

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

**Soutenue publiquement le 08/06/2021
Par M. MOREAU Mathias**

**La prescription médicale inadaptée chez le patient
âgé en Officine**

Membres du jury :

Président : GRESSIER Bernard, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : CARRIÉ Helene, Maitre de Conférence Universitaire,
Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : CALAMY Clément, Docteur En Pharmacie, Faculté de Pharmacie de
Lille

Université de Lille
Année Universitaire 2020/2021
Faculté de Pharmacie de Lille

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

**Soutenue publiquement le 08/06/2021
Par M. MOREAU Mathias**

« La prescription médicale inadaptée chez le patient âgé en officine »

Membres du jury :

Président : GRESSIER Bernard, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : CARRIÉ Helene, Maitre de Conférence Universitaire, Faculté de
Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : CALAMY Clément, Docteur En Pharmacie, Faculté de
Pharmacie de Lille



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 FRANJIE
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	<u>CUCCHI</u>	<u>Malgorzata</u>	<u>Biomathématiques</u>
M.	<u>DUFOSSEZ</u>	<u>François</u>	<u>Biomathématiques</u>
M.	<u>FRIMAT</u>	<u>Bruno</u>	<u>Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie</u>
M.	<u>GILLOT</u>	<u>François</u>	<u>Législation et Déontologie pharmaceutique</u>
M.	<u>MASCAUT</u>	<u>Daniel</u>	<u>Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie</u>
M.	<u>ZANETTI</u>	<u>Sébastien</u>	<u>Biomathématiques</u>

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	<u>Biomathématiques</u>
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	Laurye	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

Aux membres du jury pour leur présence lors de cette soutenance.

À ma maitre de thèse pour son aide et ses conseils.

À Elodie Cuvelier pour l'aide apportée à la partie analytique de cette thèse.

Au Pr Thierry Dine pour ses enseignements sur la iatrogénie en gériatrie. Ce fut passionnant et cela m'a profondément marqué pour l'avenir de ma pratique professionnelle.

Au Dr Bernard Pierront, pour m'avoir formé aux bases de la pratique officinale et m'avoir sensibilisé à ce rôle si particulier que nous avons dans le parcours de soin, merci pour vos connaissances et votre passion qui ne s'est jamais étiolée avec le temps.

Au Dr Régis Bardyn, pour m'avoir appris à me relever, et à ne plus jamais tomber, je n'ai réalisé que plus tard l'importance de ce que j'ai appris chez vous, et je tacherais de ne pas l'oublier.

Au Dr Anthony Canonne, pour ma première expérience de jeune pharmacien, je ne doutais pas que je retrouverais un formidable personnage pour collaborer, j'ai beaucoup appris avec toi, et j'ai tant à apprendre encore, merci pour ta confiance Mitch.

Et enfin au Dr. Pauline Inghels, pour cette incroyable expérience d'adjoint dans mon village natal, et pour m'avoir appris à exercer avec rigueur ce métier ci exigeant.

A tous mes employeurs et collaborateurs qui chacun à leur manière m'ont montré un morceau de la route à suivre, et également un morceau du chemin à ne pas emprunter.

À mes parents, pour leur inlassable, incessant et continuels rappels à travailler, et pour leur présence indéfectible, je ne serais certainement pas l'homme que je suis si j'avais suivi mes seules envies. Merci pour votre soutien, merci pour les leçons de morale et les baffes bien méritées, il aura fallu beaucoup de plomb pour que j'en ai un peu dans le crâne.

A mes grands-parents, qui sont à l'origine du choix de ce sujet, merci pour tout ce qu'on a vécu en famille, pour tous ces souvenirs d'enfance.

A Francine, qui nous chéri comme ses propres petits enfants.

A mes petites sœurs, avec qui je partage trop peu de choses.

A Hélène Parenty, ma binôme, pour son amitié toutes ces années, et pour toutes ces aventures qu'on aura faites ensemble, on est vraiment des champions.

A Clément Calamy, pour ta présence, et à la solide amitié que nous avons construite.

A Théo Boidoux, pour l'inspiration qu'il m'apporte, la dévotion qu'il a pour ses patients, et cette vision commune de nos professions complémentaires, un beau duo médecin/pharmacien ma foi.

Et à tous les autres.

A ce métier qui me fait tant rire, c'est important de rire.

A la science, qui apporte tant de lumière dans ce monde si sombre.

Et merci à la fête bien sûr, qu'elle ne prenne jamais fin.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	15
GLOSSAIRE (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE)	17
INTRODUCTION	19
I. LE PATIENT GÉRIATRIQUE	21
1. GENERALITES	21
<i>Définition</i>	241
<i>Démographie du Vieillissement</i>	22
<i>Aspect médical du vieillissement</i>	23
2. LES DIFFÉRENTS PATIENTS GÉRIATRIQUES	24
<i>Le patient robuste</i>	24
<i>Le patient fragile</i>	24
<i>Le patient dépendant</i>	26
3. LES SYNDROMES GÉRIATRIQUES	28
<i>Les chutes à répétition</i>	28
<i>La dénutrition protéino-énergétique</i>	29
<i>L'escarre</i>	29
<i>La démence / confusion / troubles de la mémoire</i>	30
<i>La perte d'autonomie</i>	30
<i>L'incontinence</i>	30
II. LA PRESCRIPTION MÉDICALE INADAPTÉE	32
1. IATROGENIE ET POLYMEDICATION	342
2. OVERUSE, UNDERUSE, MISUSE	344
<i>Overuse</i>	34
<i>Underuse</i>	34
<i>Misuse</i>	35
3. LE BILAN PARTAGE DE MEDICATION	345
III. PHYSIOLOGIE DE LA PERSONNE ÂGÉE	37
1. MODIFICATION DES PARAMETRES PHARMACOCINETIQUES	37
<i>Modification de l'absorption et de la biodisponibilité chez la personne âgée</i>	38
<i>Modification de la distribution des médicaments et de leur transport chez la personne âgée</i>	39
<i>Du Métabolisme des médicaments chez le patient âgé</i>	42
<i>Élimination</i>	42
2. LES CLASSES THERAPEUTIQUES A RISQUE CHEZ LE SUJET AGE	44
<i>Les médicaments directement responsables d'hospitalisation ou d'effet indésirable constaté en service d'urgence</i>	44
<i>Les médicaments potentiellement dangereux</i>	44
<i>Les associations de médicaments et traitements antagonistes</i>	45
<i>Les traitements inappropriés</i>	45
3. CARDIOLOGIE	45
<i>Antihypertenseurs Centraux</i>	45
<i>Les inhibiteurs calciques à libération immédiate</i>	45
<i>Antiagrégants Plaquettaires</i>	46
<i>Antiarythmiques</i>	46
4. INFECTIOLOGIE	46
<i>Du Bon usage des Antibiotiques en Gériatrie</i>	46
5. PSYCHIATRIE.....	48
<i>Anxiolytiques et Hypnotiques</i>	48

<i>Neuroleptiques</i>	48
<i>Anticholinergiques</i>	49
6. MEDICAMENTS DU SYSTEME DIGESTIF	49
<i>Médicaments de la Constipation Chronique</i>	49
<i>Antispasmodiques Gastro Intestinaux</i>	49
7. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR	50
<i>Le Paracétamol</i>	50
<i>Le Nefopam</i>	50
<i>Les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)</i>	50
<i>Antalgiques de Pallier II</i>	51
<i>Antalgiques de Pallier III</i>	51
8. SITUATIONS CLINIQUES PARTICULIERES	52
<i>Hypertrophie de la Prostate</i>	52
<i>Glaucome à Angle Fermé</i>	52
<i>Incontinence Urinaire</i>	52
IV. LES OUTILS DE DÉTECTION DE PRESCRIPTION MÉDICALE INADAPTÉE	54
1. LA LISTE DE BEERS	54
2. LA LISTE DE LAROCHE	55
<i>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorables</i>	55
<i>Critères dépendant de la situation clinique</i>	58
<i>Critères avec une efficacité discutable</i> :.....	58
<i>Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable ET une efficacité discutable.</i>	58
3. LES CRITÈRES STOPP/START (SCREENING TOOL OF OLDER PERSONS' PRESCRIPTIONS / SCREENING TOOL TO ALERT DOCTORS TO RIGHT TREATMENT)	60
V. ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	61
CONCLUSION	64
DOCUMENTS ANNEXES	65
GRILLE D'ÉVALUATION MMSE	65
GRILLE AGGIR	66
GRILLE MNA	67
LISTE DE BEERS (2015).....	68
LISTE DE LAROCHE (2009).....	73
CRITERES STOPP	76
CRITERES START	81
BIBLIOGRAPHIE	84

GLOSSAIRE (PAR ORDRE ALPHABETIQUE)

ADL : Activities of Daily Living
AGGIR : Autonomie Gérontologique et Groupe Iso Ressource
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
ALD : Affection longue durée
Anti-H2 : Anti Histaminique de type 2
APA : Aide Personnalisée à l'Autonomie
ATD : Anti Dépresseur
AVK : Anti-Vitamine K
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CKD-EPI : Chronic Kidney Disease - EPIdemiology
Cl : Clairance Totale
Cmax : Concentration Maximale observée
CYP450 : Cytochrome P450
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EHPAD : Établissement Hospitalier pour Personne Âgée Dépendante
GIR : Groupe Iso Ressource
HAS : Haute Autorité de Santé
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HDL : High Density Lipoprotein
IADL : Instrumental Activities of Daily Living
IDMS : Isotopic Dilution Mass Spectroscopy
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons
LDL : Low Density Lipoprotein
MDRD : Modified of the Diet in Renal Disease
MMS(E) : Mini Mental State (Examination)
MNA : Mini Nutritional Assessment
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAPA : Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées
pH : Potentiel Hydrogène
PK : Pharmacocinétique
PMI : Prescription Médicale Inadaptée
SMR : Service Médical Rendu
START : Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment
STOPP : Screening Tool of Older Persons' Prescriptions
T1/2 : Temps de Demi-vie d'élimination

Tmax : Temps nécessaire à l'obtention de la concentration maximale

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

INTRODUCTION

Le vieillissement de la population ne cesse de croître, on estime qu'en 2050 on comptera 22,3 millions de personnes âgées de 60 ans ou plus contre 12,6 millions recensées en 2005, une réalité démographique issue du « baby-boom » de 1946 à 1975.(1)

De pair avec ce phénomène s'ajoute l'allongement de l'espérance de vie, dû essentiellement à la meilleure prise en charge des personnes âgées dans les différents parcours de soins, des stratégies préventives mises en place ainsi que du dépistage de plus en plus précoce des pathologies chroniques.

Ainsi les traitements se multiplient chez le patient âgé, ce qui pose plusieurs problèmes :

- Liés à l'observance d'un traitement qui ne cesse de se complexifier.
- Liés au caractère poly-pathologique de ce type de patient.
- Liés à la physiologie particulière du sujet âgé et du métabolisme des principes actifs chez eux.
- Liés à la multiplication des interactions médicamenteuses et accidents iatrogènes dans cette catégorie particulière de la population.

Malgré toutes les problématiques que nous pouvons rencontrer chaque jour face à nos patients, nous sommes encore souvent confrontés à la prescription de principes actifs qualifiés « d'inadaptés chez le sujet âgé » et qui sont un facteur de risque d'accident iatrogène non négligeable.

Lors de ce travail, nous aborderons d'abord les tenants et aboutissants de la personne âgée et de sa physiologie, nous passerons en revue les classes médicamenteuses à risques et les problèmes intrinsèques à l'usage de molécules potentiellement inadaptées chez le patient âgé.

Puis dans un deuxième temps, à travers étude rétrospective portant sur la revue des prescriptions de médecins généralistes au travers des critères de la liste de Laroche, nous essayerons d'établir un état des lieux des pratiques professionnelles quant à la prescription chez le patient âgé.

Les données porteront sur l'ensemble des critères de Laroche, en essayant de porter notre attention sur les classes les plus à risques chez la personne âgée.

Pour cette étude des ordonnances ont été sélectionnées aléatoirement selon trois critères d'inclusion :

- Provenir d'un médecin généraliste

- Concerner un patient âgé d'au moins 75 ans
- Comporter cinq lignes de prescriptions en lien avec une Affection de Longue Durée (ALD)

Enfin, à partir des données extraites de l'analyse des prescriptions obtenues sur le terrain, nous essaierons de mettre en perspective les résultats obtenus avec les particularités de l'exercice du pharmacien d'officine et des différents obstacles qu'il peut rencontrer lors de la prise en charge de cette catégorie de patients.

LE PATIENT GÉRIATRIQUE

1. Généralités

Définition

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit la personne âgée comme toute personne ayant soixante ans ou plus.(2)

Cette définition tend à ne plus être valable dans les pays dits « développés », où l'âge moyen des personnes âgées se situe plutôt vers les 75 ans. Ainsi l'état de santé générale ou l'autonomie de l'individu seront plus à même d'être des critères pour représenter le vieillissement.

En effet, il existe des nonagénaires présentant un dynamisme remarquable alors que certains sexagénaires sont déjà de grands vieillards. C'est pourquoi on distingue les personnes âgées dites robustes, polypathologiques, fragiles et dépendantes.

De nos jours on peut aussi bien rencontrer des patients nonagénaires en parfaite autonomie ou presque, tandis que certains patients bien plus jeunes présenteront un état de santé plus dégradé ou une perte d'autonomie bien plus importante.(3)

Démographie du Vieillissement

Au 1er janvier 2020, la part de personnes âgées dans la population française continue d'augmenter.

