charge des personnes âgées polymédiquées est devenu un véritable enjeu de santé publique. L'apparition de pathologies est liée à un vieillissement du corps et aux modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques associées, entraînant des conséquences parfois néfastes sur l'action du médicament et des effets secondaires importants. La personne âgée a souvent plusieurs médicaments augmentant d'avantages les effets indésirables, le risque de surdosage et d'interactions médicamenteuses. Tous ces phénomènes peuvent entraîner une iatrogénie. Le rôle du pharmacien dans l'optimisation de la prise en charge des personnes âgées polymédiquées est primordial. Etant l'un des professionnels de santé de proximité et regroupant l'ensemble des ordonnances du patient, il possède une place centrale dans la prévention de l'iatrogénie.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Thierry DINE ; Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille - Praticien hospitalier au CH Loos-Haubourdin

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur Pascal ODOU ; Professeur de Pharmacie Galénique, Biopharmacie et Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille - Praticien hospitalier au CHRU de Lille

**Membres extérieurs :**

Monsieur Jean-Marc LEFEBVRE ; Professeur des Universités Associé de Médecine Générale, Faculté de Médecine, Université de Lille – Médecin généraliste à Hem.

Madame Marie COLIN ; Docteur en Pharmacie et Maître de stage – Titulaire de la Pharmacie du Boulevard à Loos.