Les personnes âgées d'au moins 65 ans représentent 20,5 % de la population, contre 20,1 % un an auparavant et 19,7 % deux ans auparavant.

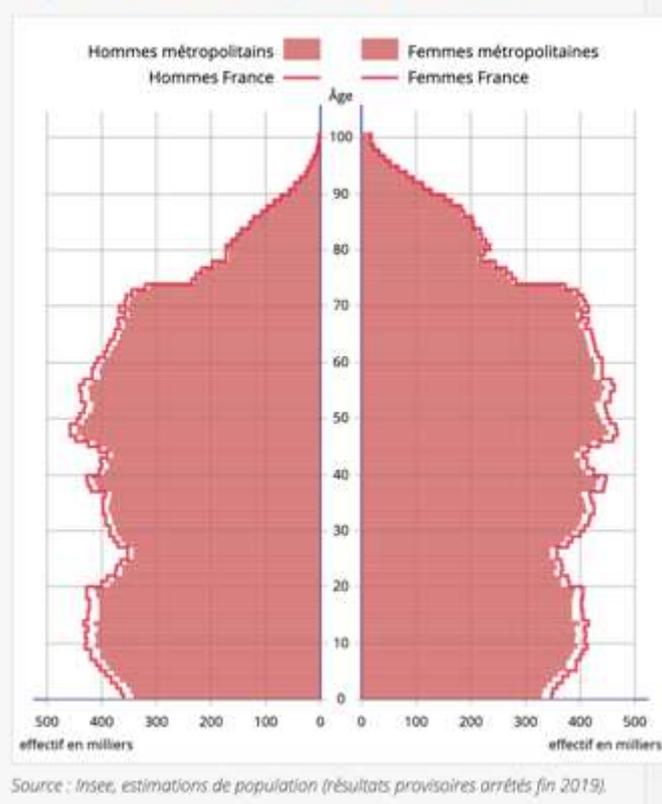
Leur part a progressé de 4,7 points en vingt ans. Le vieillissement de la population s'accélère depuis 2011, avec l'arrivée à 65 ans des générations nombreuses nées après-guerre. Entre 2000 et 2020, la hausse est de 2,4 points pour les habitants âgés de 75 ans ou plus, qui représentent près d'un habitant sur dix au 1er janvier 2020.

En revanche la proportion des jeunes âgés de moins de 20 ans a reculé de 1,9 point pour s'établir à 23,7 %. Les habitants âgés de 20 à 59 ans représentent quant à eux la moitié de la population, soit une baisse de 4,4 points en vingt ans.

D'après les projections de population couvrant la période 2018-2100 établies par Eurostat en juin 2019, la population de l'UE connaîtrait un important vieillissement. La part de la population de l'UE âgée de 80 ans ou plus serait ainsi plus que doublée entre 2018 et 2070 pour atteindre 12,6 % en 2070.

La proportion des personnes âgées de 65 ans ou plus augmenterait de 9,5 points, pour atteindre 29,2 %. Dans le même temps, la part de la population âgée de 20 à 64 ans diminuerait régulièrement jusqu'en 2050 et varierait peu ensuite ; elle serait de 51,6 % en 2070.(4)

Figure 1 – Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2020



Pyramide des Ages Janvier 2020 – INSEE.(1)

Aspect médical du vieillissement

Selon l'OMS, le vieillissement est le produit de l'accumulation d'un vaste éventail de dommages moléculaires et cellulaires au fil du temps(5).

Ces altérations entraînent la perte de différentes fonctions de manière progressive, que ce soit au niveau des capacités physiques ou mentales. Le risque de maladie augmente et avec celui-ci, le risque de décès.

On peut citer dans les exemples de pertes physiologiques les déficits oculaires avec la cataracte, les déficits d'audition, les douleurs chroniques qu'elles soient lombaires, d'origine sciatique ou encore cervicales, les problèmes d'arthrose qui touchent une grande partie de ces patients, les problèmes pulmonaires qui s'accumulent (prendre en compte le tabagisme éventuel qui commence à atteindre un certain score de paquets/année).

Les problèmes de diabète de type 2 commencent également à apparaître, favorisés par la sédentarisation, la perte de masse musculaire au profit de la masse grasse Ainsi que des habitudes hygiéno-diététiques à risque (produits très transformés, alimentation industrielle riche en graisses, sel, sucres ajoutés...) avec une répercussion importante sur l'organisme.

Cette « usure » de l'organisme n'est cependant pas forcément corrélée strictement avec l'âge du patient.

Certains patients d'un âge plutôt avancé possèdent encore des capacités tout à fait fonctionnelles et d'autres peuvent présenter des pertes bien supérieures malgré un âge moins avancé.

Dans cette notion de vieillissement il n'y a pas que la biologie qui joue un rôle, l'aspect social est extrêmement important, les personnes âgées subissent de nombreux changements. L'isolement, le départ à la retraite, la perte d'activité physique quotidienne, le décès de proches ou de compagnon, un changement de logement...

Ces nombreux éléments sont à la source de la survenue d'altération de la qualité de vie, et on va distinguer trois grands états pour différencier le niveau de fragilité d'un patient.

2. Les différents patients gériatriques

Le patient robuste

La notion de patient robuste implique une certaine satisfaction de l'état de santé général.

On peut également le voir comme le fait de « bien vieillir » ;

Le patient robuste va présenter une absence de pathologies invalidantes, d'altération de la souplesse et la baisse de l'acuité visuelle ne sont pas nécessairement invalidants.

Ce patient va présenter un bon état physique et mental, lui permettant de maintenir une activité sociale et même une activité professionnelle.(3)

Le patient fragile

La définition de Campbell et Buchner désigne la fragilité comme étant « une réduction multi-systémique des aptitudes physiologiques limitant les capacités d'adaptation au stress ou au changement d'environnement, ou une vulnérabilité liée à une diminution des réserves physiologiques propres à l'individu ».(6)

Il est important de comprendre que l'état de fragilité comprend un critère de réversibilité vers l'état de robustesse.

C'est pourquoi la prise en charge de ces patients doit se faire aussi tôt que possible afin de ne pas glisser vers l'état suivant : le patient dépendant.

La littérature recèle de nombreux critères et index qui cherchent à qualifier cet état de fragilité, mais il reste difficile à établir en raison de son origine multifactorielle.

L'évaluation gérontologique standardisée utilise des outils validés pour explorer un certain nombre de fonctions telles que les fonctions cognitives, l'humeur, l'autonomie, l'état dentaire, l'état nutritionnel, les fonctions sphinctériennes, la marche et l'équilibre, la vision, l'audition, etc.

Quatre scores sont utilisés fréquemment dans ce cadre : le MMS, l'ADL, l'IADL et le MNA :(6)

Le MMS ou Mini Mental State Examination (ou MMSE) regroupe 30 questions en 7 catégories qui évaluent :

- l'orientation dans le temps ;
- l'orientation dans l'espace ;
- le rappel immédiat de trois mots ;
- l'attention et le calcul ;
- le rappel différé de trois mots ;

le langage ;

la praxie constructive (recopier un dessin) ;

Pour un score final de 30 points, il permet de dépister et de quantifier un déficit cognitif, mais pas d'établir un diagnostic de démence.

L'ADL (ou Activities of Daily Living scale) et l'IADL (Instrumental Activities of Daily Living) permettent d'évaluer l'autonomie de plusieurs activités du quotidien, hygiène, habillage, toilette, locomotion, continence et prise des repas.

Ces échelles évaluent également l'aptitude à utiliser le téléphone, faire ses courses, faire la cuisine, faire le ménage, faire sa lessive, utiliser les transports, prendre ses médicaments et manipuler de l'argent.

Une confirmation des résultats du test par l'entourage du patient est nécessaire pour les confirmer.

Le MNA ou Mini Nutritional Assessment comporte 18 items ainsi que de nombreuses mensurations corporelles.

Des grilles de travail plus globales ont été proposées, notamment celle de Rockwood qui comprend des critères cognitifs et sociaux comme l'humeur, la motivation, la cognition, l'équilibre, la motricité, la capacité aux tâches du quotidien, la nutrition, les conditions sociales et les comorbidités.

Soixante déficit sont ainsi évalués afin de déterminer un index de fragilité en sept points :(7)

- Sujet en excellente santé (personne ayant une activité physique et présentant un meilleur état de santé que ceux de leur âge).
- Sujet en bonne santé (personne n'ayant pas de maladie active mais en moins bonne forme que ceux de la catégorie 1).
- Sujet traité pour une maladie chronique (personne dont les symptômes de la maladie sont bien contrôlés).
- Sujet apparemment vulnérable (personne indépendante mais dont les symptômes d'une

maladie active ne sont pas totalement contrôlés).

- Sujet présentant une fragilité légère (personne ayant une dépendance limitée pour les activités instrumentales).
- Sujet présentant une fragilité modérée (personne ayant besoin d'aide pour les activités instrumentales et pour les gestes de la vie quotidienne).
- Sujet présentant une fragilité sévère (personne complètement dépendante pour les activités de la vie quotidienne ou en fin de vie).

Le patient dépendant

Le patient dépendant est caractérisé par un « état d'incapacité durable nécessitant des aides pour la réalisation des activités du quotidien ».

Ainsi on va évaluer le degré de dépendance en fonction des restrictions fonctionnelles et des limitations qui affectent le patient.

En France on va l'évaluer via la grille AGGIR (Autonomie Gérontologique et Groupe iso Ressource), un outil qui sert également à attribuer l'allocation personnalisée d'autonomie.

Les niveaux de dépendance sont classés en six catégories ou Iso-Groupe GIR.

Chaque GIR est un degré de dépendance qui détermine le niveau d'aide nécessaire au quotidien.

Les activités corporelles et mentales (discriminantes) évaluées sont :

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

Les activités domestiques et sociales (illustratives) sont :

Gérer ses affaires, son budget et ses biens, reconnaître la valeur monétaire des pièces et des billets, se servir de l'argent et connaître la valeur des choses, effectuer les démarches administratives, remplir les formulaires.

- Préparer les repas et les conditionner pour qu'ils puissent être servis.
- Effectuer un ensemble de travaux ménagers courants.
- Utiliser volontairement un moyen de transport collectif ou individuel.
- Acheter volontairement des biens.
- Respecter l'ordonnance du médecin et gérer soi-même son traitement.
- Pratiquer volontairement, seul ou en groupe, diverses activités de loisir.

Ainsi, en fonction de son degré de dépendance la personne âgée est rattachée à un des six iso-groupes (GIR) :(8)

GIR 1 : Personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessite une présence indispensable et continue d'intervenants ; ou personne en fin de vie.

GIR 2 : Personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales ne sont pas totalement altérées et dont l'état exige une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante ; ou personne dont les fonctions mentales sont altérées, mais qui est capable de se déplacer bien qu'elle nécessite une surveillance permanente.

GIR 3 : Personne ayant conservé son autonomie mentale, partiellement son autonomie locomotrice, mais qui a besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'une aide pour les soins corporels.

GIR 4 : Personne n'assurant pas seule ses transferts mais qui, une fois levée, peut se déplacer à l'intérieur de son logement, et qui a besoin d'aide pour sa toilette et l'habillement ; ou personne n'ayant pas de problème locomoteur mais qui doit être aidée pour les soins corporels et les repas.

GIR 5 : Personne ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage.

GIR 6 : Personne encore autonome pour les actes essentiels de la vie courante.

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

3. Les Syndromes gériatriques

Le syndrome gériatrique est une situation de santé définie par 4 critères :(9)

- Sa fréquence va augmenter fortement avec l'âge et/ou est observée uniquement chez le sujet âgé.
- Elle résulte de plusieurs facteurs, qu'ils soient favorisants (chroniques) ou précipitants (aigus ou intermittents).
- Il existe des conséquences fréquentes et un risque de perte d'indépendance fonctionnelle menant à un risque d'institutionnalisation.
- La prise en charge de cette situation requiert une approche globale tant elle est multifactorielle.

Les chutes à répétition

Un des problèmes les plus fréquemment rencontrés chez la personne âgée, le risque de chute est l'image même du syndrome à l'étiologie multifactorielle, aux conséquences multiples et à la prise en charge complexe.(10)

Plusieurs éléments sont à l'origine des chutes, notamment le vieillissement de l'appareil locomoteur, sa perte de force et de souplesse, mais également de mobilité, la fonte musculaire (souvent liée à la dénutrition), la rigidité articulaire...

Comptons aussi les maladies cognitives, l'usage de médicament sédatifs, l'apparition d'hypotension orthostatique qu'elle soit d'origine iatrogène ou non.

De par un certain isolement en intérieur et un manque de mobilité, les patients âgés sont plus susceptibles de souffrir d'une carence en vitamine D à cause d'une exposition solaire insuffisante.

De nombreux autres éléments affligent la personne âgée comme l'isolement, la dépression, une configuration du domicile inadaptée, une peur de la chute qui va s'installer et induire moins de mobilisation, puis plus de faiblesse, une perte d'autonomie grandissante, et à la fin un risque de chute supérieur. Un cercle vicieux en somme qui nécessite une approche multi disciplinaire afin d'être prévenue.

La prise en charge va devoir être axée sur les causes de la chute en repérant tout d'abord les éléments les plus à risques, qu'ils soient médicamenteux ou non.

Un accompagnement rééducatif va être nécessaire, la présence d'aide à domicile ou de professionnels de la mobilité sera utile au maintien de cette fonction chez le patient âgé.

Il est très important de mettre en place une prévention secondaire, aménager l'habitat de telle manière à éviter les chutes. Les monte escaliers sont une installation très utile, tout comme les barres murales dans la salle de bain qui servent de point d'appui. Il faudra penser à supprimer tout câble électrique qui traverserait la pièce, même un simple tapis de douche antidérapant peut éviter des drames. Tout ces éléments doivent faire l'objet d'une observation attentive.

La dénutrition protéino-énergétique

La faiblesse généralisée de l'organisme causée par la dénutrition d'origine multifactorielle est un autre phénomène récurrent en gériatrie.

Il y a essentiellement un manque d'apport protéino-énergétique, par manque d'appétit (problèmes cognitifs ou psychiatriques, dépression etc.), par manque de moyens de se préparer un repas, c'est-à-dire un manque de mobilité qui va empêcher le patient de pouvoir se nourrir en toute autonomie, il va préférer repousser son repas afin de ne pas prendre le risque de faire une chute.

Le vieillissement naturel du système digestif pose aussi des problèmes.

Un patient âgé qui ressent des douleurs et des troubles digestifs aura moins tendance à se nourrir régulièrement et suffisamment. Un patient incontinent va avoir pour comportement de ne pas ou peu s'alimenter par peur de se souiller, ce sont des phénomènes insidieux et pervers qui s'additionnent et dont les conséquences génèrent d'autres problèmes, on visualise bien l'image de la fameuse « cascade gériatrique » si souvent mentionnée.

L'escarre

L'escarre est une ischémie cutanée liée à une compression des tissus mous. Elle est intrinsèquement liée à la dénutrition protéino-énergétique. En effet, les patients âgés porteurs d'escarres en court séjour gériatrique sont le plus souvent dénutris. Par ailleurs on estime la proportion de patients dénutris dans la population âgé vivant à domicile entre 4 et 10%.(11)

La survenue d'escarres est favorisée par plusieurs autres facteurs tels que la perte de mobilité, la durée d'hospitalisation, la baisse des fonctions immunitaires qui entraîne une baisse des capacités de cicatrisation ainsi qu'une augmentation du risque infectieux.

La démence / confusion / troubles de la mémoire

On définit le syndrome confusionnel sur la base des critères du DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders).

C'est une complication observée chez les patients âgés qui rend difficile la prise en charge, nécessitant souvent l'institutionnalisation du patient.

Il existe plusieurs facteurs prédisposant au syndrome confusionnel, comme la gravité de la pathologie aiguë principale, l'altération des fonctions cognitives, visuelles ou auditives, mais également la déshydratation.

Le syndrome confusionnel est souvent provoqué par un événement pathologique aigu ou une prise en charge contraignante qui bouleverse le patient.(12)

La perte d'autonomie

La personne âgée va progressivement perdre ses capacités, qu'elles soient physiques ou cognitives. Cela dépend bien sûr de l'état de fragilité du patient, mais une forme de dépendance peut se présenter progressivement.

On définit la dépendance comme « l'impossibilité pour une personne d'effectuer sans assistance des actes de la vie courante, qu'ils soient physiques psychiques ou sociaux ».(13)

La limite des capacités physique et cognitives nécessite de faire assister la personne âgée dans son quotidien, que ce soit pour la mobilité, l'alimentation ou encore l'hygiène.

L'incontinence

La survenue d'une incontinence urinaire lors du vieillissement est liée au vieillissement intrinsèque des systèmes physiologiques associés.

Ainsi on va observer un tableau clinique présentant une réduction de la capacité vésicale, une hyperactivité du détrusor, la réduction des pressions cervico-urétrales, le développement d'un volume résiduel urinaire, la modification des besoins et rythmes urinaires, notamment nocturnes.

Ces éléments cliniques s'additionnent chez la personne âgée et sont fonctions croissantes de l'âge, indépendamment des autres facteurs de comorbidité ou de l'évolution des organes propres à chaque sexe.

C'est au niveau tissulaire qu'on va observer des modifications physiologiques, comme la modification du ratio muscle/collagène du détrusor qui explique sa perte de fonction, ou encore l'altération de l'innervation cholinergique.

D'autre part des facteurs tels que le manque de mobilité ou de motivation vont accroître ces phénomènes et précipiter l'état d'incontinence urinaire.(14)

La prescription médicale inadaptée

Une prescription médicamenteuse appropriée fait référence à la prescription de médicaments qui :

- ont fait la preuve de leur efficacité dans une indication donnée ;
- sont bien tolérés ;
- présentent des rapports coût/efficacité et bénéfice/risque favorables ;
- prennent en considération l'espérance de vie des patients auxquels ils sont prescrits.(17)

La prescription inappropriée fera donc référence à toute situation de prescription qui diffère de ces critères. Ce type de prescription posera problème car entrainera un fort risque de iatrogénie médicamenteuse notamment chez une population relativement fragile et déjà sujette à cette problématique de par la polymédication et les polypathologies souvent rencontrés chez les patients âgés.

1. Iatrogénie et Polymédication

Le terme « iatrogène » provient du grec « iatros » qui signifie médecin et « genos » qui se traduit par origine ou cause. Ainsi, par transcription littérale ce terme signifie « qui est provoqué par le médecin ».(3)

On entend ainsi que la iatrogenèse médicamenteuse est assimilée à une pathologie induite par l'administration d'un ou plusieurs médicaments.(3)

Que ce soit par leur mécanisme propre, les interactions qu'ils vont présenter entre eux ou leur rapport au contexte clinique.

La prévalence de ces accidents iatrogéniques est plus importante chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. En effet, on considère que 10 à 20 % des admissions aux urgences des personnes âgées sont tout ou en partie liées à un effet secondaire d'un ou plusieurs médicaments contre 6.5 % dans la population générale.(15)(3)

Chez les sujets âgés vivant à domicile l'incidence des accidents iatrogéniques est estimée à 50/1000 personnes/années. Celle-ci est encore plus importante chez les personnes âgées institutionnalisées et atteint 1.19 à 7.26/100 résidents/mois.

Par ailleurs, il est important de noter que l'évitabilité de ces accidents augmente avec leur gravité. Ainsi entre 27.6 et 50 % seraient évitables aussi bien en ambulatoire qu'en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

Pour les plus graves cette proportion augmente entre 42 et 72 %.(16)

La polymédication englobe donc les deux notions de vieillissement de la population de chronicisation des pathologies.

Mais cette notion soulève d'autres problèmes, tout d'abord le risque iatrogénique, mais également une mauvaise prise en charge des patients par la prescription de médicaments inappropriés.

Selon l'OMS la polymédication est définie comme l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments. En réalité les deux définitions ne s'opposent pas.

Ainsi la première partie de la définition fait référence à la simultanéité de la prise de plusieurs médicaments, mais de nombreux médicaments pris au même moment n'impliquent pas nécessairement une prise excessive. La prise excessive peut être définie comme l'administration de plus de médicaments que nécessaire pour l'état clinique du patient.

C'est à ce stade qu'on va distinguer la polymédication appropriée de la polymédication inappropriée, ce cas même où des médicaments sont donnés à tort.

On peut également parler de polymédication **simultanée, cumulative et continue**.

La définition de polymédication simultanée correspond au nombre de médicament pris simultanément à un instant T.

On l'estime en comptant le nombre de médicaments consommés un jour choisi de manière aléatoire aléatoire ou en en faisant la moyenne sur une période donnée.

La polymédication simultanée correspond donc au nombre de médicaments pris simultanément un jour donné.(3)

Elle permet d'étudier les schémas posologiques complexes, ainsi que d'identifier les éléments à risque d'accident iatrogène.

La polymédication cumulative se définit comme la somme des médicaments différents pris sur une période donnée.(3). On l'estime en cumulant la totalité des médicaments administrés sur une période donnée, même pris de manière ponctuelle et/ou de courte durée. Cela peut permettre de relever un effet indésirable induit par un ajout de traitement.

La polymédication continue s'intéresse aux médicaments pris de façon prolongée et continue en étudiant ceux pris sur deux périodes de temps espacées d'un intervalle plus ou moins long.(3)

On observe une croissance linéaire de l'apparition des effets indésirables à partir d'une polymédication de 5 médicaments pris au long cours, bien que la prévalence varie en fonction de l'indicateur utilisé parmi les trois que nous venons de voir.

Après avoir défini les notions de iatrogénie et polymédication, nous pouvons schématiquement décrire que trois types de prescriptions inappropriées sont schématiquement distinguées : l'overuse, la misuse et l'underuse.

2. Overuse, underuse, misuse

- **Overuse**

L'« overuse » correspond à un excès de traitement. Ainsi, il s'agit de l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (l'indication n'a jamais existé ou n'existe plus), ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité dans le contexte donné.

Un exemple pertinent reste l'utilisation des benzodiazépines chez les patients âgés de plus de 65 ans, notamment les substances de cette classe médicamenteuse dont la demi-vie est longue. Nous reviendrons sur ces caractéristiques un peu plus tard.

En 2015, on estimait que 65% des utilisateurs de benzodiazépines étaient des femmes d'âge médian de 57 ans, dont 36% avaient 65 ans ou plus.(18)

On peut également parler de la surprescription des IPP, un sujet d'actualité puisque la HAS a estimé qu'il était urgent de favoriser une prescription raisonnée et d'engager une dynamique de déprescription de cette classe médicamenteuse.(19)

- **Underuse**

L'Underuse (au sens de sous-traitement) est défini par « l'absence d'instauration d'un traitement chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont prouvé leur efficacité et chez qui la balance bénéfice/risque est favorable ».

On inclut ainsi dans cette notion la sous prescription, le sous-dosage et le sous-diagnostic.

Pour illustrer ces situations on peut citer l'exemple des maladies cardiovasculaires :

On a l'absence d'instauration d'un AVK dans le traitement de la fibrillation atriale dans le but d'éviter leurs effets secondaires, pourtant les effets liés à l'absence de traitement sont bien supérieurs aux effets du traitement lui-même.

On peut citer également l'absence de traitement par statine dans les pathologies athéro-sclérotiques,

ou encore l'absence de supplémentation Calcium/Vitamine D dans la prévention des troubles ostéoporotiques.(20)

- **Misuse**

Le « misuse » correspond à une mauvaise utilisation des médicaments chez les sujets âgés c'est-à-dire qui va présenter par nature ou dans certaines situations un rapport bénéfice-risque défavorable.

C'est avec cette notion que l'on se rapproche du caractère inapproprié d'une prescription.

Cela comporte les prescriptions de médicaments utilisés avec la mauvaise posologie, avec une mauvaise durée de traitement, ou encore un suivi insuffisant (numération des plaquettes lors d'un traitement HBPM, valeurs de digoxinémie, les suivis biologiques sont nombreux).

3. Le Bilan Partagé de Médication

Le 4 mai 2012, l'avenant 12 à la convention nationale a établi la possibilité aux pharmaciens de proposer aux patients éligibles le Bilan Partagé de Médication :(21)

D'abord proposé aux patients de plus de 65 ans avec au moins une ALD et ayant au moins 5 molécules prescrites depuis 6 mois, le dispositif a rapidement été élargi avec l'avenant 19 à la convention collective aux patients de plus de 65 ans qui ont au moins 5 principes actifs prescrits depuis une durée au moins égale à 6 mois, indépendamment de la notion d'ALD.(22)

Ce Bilan Partagé de Médication consiste en quatre étapes :(9)

1. L'entretien de recueil d'informations avec le patient :

- On y explique au patient les objectifs du bilan partagé de médication et l'intérêt qu'il présente afin d'améliorer sa prise en charge globale.

On y recueille les informations générales concernant les antécédents du patient et son mode de vie. Puis on recense l'ensemble des traitements qu'ils soient prescrits par le médecin, relevant du conseil pharmaceutique, ou de l'automédication, afin de faire l'état des lieux des connaissances du patient pour chacun d'eux.

Une analyse pharmaceutique des traitements du patient avec une transmission au médecin traitant.

2. Un entretien a posteriori avec le patient, qui permettra de revenir sur les différentes

interventions pharmaceutiques générées par l'analyse et leurs conclusions établies en relation avec le médecin traitant, avant de remettre un plan de traitement au patient et de répondre à ses différentes questions.

3. Des entretiens de suivi d'observance afin de faire le bilan de ce qui est suivi par le patient, d'adapter les conseils afin de garantir l'adhésion du patient à son traitement.

PHYSIOLOGIE DE LA PERSONNE ÂGÉE

De par le vieillissement naturel de l'organisme et de ses fonctions biologiques, une altération des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques va s'opérer.

Cela explique en partie pourquoi les effets indésirables des médicaments vont avoir une plus grande incidence chez la personne âgée.

1. Modification des paramètres pharmacocinétiques

Entre un adulte « jeune » et un patient âgé on va observer un certain impact du vieillissement sur les quatre étapes du devenir du médicament dans l'organisme : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

Afin d'évaluer les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique, on doit comparer entre ces deux populations les courbes d'évolution des concentrations dans le temps des médicaments dans l'organisme et les paramètres pharmacocinétiques associés, comme la C_{max} , le T_{max} , la demi-vie d'élimination, la clairance plasmatique totale du médicament, le volume de distribution, etc.

Le tableau suivant présente rapidement les principales modifications physiologiques impliquées dans la modification des paramètres pharmacocinétiques chez le patient âgé (Tableau 1).(23)(32)

Absorption (en pratique, ces modifications sont considérées comme négligeables)	<p><u>Augmentation du temps nécessaire à l'absorption du médicament :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Allongement du temps de vidange gastrique et diminution de la motilité intestinale - Augmentation du pH gastrique (diminution de la synthèse des sucs gastriques) - Diminution du flux sanguin splanchnique - Diminution de la surface du tube digestif <p><u>Conséquences :</u> atteinte du C_{max} retardé => le délai d'action augmente</p>
Distribution	<p><u>Modifications physiologique des compartiments tissulaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la masse grasseuse (tissu adipeux) - Diminution de la masse maigre (muscles) <p><u>Conséquences :</u> Augmentation du volume de distribution et de la demi-vie des molécules lipophiles comme les benzodiazépines.</p> <p><u>Modification de la fixation protéique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la capacité de synthèse protéique du foie - Malnutrition voire dénutrition <p><u>Conséquences :</u> Diminution de l'albumine sérique qui va entraîner une augmentation de la fraction libre (active) des médicaments à forte liaison protéique comme les benzodiazépines.</p>
Métabolisation	<p><u>Modifications physiologiques de la fonction hépatique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la masse hépatique et du flux sanguin hépatique - Diminution de l'activité enzymatique (pouvoir métabolique) <p><u>Conséquences :</u> Diminution de la métabolisation des benzodiazépines en métabolites actifs ou inactifs.</p>
Élimination	<p><u>Diminution physiologique de la fonction rénale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminution du flux sanguin rénal - Diminution du débit de filtration Glomérulaire - Diminution de la réabsorption tubulaire <p><u>Conséquences :</u> diminution de la vitesse de l'élimination et augmentation de la demi-vie des métabolites hydrophiles actifs ou non.</p>

Tableau 1. Daya – Évolution des Paramètres PK chez le patient âgé.(32)

Modification de l'absorption et de la biodisponibilité chez la personne âgée

L'absorption dépend :

- Des caractéristiques du patient : son pH gastrique, sa vitesse de vidange gastrique, son alimentation, son âge, les pathologies associées (gastriques ou cardiaques), sa susceptibilité génétique.
- Des caractéristiques du médicament : sa voie d'administration, ses propriétés physico-chimiques, sa solubilité ou sa liposolubilité, la taille de la molécule.

En général l'absorption est une fonction peu altérée chez le sujet âgé. Les modifications qui ont lieu lors du vieillissement ont un impact mineur sur cette fonction et donc sur la biodisponibilité par voie orale.

Cependant la vidange gastrique peut être 2 à 3 fois plus longue chez un sujet âgé que chez un adulte sain. Cela aura pour conséquence d'augmenter l'absorption des médicaments absorbés par voie stomacale et de retarder celle des médicaments absorbés au niveau duodénal.

La diminution de la sécrétion acide va être une conséquence normale du vieillissement. Elle entraîne une diminution de l'absorption des acides faibles et augmente l'absorption des bases faibles.

Le ralentissement de la motilité intestinale induit une augmentation de l'absorption des médicaments par la simple augmentation du temps de contact avec la barrière intestinale.

Cependant, ce phénomène est contre balancé par une diminution de la surface digestive qui réduit la capacité d'absorption au niveau stomacal.

Il se produit en parallèle une diminution du flux sanguin splanchnique qui va induire un ralentissement de l'absorption de certains médicaments.

Les effets cumulés de la réduction de la sécrétion acide gastrique, du ralentissement de la vidange de l'estomac, de la diminution de la motilité intestinale et du flux sanguin splanchnique n'ont en général pas de conséquence sur le passage sanguin du médicament chez la personne âgée.

On a donc une C_{max} qui n'est pas ou peu modifié malgré une absorption plus lente.

De plus on peut noter que la diminution de masse et du flux sanguin hépatique vont augmenter la biodisponibilité des substances prises par voie orale.

Par ailleurs la personne âgée est la plus susceptible de présenter des troubles de la déglutition. Les médicaments pris par voie orale peuvent se retrouver coincés et provoquer une ulcération de la muqueuse œsophagienne.

C'est un phénomène aggravé par la perte de sécrétion salivaire (qu'elle soit physiologique ou iatrogène).

Modification de la distribution des médicaments et de leur transport chez la personne âgée

Avec l'âge on observe une augmentation de la masse grasseuse et une diminution de la masse musculaire (ou masse maigre).

Cela entraîne une altération des volumes de distribution pour les substances hydrophiles et lipophiles, qui vont respectivement diminuer et augmenter.

Ainsi, les molécules très lipophiles telles les antidépresseurs tricycliques auront chez le sujet âgé des volumes de distribution plus grands du fait de leur répartition plus importante dans les graisses. A l'opposé, les molécules plus hydrophiles telles que le paracétamol ont un plus petit volume de distribution.

Ces variations du volume de distribution peuvent être à l'origine de modifications de la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du médicament à condition que la clairance totale (Cl) chez le sujet âgé varie dans le même sens.

D'autres modifications physiologiques apparaissent avec l'âge :

- une diminution de la taille d'individu de quelques centimètres, surtout chez la femme ;
- en parallèle d'un poids stable (on rejoint la perte de masse musculaire et l'augmentation de masse grasse).

Chez la personne âgée on va observer également une perte d'eau intracellulaire et une augmentation de la proportion d'eau extracellulaire.

Tout cela entraîne un bouleversement des volumes de distribution des principes actifs aussi bien en sur- qu'en sous-dosage en fonction du principe actif concerné.

Ainsi le volume de distribution des molécules hydrophiles va être diminué pouvant entraîner un surdosage potentiel, dans le cas de la digoxine on va systématiquement diminuer la posologie chez le patient âgé.

A l'inverse le volume de distribution des médicaments lipophiles augmente avec l'âge, ce qui réduit leur concentration plasmatique.

En parallèle, l'augmentation de masse grasse peut être la cause d'une accumulation de principe actif ou de leurs métabolites dans les tissus graisseux, ce qui peut prolonger leur durée d'action pendant ou après l'arrêt du traitement (et c'est l'exemple des benzodiazépines).

Les médicaments peuvent se lier à différentes protéines comme l'albumine, les lipoprotéines, l'alpha 1-glycoprotéine, les alpha, beta et gamma globulines.

Le vieillissement physiologique ne modifie pas la capacité de fixation des médicaments à l'albumine.

Par contre, la polymédication augmente le risque d'interaction entre médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques (antidépresseurs tricycliques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, furosémide, fibrates, sulfamides hypoglycémifiants).

Une fois absorbé, le médicament est véhiculé dans l'organisme à la fois sous forme dissoute libre et également sous forme liée aux protéines plasmatiques. Ces dernières, dont l'albumine, sont des vecteurs des médicaments qui se comportent comme des acides faibles (e.g. Diazépam, Warfarine). L'alpha glycoprotéine va quant à elle se comporter de la même manière avec les substances aux propriétés basiques (e.g. propranolol, ATD Tricycliques).

Dans l'organisme on sait que seule la forme libre est active car c'est la forme qui va diffuser librement dans les tissus, à travers les membranes. Un équilibre se crée entre les compartiments en fonction des concentrations obtenues.

La forme libre du médicament est celle qui subit le métabolisme de l'organisme. La forme liée aux protéines plasmatiques est un frein à la diffusion et à la libre circulation des médicaments.

Mais cette liaison est en général réversible sous l'influence de plusieurs paramètres comme :

- la concentration de médicament ;
- son affinité pour la protéine plasmatique ;
- la compétition éventuelle avec une autre substance présente ;
- la quantité de protéine plasmatique présente dans le compartiment sanguin.

Lors du vieillissement les protéines plasmatiques sont altérées, du moins leur répartition. La concentration totale en protéines plasmatique reste sensiblement la même.

L'albumine est diminuée d'environ 20% chez le sujet âgé, cela étant majoritairement dû à : (25)

- une baisse de la fonction hépatique de synthèse protéique ;
- une diminution de la fonction rénale inhérente au vieillissement ;
- un potentiel état de malnutrition (la dénutrition protéino-énergétique étant un syndrome gériatrique courant).

Cette baisse de la concentration en sérum albumine provoque une baisse de la capacité de liaison des médicaments acides d'environ 12,5%.(25)

Dans certains cas, par exemple celui des AVK, on pourra observer des surdosages et exposer le patient à des incidents hémorragiques iatrogènes, les AVK sont des substances dont l'index thérapeutique est très étroit et dont la fixation à l'albumine est forte.

L'alpha-glycoprotéine quant à elle lie les médicaments basiques et chargés positivement à pH plasmatique, mais étant donné leur faible concentration par rapport à celle de l'albumine, elle a une capacité de fixation assez faible et saturable.

Les molécules basiques vont également se lier à l'albumine, donc au final on aura très peu de conséquences à ce sujet, et ce malgré l'augmentation de la concentration en alpha-glycoprotéine, dans des situations comme les états inflammatoires, des cancers, etc.

Reste à aborder le sujet des lipoprotéines (VLDL LDL et HDL) dont le taux augmente avec l'âge (car nous l'avons vu les proportions de masse grasse et maigres s'inversent avec le vieillissement). Ces lipoprotéines fixent toujours les substances basiques mais neutres à pH physiologique (e.g. quinidine amitryptiline, diltiazem).(25)

Mais le rôle des lipoprotéines, bien que leur proportion augmente avec l'âge, est minoritaire par rapport à celui de l'alpha-glycoprotéine.

On va retenir que ce qui est essentiellement touché par le vieillissement, c'est :

- la fixation à l'albumine des médicaments acides chargés positivement à pH physiologique ;
- la fraction libre plasmatique va augmenter et exposer le patient à un risque de surdosage.

Ce qui explique la nécessité d'adapter la posologie d'administration au patient.

Si on prend en compte à la fois la modification de fixation aux protéines plasmatiques et la modification des volumes de distribution, on peut en effet observer des conséquences cliniques bien plus significatives, surtout sur des médicaments à marge thérapeutique étroite.

Du Métabolisme des médicaments chez le patient âgé

La biotransformation hépatique des médicaments se déroule en deux phases :

- Les réactions de phase I comprennent les réactions d'oxydation, réduction, dé-méthylation et d'hydrolyse, ces réactions sont catalysées par des systèmes de mono-oxygénases microsomiales (les CYP450 notamment).
- Les réactions de phase 2 comprennent quant à elles les glucuroconjugaison et sulfoconjugaison, les réactions de méthylation et d'acétylation.

On a vu que le flux sanguin hépatique diminuait avec l'âge (de 0,3 à 1,5% par an à partir de 25 ans). Il en va de même pour les fonctions métaboliques du foie, notamment parce que la masse de celui-ci diminue avec le vieillissement, on estime globalement que le métabolisme hépatique est diminué de 30% passé 70 ans.(26)

Cette baisse d'activité va influencer les réactions de phase I avec la perte d'activité des enzymes microsomiales comme les CYP450 et en particulier du CYP3A4 qui est impliqué dans le métabolisme de la moitié des médicaments connus.

Cela va avoir pour conséquences que les médicaments souffrant d'un effet de premier passage hépatique important seront mal transformés.

La biodisponibilité augmentera alors avec un risque de surdosage. D'où la nécessité d'adapter les doses à administrer chez la personne âgée.

Il faudra également prendre en compte les effets d'induction enzymatique qui sont moins prononcés pour la majorité des médicaments.(27)

En revanche des études montrent que d'une part les réactions de phase II ne sont pas ou peu altérées au cours du vieillissement, tout comme les effets provoqués par les inhibiteurs enzymatiques.(28)

Élimination

C'est sans doute l'étape qui est la plus touchée par les modifications physiologiques liées à l'âge.

On va observer plusieurs diminutions :

- Celle du débit de filtration glomérulaire.
- Celle du flux sanguin rénal (perte d'environ 1% par an à partir de 50 ans).(25)
- Les mécanismes d'absorption et de sécrétion tubulaire.

Cela nécessite des adaptations posologiques pour les médicaments à excrétion rénale. Ce sont les substances hydrosolubles éliminées, à au moins 60% de la dose absorbée, par le rein.

Pour illustrer, on peut citer quelques médicaments courants qui nécessitant une adaptation de la posologie en fonction de la clairance de la créatinine : digoxine, sulfamides hypoglycémiant, aminosides, fluor quinolones, pénicillines, IEC, etc.

L'évaluation de la clairance rénale à la créatinine est un paramètre qui sera très utile pour évaluer l'état fonctionnel du rein.

Pour estimer cette clairance à la créatinine on dispose de trois formules :

- La formule de Cockcroft et Gault.
- La formule MDRD (Modified of the Diet in Renal Disease).
- La formule CKD-EPI.

Formule de Cockcroft et Gault

La formule de Cockcroft et Gault estime la clairance à la créatinine en connaissant le poids du patient.

Elle est facile d'utilisation mais perd en sensibilité quand le patient est maigre, d'autant qu'elle surestime le débit de filtration glomérulaire qui a tendance à baisser avec l'âge.

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

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

Formules MDRD et CDK-EPI

Les deux autres formules MDRD ou CKD-EPI tiennent compte quant à elles des évolutions physiologiques du sujet âgé et donneront un résultat bien plus significatif. Ce sont elles qui sont privilégiées pour évaluer la fonction rénale chez la personne âgée.

Elles sont en revanche très complexe à manipuler, des calculateurs existent pour obtenir un résultat à partir de ces formules.

Les voici à titre indicatif :

- Formule MDRD :

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

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

Résultat multiplié par 0,742 pour les femmes.

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

- Formule CKD-EPI :

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

Avec :

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

K : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes

a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes min indique le minimum de Scr/K ou 1
max indique le maximum de Scr/K ou 1

Ainsi la clairance totale des médicaments majoritairement éliminés par le rein est fonction proportionnelle de la diminution de cette clairance totale à la créatinine.

On observe également une augmentation de la demi-vie d'élimination et une augmentation des concentrations atteintes à l'état d'équilibre.

2. Les classes thérapeutiques à risque chez le sujet âgé

Les médicaments directement responsables d'hospitalisation ou d'effet indésirable constaté en service d'urgence

Les accidents iatrogènes sont à l'origine de nombreuses hospitalisations et occasionnent des admissions pour des motifs divers :

- Chutes, malaises et pertes de connaissances.
- Troubles du comportement ou de la vigilance.
- Phénomènes de déshydratation.
- Accident hémorragique.

Dans ces cas-là, souvent seul un médicament est impliqué, qu'il soit un antihypertenseur, un psychotrope, un AINS, un anticoagulant ou encore un hypoglycémiant.

Les médicaments potentiellement dangereux

Il est question cette fois de médicaments dont le risque est majoré par le contexte pathologique ou l'existence de traitements préexistants spécifiques.

On peut avoir plusieurs exemples :

- Fièvre et/ou déshydratation : Diurétiques, AINS, IEC, Sartan.
- Insuffisance rénale : Diurétique épargneur de Potassium, Metformine.

- Insuffisance cardiaque décompensée : Bêtabloquants, AINS, etc.
- Association médicamenteuse à risque majoré :
 - IEC/Sartan/Diurétique + AINS/Opiïde + Psychotrope ;
 - antiagrégant plaquettaire+ AINS/Anticoagulant + AINS/IEC/Sartan + Diurétique épargneur de potassium ;
 - association d'au moins deux benzodiazépines (+/-) Hypnotique ;
 - association d'hypnotiques.

Les associations de médicaments et traitements antagonistes

Malgré l'évidence de ne pas associer deux antagonistes d'une même cible ou processus entre eux, c'est pourtant une situation qui peut se présenter.

Prenons l'exemple d'un patient sortant d'hospitalisation avec un traitement X, alors qu'il continuera de suivre l'ancienne ordonnance après un retour à domicile.

Ou encore le maintien d'un traitement diurétique lors d'une hospitalisation pour déshydratation.

Les traitements inappropriés

Ici c'est le profil pharmacologique du médicament qui est incriminé.

On va penser en tout premier lieu aux benzodiazépines à demi-vie longue, mais aussi aux neuroleptiques cachés, ou encore les associations redondantes d'hypnotiques et/ou d'anxiolytiques.

3. Cardiologie

Antihypertenseurs Centraux

On va trouver ici l'alphaméthyl-Dopa (Aldomet®) la clonidine (Catapressan®), la moxonidine (Physiotens®), la rilménidine (Hypérium®).

Le patient âgé est en général très sensible à ces substances qui peuvent provoquer un effet sédatif central.

Cet effet se traduit par une hypotension, une bradycardie et pouvant aller jusqu'à la syncope.

Il va être plus approprié d'utiliser d'autres anti-hypertenseurs, mais il faut absolument éviter les antagonistes calciques à libération immédiate.(29)

Les inhibiteurs calciques à libération immédiate

Nifédipine (Adalate®) et Nicardipine (Loxen® 20mg), ce sont des substances qui peuvent

provoquer une hypotension orthostatique, voire un accident coronaire et/ou cérébral, des substances donc à remplacer par d'autres solutions thérapeutiques.(29)

Antiagrégants Plaquettaires

L'utilisation de Ticlopidine (Ticlid®) a des effets secondaires hématologiques et hépatiques trop importants, le clopidogrel ou l'aspirine (en association ou non selon le contexte clinique) sera plus approprié.

Antiarythmiques

La digoxine est une substance délicate à manipuler.

En raison de sa faible marge thérapeutique et de sa toxicité, la spécialité Hémigoxine® 0,125mg sera plus adaptée chez le sujet âgé.

Une concentration plasmatique cible à 1,2ng/mL est un objectif permettant de réduire les effets indésirables liés à l'utilisation de digoxine.(29) Un dosage plasmatique régulier devrait donc être mis en place en cas d'utilisation de cette molécule.

On peut citer également le disopyramide, (Isorhytm® ou Rythmodan®) qui peut générer des insuffisances cardiaques ou des effets anticholinergiques délétères chez la personne âgée.

L'utilisation d'autres anti-arythmiques comme l'amiodarone est préférable.

4. Infectiologie

Du Bon usage des Antibiotiques en Gériatrie

Il faut d'abord avoir à l'esprit que le patient âgé est assez différent de l'adulte sain dans la prise en charge d'infections.

Les infections seront plus graves, plus fréquentes voire récidivantes, et le traitement présentera un caractère urgent.(30)

De plus une symptomatologie parfois atypique peut être présente chez le patient âgé avec un profil tel que l'absence de fièvre, de toux et de crachats, ainsi que l'apparition de symptômes plus généraux comme des troubles cognitifs, des chutes ou de l'anorexie.

À cause des modifications physiologiques liées à l'âge, toutes les étapes de biotransformation sont impactées.

Cela va surtout concerner les antibiotiques per os, ce qui peut provoquer une perte d'efficacité ou un phénomène de tolérance et de résistance aux antibiotiques.

Reprenons les étapes de la biotransformation des antibiotiques en l'appliquant à une personne âgée.

Lors de l'absorption, on a vu précédemment que la diminution de l'acidité gastrique était fréquente chez le sujet âgé. Cela peut modifier l'absorption de bêta-lactamines et de macrolides.

La diminution de la vidange gastrique, du flux sanguin splanchnique et du péristaltisme entraînent une baisse de l'assimilation de substances comme l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, ou encore des fluoroquinolones.(31)

Au niveau de la distribution deux paramètres entrent en jeu :

- L'augmentation de la proportion de tissus adipeux qui va augmenter la demi-vie des substances liposolubles (rifampicine, fluoroquinolones, cyclines).
- L'augmentation de la concentration plasmatique des substances hydrosolubles (Beta-Lactamines, aminosides).

A noter aussi que l'hypoalbuminémie va elle aussi augmenter la demi-vie des antibiotiques tels que la vancomycine.(31)

Une étape importante sera le métabolisme hépatique.

Ce métabolisme est déjà réduit chez la personne âgée, certaines substances vont pouvoir le réduire d'autant plus et entraîner des conséquences délétères sur le patient.

On pense tout particulièrement aux macrolides qui posent déjà ce genre de problème chez l'adulte sain, il va être primordial de faire preuve de vigilance dans ce cas de figure chez le patient âgé.

Concernant la phase d'élimination, nous avons vu que les fonctions rénales se fragilisent avec l'âge. Cette fragilité a des conséquences dans l'utilisation des antibiotiques. Il est difficile d'évaluer précisément la fonction rénale et beaucoup de substances vont être sur-dosées en cas de baisse du débit de filtration glomérulaire (Beta lactamines, aminosides, etc.).

La diminution de l'excrétion rénale va également provoquer une baisse de la concentration urinaire et une baisse d'efficacité du médicament.(31)

Les antibiotiques sont, chez le sujet âgés, la classe de médicament qui va provoquer le plus d'effets indésirables tels qu'une intolérance digestive, une néphrotoxicité, un état confusionnel. D'autres effets moins spécifiques tels des troubles du rythme, des hépatites ou une cytopénie sont également observés.

L'évaluation du traitement sera importante, avec surtout la recherche d'interactions médicamenteuses probables.

5. Psychiatrie

Anxiolytiques et Hypnotiques

La prescription de benzodiazépines à demi-vie courte doit être privilégiée. Ces molécules ont un profil pharmacocinétique plus adapté à la personne âgée.

Il est également pertinent d'adapter à la baisse la dose administrée de manière qu'elle ne dépasse pas la moitié de la dose maximale administrée chez un adulte jeune.

Ainsi pour des molécules comme le Lorazépam, on va essayer de ne pas dépasser une dose supérieure à 3mg/jour, de même pour l'Oxazépam en ne dépassant pas 60mg/jour, etc. Les doses recommandées figurent dans la liste de Laroche présente dans les documents en annexes.

Une consommation de doses supérieures à la demi-dose recommandée ne présentera pas d'amélioration d'efficacité.

En revanche le risque d'effets indésirables va être considérablement augmenté, et les conséquences que cela implique en termes de risques de chute, baisse de vigilance ou encore accident de circulation si le patient utilise encore sa voiture.

En dépit de cela, la meilleure attitude à adopter sera de limiter au maximum la durée de traitement. Peu importe la molécule utilisée, leur usage expose le patient à des risques de chutes, de dépendance et de tolérance.

Il faudrait convenir à l'avance avec le patient d'une durée estimée de traitement et d'évaluer leur arrêt le plus tôt possible.

Le sevrage aux benzodiazépines est délicat chez le sujet âgé, c'est une population plus sensible aux effets rebonds et aux symptômes du syndrome de sevrage.(32)

Un protocole progressif doit être mis en place pour diminuer et faire cesser la consommation de benzodiazépines quand leur utilisation n'est plus nécessaire. Un accompagnement psychoaffectif et social pourrait être utile pour favoriser leur arrêt.

Neuroleptiques

Les neuroleptiques phénotiaziniques peuvent provoquer des effets anticholinergiques. On compte dans cette catégorie notamment la chlorpromazine (Largactil®), la cyamémazine (Tercian®) ou encore la lévomépromazine (Nozinan®)

L'utilisation de neuroleptiques non phénotiaziniques tels que la rispéridone (Risperdal®), l'olanzapine (Zyprexa®) ou l'amisulpride (Solian®) est recommandée.

Médicaments anticholinergiques

Les substances anticholinergiques bloquent l'action de l'acétylcholine de manière compétitive sur les récepteurs nicotiniques et muscariniques. Ceci entraîne des effets anticholinergique centraux et périphériques.

Les effets anticholinergiques centraux se traduisent par une confusion mentale, des troubles mnésiques, et d'autres symptômes comme la désorientation temporelle et spatiale, des troubles du comportement ou encore des hallucinations.

Les effets périphériques quant à eux se manifestent par des symptômes tels que la constipation, la rétention urinaire, une sécheresse buccale et oculaire, divers troubles de la vision comme la mydriase ou la difficulté d'accommodation. Enfin des troubles de la thermorégulation se manifestant par une hyposudation.(33) Ces différents effets sont exacerbés chez un sujet âgé plus vulnérable.

Leur utilisation est importante pour traiter différentes pathologies comme les manifestations allergiques, les troubles dépressifs, l'incontinence urinaire, etc.

Cependant, étant donné le caractère multiple des molécules consommées par une personne âgée, il conviendra de faire preuve de la plus grande vigilance quant à l'accumulation de ces effets et de procéder à une réévaluation du bien-fondé de la prescription si le patient est susceptible de subir un évènement iatrogène.

6. Médicaments du système Digestif

Médicaments de la Constipation Chronique

L'utilisation de laxatifs stimulants tels que le bisacodyl (Dulcolax® Contalax®), substance non listée et largement conseillée, n'est pas recommandée chez la personne âgée, tout comme l'utilisation de dérivés sénosides ou de laxatifs anthracéniques.

Ces produits exposent à un risque d'irritation colique ainsi qu'à la manifestation d'une hypokaliémie difficile à traiter chez la personne âgée.

On préférera les laxatifs osmotiques, comme le macrogol, ou les laxatifs de lest à base d'ispaghul. Il appartient au pharmacien d'adapter son conseil à son patient avec le meilleur discernement possible.

Antispasmodiques Gastro Intestinaux

Ce sont des substances dont l'efficacité clinique est discutable comparée à l'exposition aux effets

indésirables anticholinergiques, on va avoir ici le bromure de clidinium (Librax®), la scopolamine (indiquée en soins palliatifs).

7. Prise en charge de la douleur

Le Paracétamol

Sans nul doute l'antalgique le plus utilisé, notamment grâce à son profil d'efficacité et de tolérance particulièrement avantageux.

Le paracétamol est également extrêmement utilisé chez la personne âgée, à raison d'ailleurs.

En revanche il sera pertinent de prendre en compte certains aspects liés au vieillissement du patient afin d'adapter la consommation de paracétamol chez les sujets les plus fragiles :

- La dose maximale de 3g/jour, qui permet de limiter l'exposition à des troubles hépatiques.
- L'utilisation d'une forme galénique appropriée au patient.

En effet les spécialités de paracétamol effervescentes contiennent une grande quantité de sodium (370 mg par comprimé d'EFFERALGANMED® 1000 mg). La consommation de sodium étant souvent à surveiller en raison d'hypertension artérielle.

De même les poudres pour suspension buvables sont riches en saccharose (2,68g par sachet de Doliprane® 1000mg). Il conviendra de prévenir les patients qui présentent des troubles diabétiques.

Le Nefopam

Le Nefopam (Acupan®) est un analgésique central dépourvu d'activité opioïde. Il possède une activité anticholinergique et sera contre indiqué en cas de rétention urinaire, de glaucome à angle fermé, etc.

Cette composante anticholinergique doit être prise en compte lors de la délivrance au patient.

De plus le Néfopam présente de nombreux effets indésirables (tachycardie, nausées, vertiges, confusion), d'autant que son usage courant par voie orale sur un sucre et non par voie intra-veineuse laisse le doute sur la balance bénéfice/risque. En effet il n'existe pas d'études sur cette voie d'administration.(34)

Les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

La littérature mentionne l'indométacine et la phénylbutazone comme molécules inappropriées chez

les sujets âgés. Celles-ci exposant respectivement à de nombreux effets secondaires neurologiques et hématologique.

Tous les autres AINS seront à privilégier en lieu et place de l'indométacine, la phénylbutazone ayant été retirée du marché en 2008.

En revanche il sera important de ne pas associer deux AINS ensemble, cela ne présente pas d'augmentation de l'efficacité, mais uniquement une augmentation des effets indésirables. Les AINS seront également déconseillés pour les personnes souffrant de diabète et de troubles cardiovasculaires.

Antalgiques de Pallier II

On va dans cette catégorie s'intéresser aux opioïdes faibles tels que le tramadol (Topalgic®), la codéine (Codoliprane® et autres), ou poudre d'extrait d'opium (Izalgi®). Ces principes actifs sont indiqués dans la gestion de la douleur modérée à sévère en cas d'échec de traitement au paracétamol et dans les douleurs chroniques non cancéreuses.(35)

Ce sont des médicaments particulièrement prescrits chez la personne âgée en raison des douleurs chroniques et aiguës qu'elles subissent.

En revanche ces médicaments peuvent entraîner des problèmes de tolérances. Il existe plusieurs règles de bonne pratiques à observer pour optimiser la sécurité de leur emploi :(34)

- Il est conseillé d'observer un intervalle entre deux prises d'opioïdes et privilégier l'emploi de formes galéniques à demi-vie courte tout en réduisant les posologies.
- Privilégier l'usage du tramadol dans les douleurs mixtes (neuropathique et nociceptive) afin de réduire le recours à d'autres molécules et de diminuer de ce fait la polymédication.
- Limiter les posologies, la tolérance de ces substances chez la personne âgée étant moindre que chez l'adulte sain.
- Prendre en compte la consommation libre de paracétamol lors de l'utilisation d'associations fixes de paracétamol-opioïde faible.
- Prévenir les effets indésirables tels que la constipation et la rétention urinaire, à fortiori chez un sujet alité ou très peu mobile.

Antalgiques de Pallier III

Les opioïdes forts sont indiqués dans les douleurs non soulagées par les antalgiques de palier II. Leur utilisation est parfois préférée car ils ont une bonne tolérance, une bonne maniabilité, et un risque addictif moindre que sur les opioïdes faibles.

Il conviendra de surveiller l'apparition d'effets indésirables en prêtant particulièrement attention à la constipation. L'association de macrogol lors de l'initiation de traitement est pertinente et un rappel sur les règles hygiéno-diététiques liées à la constipation sera effectuée lors de la délivrance de ces médicaments.

Le traitement des nausées et vomissements pouvant apparaître lors du début de traitement semble bien répondre au métoclopramide ou à l'halopéridol.

Il faudra veiller au risque de déshydratation, phénomène majoré par l'utilisation des opioïdes forts chez des sujets qui ne ressentent plus aussi bien la soif que par le passé.

Le risque de rétention urinaire sera à rechercher, notamment en cas de facteurs aggravants comme l'alitement, la constipation préexistante, la présence d'un adénome prostatique ou d'un fécalome.

Les troubles de la confusion ne sont pas forcément strictement iatrogènes. Il faudra penser à explorer d'autres pistes comme un trouble ionique, un globe vésical, et garder à l'esprit que la douleur aiguë non soulagée est également un facteur de confusion.

Au long cours il faudra examiner régulièrement la fonction rénale et respiratoire, afin de suspendre le traitement si nécessaire ou de l'adapter avec d'autres molécules ou formes galéniques.(34)

8. Situations Cliniques Particulières

Hypertrophie de la prostate

En cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, il faudra absolument éviter l'utilisation de médicaments présentant des effets indésirables anticholinergiques. Ils seront absolument contre-productifs dans la prise de l'hypertrophie bénigne de la prostate. C'est un non-sens pharmacologique.

Glaucome à angle fermé

En cas de glaucome par fermeture d'angle il y aura exactement le même raisonnement à adopter, les effets anticholinergiques majorent ce type de glaucome et exposent le patient à des complications graves.

Incontinence Urinaire

Ici on va à tout prix éviter l'utilisation d'alpha-bloquants à visée cardiologiques tels que l'Urapidil (Eupressyl® Mediatensyl®) ou la Prazosine (Minipress®, Alpress®).

Ces médicaments exposent à une aggravation de l'incontinence, toujours sur un principe de contre

productivité au niveau pharmacologique.

D'autant que ces médicaments sont responsables de la survenue d'hypotension orthostatique et donc d'une augmentation considérable du risque de chute.

Les outils de DÉtection de Prescription Médicale InadaptÉE

1. La liste de Beers (Annexe 4)

En 1991, le gériatre Mark H. Beers publie dans les Archives of Internal Médecine ses critères de qualité de la prescription médicamenteuse en gériatrie. Ils ont été par la suite mis à jours en 1997, 2003, 2012, 2015 et 2019.(12)

Suite à la première publication de ces critères, Zhan et al. ont proposé de répartir ces médicaments en trois catégories :

- ceux qui sont toujours à éviter ;
- ceux qui sont rarement appropriés ;
- ceux qui sont parfois indiqués mais mal utilisés.

En parallèle au Canada Macleod et al. ont proposé à leur tours d'inclure la notion d'interaction maladie/médicament et médicament/médicament.

Ainsi la prise en compte des 3 items que sont les médicaments, les interactions qu'ils présentent entre eux et en lien avec les pathologies, constituent les critères permettant de qualifier le caractère approprié ou non de la prescription en gériatrie.(36)

En revanche en Europe, et en ce qui nous concerne, en France, il existe des différences de pratiques médicales, de disponibilité de médicaments, de niveaux socio-économiques.

Ainsi, l'adaptation de 1997 de la liste de Beers à la pratique française a relevé plusieurs limites lors d'une étude, notamment l'absence de certains critères (notion de dose, situation clinique spécifique), et d'autres avaient dû être ajoutés (association d'AINS, association de psychotropes issus de la même classe, association de principes actifs aux propriétés anticholinergiques). En parallèle de cela, il n'y avait aucune proposition d'alternative thérapeutique.

C'est pourquoi il était nécessaire de mettre au point un outil français adapté à nos pratiques médicales à partir de cette première base de travail.(36)

2. La liste de Laroche (Annexe 5)

En 2006, au CHU de Limoges, a été utilisée cette adaptation française qui inclus ce qui manquait aux listes nord-américaines

Cette liste a été établie selon la méthode Delphi à deux tours. Ainsi 15 experts (gériatres, pharmacologues, médecins généralistes titulaires d'une capacité en gériatrie, pharmacien et pharmaco-épidémiologiste) ont été sollicités dans ce but.

Ils ont tout d'abord effectué une synthèse de littérature à propos des listes déjà existante, puis de prendre en compte les médicaments disponibles en France. Ils étaient aussi invités à faire des propositions, à propos desquelles les avis des différents experts étaient recueillis lors d'un premier tour.

Une synthèse des réponses était à nouveau soumise lors d'un deuxième tour sous forme d'un deuxième questionnaire, à la suite duquel les réponses étaient tranchées, notamment l'âge auquel on appliquerait ces listes, proposé les alternatives thérapeutiques appropriées et classé les critères en 3 catégories :

- Rapport bénéfice/risque défavorable
- Efficacité discutable ;
- rapport bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable.(36)

Les médicaments inappropriés sont ceux qui vont présenter une tolérance défavorable en gériatrie en comparaison avec des alternatives thérapeutiques. La liste de Laroche présente ainsi 34 critères répartis dans les 3 catégories susmentionnées.

Détaillons ces critères maintenant : (37)

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorables

- Médicaments antalgiques

Indométacine par voie systémique : Provoque des effets indésirables neurologiques, utiliser d'autres AINS si possible.

Utilisation de Phénylbutazone (retiré du marché en 2008) : Provoque des effets indésirables hématologiques sévères.

Association d'au moins deux AINS : Pas d'amélioration de l'efficacité, augmentation des effets secondaires.

- Médicaments aux propriétés anticholinergiques

Antidépresseurs imipraminiques : Ils présentent des effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les inhibiteurs de recapture de la sérotonine dans certains cas mais le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Leur usage doit être fait en deuxième intention, mieux vaut privilégier des IRS ou des IRSN.

Neuroleptiques de la classe des phénothiazines : Classe présentant trop d'effets anticholinergiques, à utiliser en seconde intention, préférer des principes actifs avec une activité anticholinergique moindre comme des neuroleptiques non phénotiaziniques.

Hypnotiques anticholinergiques : Comme leur nom l'indique ce sont des substances qui présentent des effets anticholinergiques. L'utilisation de benzodiazépines à demi-vie courtes ou apparentés à une posologie adaptée ne présente pas ce risque.

Antihistaminiques H1 anticholinergiques : Cette classe d'anti histaminique présente des effets anticholinergiques. Il faut préférer l'emploi de molécules comme la cétirizine, la desloratadine ou la loratadine.

Antispasmodiques anticholinergiques : Utilisés dans les troubles de l'incontinence urinaire, certaines molécules ont de forts effets anticholinergiques, comme l'oxybutinine ou la solifénacine, association de substances anticholinergiques.

Benzodiazépines et apparentées à demi-vie longue (≥ 20 heures de demi-vie) : Les benzodiazépines à longue demi-vie ont une action plus forte et présentent une augmentation du risque d'effets indésirables. Il sera largement préférable d'utiliser et de connaître les benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire, et d'adapter leur posologie à la moitié de la dose maximale recommandée chez l'adulte sain.

- Antihypertenseurs

Antihypertenseurs centraux : Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets indésirables des anti-hypertenseurs centraux. En effet, ces derniers provoquent des effets sédatifs, des chutes du rythme cardiaque et des hypotensions qui peuvent être responsables de syncopes. On va privilégier d'autres anti-hypertenseurs à l'exception des inhibiteurs calciques à libération immédiate et de la réserpine.

Inhibiteurs calciques à libération immédiate : Utilisés sous forme à libération immédiate, les

inhibiteurs calciques peuvent provoquer des hypotensions orthostatiques, des accidents vasculaires coronariens ou cérébraux. On va privilégier d'autres anti-hypertenseurs ou au moins une forme à libération prolongée afin de diminuer le risque d'effets secondaires.

Utilisation de réserpine : Cette molécule provoque des somnolences, des troubles digestifs voire un syndrome dépressif. D'autres molécules présentant moins d'effets secondaires seront à privilégier.

- Antiarythmiques

Digoxine > 0,125mg/jour ou [Digoxine]_{plasmatique} > 1,2 ng/mL : Les personnes âgées présentent une sensibilité plus marquée à la digoxine. Cette dernière étant déjà un médicament délicat à manipuler chez l'adulte jeune, il sera pertinent de considérer une concentration plasmatique maximale de 1,2ng/L chez la personne âgée, et par conséquent d'utiliser une posologie maximale de 0,125mg par jour (Hemigoxine®).

Utilisation de disopyramide : Le disopyramide peut provoquer des insuffisances cardiaques ainsi qu'une exposition à des effets anticholinergiques. L'amiodarone et les autres anti-arythmiques ont un profil plus adapté chez le sujet âgé.

- Antiagrégant plaquettaire

Utilisation de la ticlopidine : La ticlopidine présente des effets indésirables hématologiques sérieux ainsi qu'une atteinte hépatique, c'est une molécule à ne pas utiliser chez le patient âgé. L'aspirine à faible dose ou le clopidogrel présentent une efficacité certaine et évitent l'exposition à ces troubles hépatiques et hématologiques.

- Médicaments gastro-intestinaux

Utilisation de la cimétidine : La cimétidine est un inhibiteur enzymatique puissant et va exposer le patient à un risque accru d'interactions médicamenteuses. Les inhibiteurs de la pompe à proton, ou les autres médicaments anti H2, seront appropriés à l'usage chez la personne âgée.

Utilisation de laxatifs stimulants : Cette classe de laxatifs expose à une exacerbation de l'irritation colique chez la personne âgée, ainsi qu'à une éventuelle perte de potassium. Il sera préférable dans la mesure du possible d'utiliser des laxatifs osmotiques.

- Médicaments hypoglycémisants

Sulfamides hypoglycémisants à longue durée d'action : Ici on expose le patient à un risque accru

d'hypoglycémie. Les autres classes thérapeutiques d'hypoglycémifiants présentant moins de risques, il conviendra d'adapter la prescription au profil du patient.

- Autres relaxants musculaires sans effet anticholinergiques

Méthocarbamol, Baclofène, Tétrazépam (retiré du marché en 2006) : Ces principes actifs entraînent des troubles de la vigilance et exposent le patient à des risques de chute. Le thiocolchicoside est dépourvu de ces effets secondaires, bien qu'il expose le patient à des diarrées. En somme la prise de myorelaxant doit être surveillée et de plus courte durée possible chez le patient âgé.

Critères dépendant de la situation clinique

L'usage de médicaments anticholinergiques en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate ou de rétention urinaire chronique expose le patient à une aggravation des symptômes de rétention urinaire.

L'usage de médicaments anticholinergiques en cas de glaucome à angle fermé augmente les symptômes et le risque de survenue d'une crise aiguë.

L'utilisation d'alpha-bloquants à visée cardiologique en cas d'incontinence urinaire aggrave les symptômes, d'autant que ces alpha-bloquants exposent à un risque d'hypotension orthostatique.

L'utilisation de médicaments anticholinergiques en cas de démence expose le patient à une aggravation de son état cognitif, cela comprend les antiparkinsoniens et les antipsychotiques présentant également ces effets. Sont exceptés de cette catégorie l'olanzapine et la rispéridone.

Critères avec une efficacité discutable :

L'utilisation de vasodilatateurs cérébraux expose le patient à un risque d'hypotension orthostatique et donc à un risque accru de chutes, d'autant que l'efficacité de ces principes actifs n'est pas clairement démontrée.

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

- Anxiolytiques et hypnotiques

L'utilisation chez la personne âgée de doses de benzodiazépines supérieures à la moitié de la dose maximale recommandée chez l'adulte jeune ne présente pas d'amélioration de l'efficacité mais expose le patient à un risque accru d'effets indésirables. Il faut s'assurer d'utiliser, dans la mesure du possible, des benzodiazépines présentant un profil pharmacocinétique adapté avec des posologies encadrées.

- Médicaments gastro-intestinaux

L'utilisation de méprobamate exposait à des risques accrus de somnolence et de confusion. La spécialité Kaologeais® a été retirée du marché en juillet 2013.

L'utilisation d'antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques présentent une balance bénéfique/risque défavorable en opposant des effets anticholinergiques à une efficacité qui n'est pas clairement démontrée. La mébéverine ou le phloroglucinol seront à privilégier pour un usage sans risques.

- Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques

De nombreuses classes de principes actifs tels que des anti-nauséeux, des anti-rhinite ou antitussif, ainsi que certains anti-vertigineux présentent des effets anticholinergiques. Ils seront à écarter de la prescription chez les patients âgés compte tenu de leur efficacité insuffisante par rapport aux effets indésirables de somnolence et confusions auxquels les patients sont exposés.

- Antiagrégants plaquettaires

L'utilisation de dipyramidole (Persantine® Cleridium®) est à l'origine de vasodilatation occasionnant des hypotensions orthostatiques, d'autant que leur activité d'antiagrégant plaquettaire est moindre que celle de l'aspirine.

- Antibiotique

La nitrofurantoïne utilisée en traitements des infections urinaires simples chez le sujet âgé peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, d'allergies ou des neuropathie périphériques, d'autant que la survenue de résistances est possible en cas d'usage prolongé.

Il conviendra de documenter au mieux les infections via la réalisation d'antibiogramme afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

- Association Médicamenteuse

L'association de deux psychotropes de la même classe, de deux benzodiazépines, neuroleptiques ou antidépresseurs, multiplie le risque d'effets secondaires sans présenter d'augmentation de l'effet thérapeutique. C'est une pratique à éviter totalement.

De même, l'association de médicaments anticholinestérasiques avec des médicaments aux propriétés anticholinergiques constitue un non-sens pharmacologique puisque les deux mécanismes d'action vont s'opposer.

3. Les critères STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions / Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) (Annexe 6 et 7)

En complément des listes de Beers et Laroche que nous venons de voir, un outil de détection de la PMI chez la personne âgée se distingue, ce sont les critères STOPP/START dont la deuxième version traduite à été mise à jour en 2015 après une première version de 2008.(17) (38)

La liste des critères STOPP/START va non seulement considérer les principales interactions médicamenteuses liées directement à la prescription médicale, à l'instar de la liste de Beers et de Laroche, mais également aborder une part de la prescription médicale inadaptée qui est l'underuse, ou la prescription inadaptée par omission.

Les critères START permettent de mettre en évidence la non-utilisation d'une substance dans un critère clinique donné, tout en proposant, grâce aux critères STOPP, de mettre en opposition des interactions médicamenteuses entre elles ou encore des opposition médicaments-pathologie.

Cet outil se veut être un outil de dépistage et ne pas se substituer à un guide thérapeutique comme le veut le guide P.A.P.A rédigé par des professionnels en gériatrie. Malgré cela il est suffisamment complet pour orienter la décision de prescription.

Le médecin reste parfaitement libre de son choix thérapeutique en toute connaissance de cause, mais dispose d'une aide majeure à la prescription qu'il est bon de prendre en considération.

Évaluation des Pratiques Professionnelles

Nous allons tenter d'évaluer le caractère inadapté de prescriptions en gériatrie au travers de l'évaluation de cinquante ordonnances.

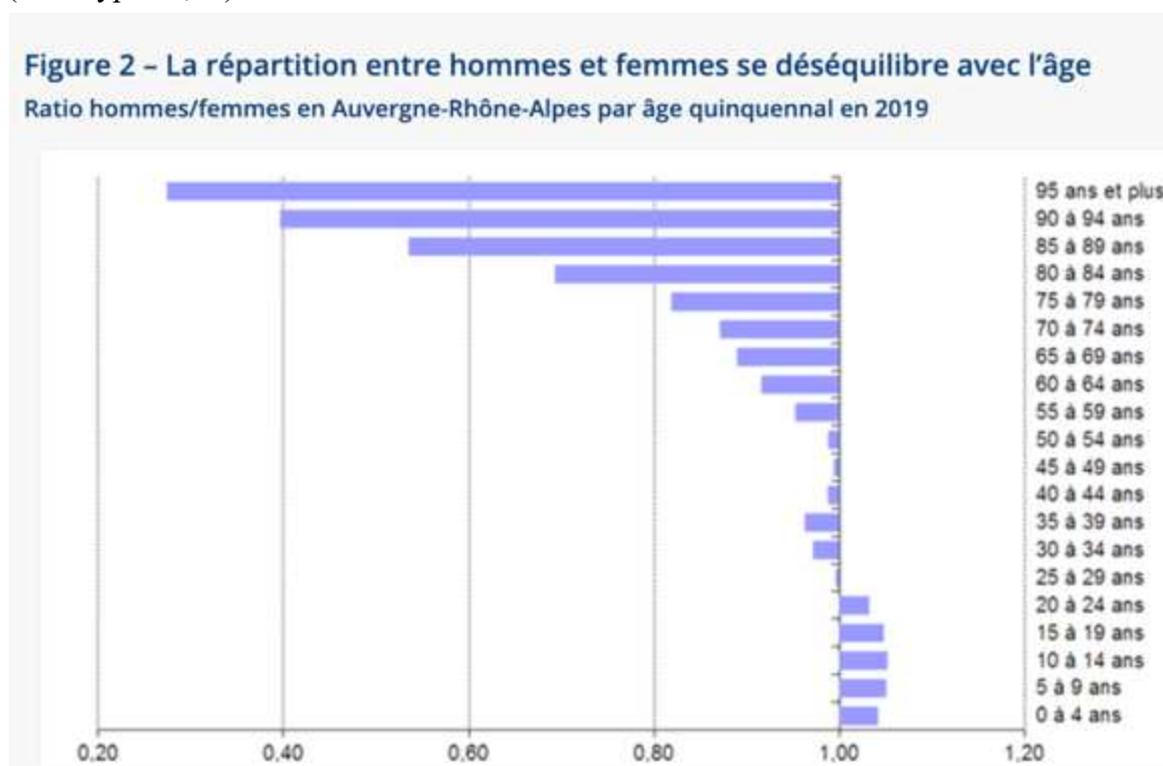
Ces prescriptions ont été collectées lors de mon exercice quotidien, aussi bien en parallèle de mes études universitaires qu'en tant que remplaçant.

Les critères d'inclusions étaient :

- Patient d'un âge supérieur ou égal à 75 ans ;
- Prescription émanant d'un médecin généraliste ;
- Présence d'au moins 5 spécialités prescrites au long cours au titre d'une ALD.

Les prescriptions ont été croisées en fonction du patient et de la condition de caractère inadapté pour chacun des 34 critères de la liste de Laroche (hormis les critères 2 et 28 qui concernent des spécialités retirées du marché)

Sur la population on observe un ratio Homme/Femme de 0,7) et une moyenne d'âge de 84,04 ans (écart type : 5,54).



INSEE, *Estimations de population 2019* (39)

Les valeurs de l'INSEE concernant les répartitions hommes femmes en 2019 sont totalement cohérentes avec les moyennes d'âge et de répartition des sexes observées pour cette classe d'âge

dans cette étude.(39)

Lors de cette étude le nombre moyen de médicaments prescrits en ALD est de 6,96 (écart type 2,28) et le nombre moyen de médicaments prescrits hors ALD de 3,24 (écart type 2,71).

On a donc une dizaine de médicaments en moyenne par patient, qui est au-delà des définitions de polymédication habituellement considérées.

Suite à l'analyse de ces prescriptions, un nombre moyen de prescriptions inappropriées selon les critères de Laroche est de 0,66 (écart type : 1,06) par ordonnance.

Il est à noter que dans près de la moitié des ordonnances (42% de l'effectif) on retrouve au moins une prescription à caractère inapproprié selon la liste de Laroche. Dans 12% des ordonnances, on observe plus d'une prescription inappropriée.

Lorsque l'on s'intéresse plus précisément au type de médicaments concernés par ces prescriptions inappropriées :

- 10% concernent une prescription de médicaments cardiaques à effets centraux.
- 24% concernent un problème attendant aux benzodiazépines, que ce soit au niveau de leur dosage inadapté ou de leur demi-vie trop longue. (Critère 10-27)

Il est à souligner le nombre de fois où un critère de Laroche impliquant des phénomènes anticholinergiques apparaît : 9 prescriptions soit 18% des cas. (Critères : 4-6-8-9-21-25-29-30-34)

Ces trois catégories de traitement sont encore plus susceptibles de provoquer des événements iatrogéniques chez un patient âgé par rapport à un adulte jeune.

Les troubles centraux, les troubles anticholinergiques ainsi que les problèmes impliqués par la consommation inadaptée de benzodiazépines chez la personne âgée doivent faire l'objet d'une grande vigilance afin d'optimiser la prise en charge médicamenteuse du patient.

.

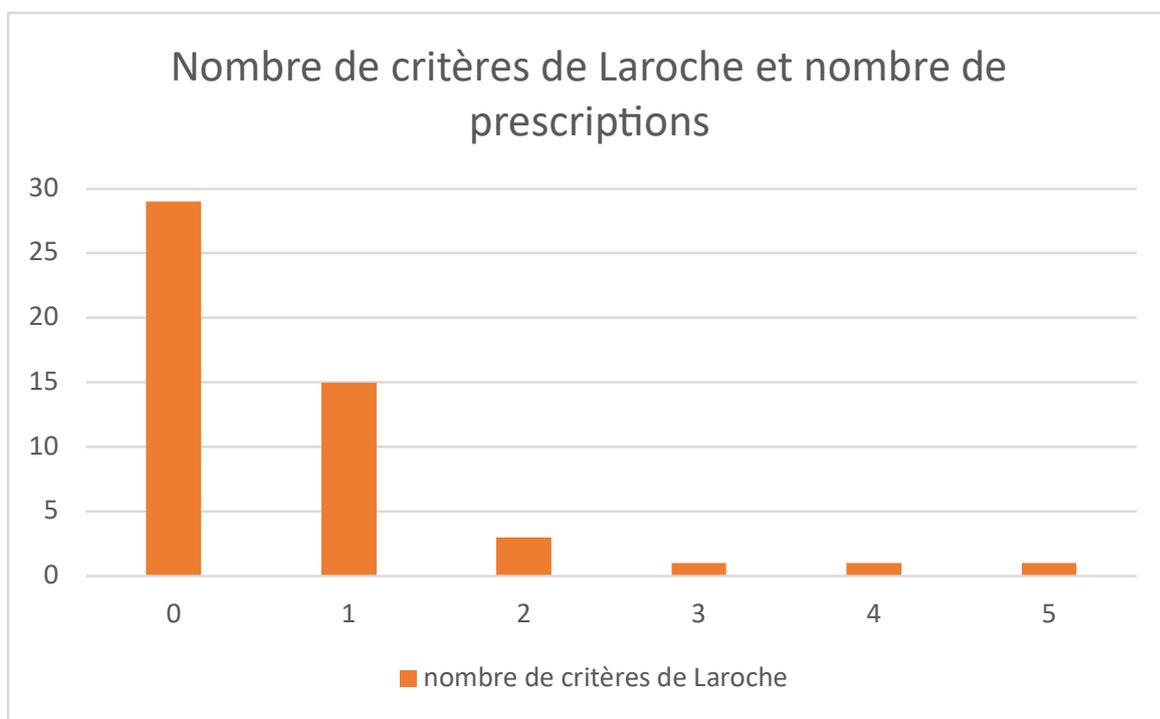


Figure 3. Schéma présentant le nombre de prescription en fonction du nombre de critères retrouvés selon la liste de Laroche.

Dans 29 ordonnances sur les 50 analysées, on ne retrouve aucun critère de prescription inappropriée.

Dans 15 ordonnances sur les 50 analysées, on retrouve un critère de prescription inappropriée.

Dans 3 ordonnances sur les 50 analysées, on retrouve deux critères de prescription inappropriée.

Dans 1 ordonnance sur les 50 analysées, on retrouve 3, 4 et 5 critères de prescription inappropriée.

CONCLUSION

Au travers de cette analyse nous avons pu mettre en évidence certains aspects de ce que l'on retrouve sur le terrain, à l'officine de ville.

Il va de soi que cette étude est purement observationnelle et ne tient absolument pas compte des aspects cliniques inhérents à chaque patient.

De plus le choix d'utiliser la liste de Laroche présente également des limites. Bien que son usage soit adapté pour la pratique française, elle fait preuve d'une certaine désuétude à l'heure où cette thèse est rédigée. De nombreux critères n'ont aucune occurrence sur l'échantillon relevé voire concernent des spécialités retirées du marché.

Aborder ce type d'analyse en se reportant aux critères STOPP-START dans le cadre d'un travail effectué par un médecin et un pharmacien pourrait soulever d'autres remarques et approfondir les choses observées ici.

Les prescriptions médicales inadaptées en gériatrie doivent faire l'objet d'une grande vigilance du pharmacien. La relation professionnelle qu'il aura avec les médecins traitants de proximité sera déterminante pour leur repérage et leur prise en charge.

Le dialogue avec le patient sera tout aussi important pour apprendre à repérer des effets indésirables en amont d'un événement iatrogène. Le rôle du pharmacien sera d'éduquer le patient à faire preuve de vigilance vis-à-vis de traitements qui peuvent être délicats à utiliser, ou dans d'autres cas à arrêter.

Aujourd'hui, bien que des actes pharmaceutiques tels que les entretiens thérapeutiques et les bilans de médication partagé se soient généralisés à notre profession, leur mise en place est laborieuse et encore trop rare.

La réalisation de ces entretiens est dépendante de la structure de l'officine, de la présence de personnel qualifié ou de locaux adaptés. Ceci pouvant poser des problèmes dans la pérennité de leur mise en place lorsque des manques sont à déplorer. Il est également à noter que la nature chronophage de ces entretiens et nouvelles missions sont un frein non négligeable à l'expansion de cette activité au sein des officines. Cela représente des barrières encore trop importantes pour que le pharmacien d'officine exerce pleinement son rôle auprès de ce type de patients. Pourtant les données de cette étude justifient pleinement que notre profession s'implique dans ces suivis thérapeutiques.

DOCUMENTS ANNEXES

Annexe 1. Grille d'évaluation MMSE

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)			
Orientation			/ 10
Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?			
Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :			
1. En quelle année sommes-nous ?			<input type="checkbox"/>
2. En quelle saison ?			<input type="checkbox"/>
3. En quel mois ?			<input type="checkbox"/>
4. Quel jour du mois ?			<input type="checkbox"/>
5. Quel jour de la semaine ?			<input type="checkbox"/>
Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.			
6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*			<input type="checkbox"/>
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?			<input type="checkbox"/>
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**			<input type="checkbox"/>
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?			<input type="checkbox"/>
10. A quel étage sommes-nous ?			<input type="checkbox"/>
Apprentissage			/ 3
Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.			
11. Cigare	<i>Citron</i>	<i>Fauteuil</i>	<input type="checkbox"/>
12. Fleur	<i>Clé</i>	<i>Tulipe</i>	<input type="checkbox"/>
13. Porte	<i>Ballon</i>	<i>Canard</i>	<input type="checkbox"/>
Répéter les 3 mots.			
Attention et calcul			/ 5
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*			
14. 93			<input type="checkbox"/>
15. 86			<input type="checkbox"/>
16. 79			<input type="checkbox"/>
17. 72			<input type="checkbox"/>
18. 65			<input type="checkbox"/>
Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**			
Rappel			/ 3
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?			
11. Cigare	<i>Citron</i>	<i>Fauteuil</i>	<input type="checkbox"/>
12. Fleur	<i>Clé</i>	<i>Tulipe</i>	<input type="checkbox"/>
13. Porte	<i>Ballon</i>	<i>Canard</i>	<input type="checkbox"/>
Langage			/ 8
Montrer un crayon.	22. Quel est le nom de cet objet ?*		<input type="checkbox"/>
Montrer votre montre.	23. Quel est le nom de cet objet ?**		<input type="checkbox"/>
	24. Écoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***		<input type="checkbox"/>
Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :			
	25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,		<input type="checkbox"/>
	26. Pliez-la en deux,		<input type="checkbox"/>
	27. Et jetez-la par terre. »****		<input type="checkbox"/>
Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :			
	28. « Faites ce qui est écrit »,		<input type="checkbox"/>
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :			
	29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »		<input type="checkbox"/>
Praxies constructives			/ 1
Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :			
	30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »		<input type="checkbox"/>

Annexe 3. Grille MNA



Mini Nutritional Assessment MNA®

Nom:		Prénom:		
Sexe:	Age:	Poids, kg:	Taille, cm:	Date:

Répondez au questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points pour obtenir le score de dépistage.

Dépistage

A Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition?

0 = sévère baisse de l'alimentation

1 = légère baisse de l'alimentation

2 = pas de baisse de l'alimentation

B Perte récente de poids (<3 mois)

0 = perte de poids > 3 kg

1 = ne sait pas

2 = perte de poids entre 1 et 3 kg

3 = pas de perte de poids

C Motricité

0 = du lit au fauteuil

1 = autonome à l'intérieur

2 = sort du domicile

D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois?

0 = oui 2 = non

E Problèmes neuropsychologiques

0 = démence ou dépression sévère

1 = démence modérée

2 = pas de problème psychologique

F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille)² en kg/m²)

0 = IMC <19

1 = 19 ≤ IMC < 21

2 = 21 ≤ IMC < 23

3 = IMC ≥ 23

SI L'IMC N'EST PAS DISPONIBLE, REMPLACER LA QUESTION F1 PAR LA QUESTION F2.
MERCİ DE NE PAS RÉPONDRE À LA QUESTION F2 SI LA QUESTION F1 A ÉTÉ COMPLÉTÉE.

F2 Circonférence du mollet (CM) en cm

0 = CM < 31

3 = CM ≥ 31

Score de dépistage

(max. 14 points)

12-14 points: état nutritionnel normal

8-11 points: risque de malnutrition

0-7 points: malnutrition avérée

Pour une évaluation plus en profondeur, nous vous référons à la version complète du MNA® disponible sur www.mna-elderly.com

Annexe 4. Liste de Beers (2015)

Table 2. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
1 Anticholinergics				
1.a First-generation antihistamines Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Difenhydramine Difenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Meclizine Promethazine 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
1.b Antiparkinsonian agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
1.c Antispasmodics Atropine (excludes ophthalmic) Belladonna alkaloids Cidinium-Chondroitin sulfate Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic; uncertain effectiveness	Avoid	Moderate	Strong
2 Antihypertensives				
2.a Dipyridamole, oral short-acting (does not apply to the extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
2.b Ticlopidine	Safer, effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
3 Anti-infective 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 of bacteria	Low	Strong
4 Cardiovascular				
4.a Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk-benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
4.b Central alpha blockers Clonidine Guafenesin Guafenesin Methyldopa Reserpine (>0.1 mg/d)	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as first-line antihypertensive Avoid others as listed	Low	Strong
4.c Disopyramide	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong
4.d 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
4.e Digoxin	Use in atrial fibrillation: should not be used as a first-line agent in atrial fibrillation, because more-effective alternatives exist and it may be associated with increased mortality Use in heart failure: questionable effects on risk of hospitalization and may be associated with increased mortality in older adults with heart failure; in heart failure, higher dosages 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 patients with Stage 4 or 5 chronic kidney disease	Avoid 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/d	Atrial fibrillation: moderate Heart failure: low Dosage >0.125 mg/d: moderate	Atrial fibrillation: strong Heart failure: strong Dosage >0.125 mg/d: strong
4.f Nitroglycerin, immediate release	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
4.g Amiodarone	Amiodarone is effective for maintaining sinus rhythm but has greater toxicities than other antiarrhythmics used in atrial fibrillation; it 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 amiodarone as first-line therapy for atrial fibrillation unless patient has heart failure or substantial left ventricular hypertrophy	High	Strong
5 Central nervous system				

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
5.a Antidepressants, alone or in combination Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Desipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (<6 mg/d) comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
5.b Antipsychotics, first- (conventional) and second- (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and greater rate of cognitive decline and mortality in persons with dementia Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid, except for schizophrenia, bipolar disorder, or short-term use as antiemetic during chemotherapy	Moderate	Strong
5.c Barbiturates Amobarbital Butabarbital Butalbital Mephobarbital Pentobarbital Phenobarbital Secobarbital	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
5.d Benzodiazepines Short- and intermediate-acting Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam	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	Avoid	Moderate	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Long-acting Clonazepam Chlordiazepoxide (alone or in combination with amitriptyline or clobemidolium) Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and perioperative anesthesia			
5.e Meprobanate 5.f Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	High rate of physical dependence; very sedating Benzodiazepine-receptor agonists have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); increased emergency department visits and hospitalizations; motor vehicle crashes; minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid Avoid	Moderate Moderate	Strong Strong
5.g Ergoloid mesylates (dehydrogenated ergot alkaloids) Isosuprine	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
6 Endocrine Androgens Methyltestosterone Testosterone Desiccated thyroid Estrogens with or without progestins Growth hormone	Potential for cardiac problems; contraindicated in men with prostate cancer Concerns about cardiac effects; safer alternatives available 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 risk and benefits of low-dose vaginal estrogen (dosages of estradiol <25 µg twice weekly) with their healthcare provider Impact on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid unless indicated for confirmed hypogonadism with clinical symptoms Avoid Avoid oral and topical patch Vaginal cream or tablets; acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	Moderate Low Oral and patch: high Vaginal cream or tablets: moderate High	Weak Strong Oral and patch: strong Topical vaginal cream or tablets: weak Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management, regardless of care setting; refers to sole use of short- or rapid-acting insulins to manage or avoid hyperglycemia in absence of basal or long-acting insulin; does not apply to titration of basal insulin or use of additional short- or rapid-acting insulin in conjunction with scheduled insulin (i.e., correction 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-duration Chlorpropamide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	Avoid	High	Strong
Glyburide	Glyburide: higher risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults			
7 Gastrointestinal				
7.a Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects, including tardive dyskinesia; risk may be greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
7.b Mineral oil, given orally	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
7.c 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 (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett's esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need for maintenance treatment (e.g., due to failure of drug discontinuation trial or H ₂ blockers)	High	Strong
8 Pain medications				
Meperidine	Not effective oral analgesic in dosages commonly used; may have higher risk of neurotoxicity, including delirium, than other opioids; safer alternatives available	Avoid, especially in individuals with chronic kidney disease	Moderate	Strong

(Continued)

Table 2 (Contd.)

Organ System, Therapeutic Category, Drugs	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Non-cyclooxygenase-selective NSAIDs, oral Aspirin >325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin Indomethacin	Increased risk of gastrointestinal bleeding or peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged >75 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 approximately 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	Avoid chronic use, unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Ketorolac, includes parenteral	Increased risk of gastrointestinal bleeding, peptic ulcer disease, and acute kidney injury in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Pentazocine	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other opioid analgesic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	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
Genitourinary Desmopressin	High risk of hyponatremia; safer alternative treatments	Avoid for treatment of nocturia or nocturnal polyuria	Moderate	Strong

The primary target audience is practicing clinicians. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.
CNS = central nervous system; NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Table 3. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Due to Drug-Disease or Drug-Syndrome Interactions That May Exacerbate the Disease or Syndrome

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation	
9 Cardiovascular	Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) —avoid only for heart failure with reduced ejection fraction Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Clotazone Dronedarone (severe or recently decompensated heart failure)	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones: high Clotazone: low Dronedarone: high	Strong
	Syncope	ACHEs Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine Thioridazine Olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Peripheral alpha-1 blockers: high TCAs, ACHEs, antipsychotics: moderate	ACHEs, TCAs: strong Peripheral alpha-1 blockers, antipsychotics: weak
10 Central nervous system						
10.a Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in individuals with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Low	Strong	
10.b Delirium	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Antipsychotics Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids* H ₂ -receptor antagonists Cimetidine Famotidine Nizatidine Ranitidine Meperidine Sedative hypnotics	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of the potential of inducing or worsening delirium Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., 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	Moderate	Strong	

97

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Dementia or cognitive impairment	Anticholinergics (see Table 7 for full list) Benzodiazepines H ₂ -receptor antagonists Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Escopiclone Zolpidem Zaleplon Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia or delirium unless nonpharmacological options (e.g., 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	Moderate	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine, benzodiazepine receptor agonist hypnotics Escopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs SSRIs Opioids	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones If one of the drugs must be used, consider reducing use of other CNS-active medications that increase risk of falls and fractures (i.e., anticonvulsants, opioid-receptor agonists, antipsychotics, antidepressants, benzodiazepine-receptor agonists, other sedatives and hypnotics) and implement other strategies to reduce fall risk	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure and mood disorders Opioids: avoid, excludes pain management due to recent fractures or joint replacement	High Opioids: moderate	Strong Opioids: strong
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Armodafinil Methylphenidate Modafinil Theobromines Theophylline Caffeine	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong

(Continued)

Table 3 (Contd.)

Disease or Syndrome	Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Parkinson disease	All antipsychotics (except aripiprazole, quetiapine, clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Quetiapine, aripiprazole, clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (i.e., proton-pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract Chronic kidney disease Stages IV or less (creatinine clearance <30 mL/min)	NSAIDs (non-COX and COX-selective, oral and parenteral)	May increase risk of acute kidney injury and further decline of renal function	Avoid	Moderate	Strong
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen) Peripheral alpha-1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	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 for complete list)	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

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

CCB = calcium channel blocker; ACEI = acetylsalicylic acid; CNS = central nervous system; COX = cyclooxygenase; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug; SRI = selective serotonin reuptake inhibitor; TCA = tricyclic antidepressant.

Table 4. 2015 American Geriatrics Society Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medications to Be Used with Caution in Older Adults

Drug(s)	Rationale	Recommendation	Quality of Evidence	Strength of Recommendation
Aspirin for primary prevention of cardiac events	Lack of evidence of benefit versus risk in adults aged ≥ 80 .	Use with caution in adults aged ≥ 80	Low	Strong
Dabigatran	Increased risk of gastrointestinal bleeding compared with warfarin and reported rates with other target-specific oral anticoagulants in adults aged ≥ 75 ; lack of evidence of efficacy and safety in individuals with CrCl <30 mL/min	Use with caution in adults aged ≥ 75 and in patients with CrCl <30 mL/min	Moderate	Strong
Prasugrel	Increased risk of bleeding in older adults; benefit in highest-risk older adults (e.g., those with prior myocardial infarction or diabetes mellitus) may offset risk	Use with caution in adults aged ≥ 75	Moderate	Weak
Antipsychotics Diuretics Carbamazepine Carboplatin Cyclophosphamide Cisplatin Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Vincristine	May exacerbate or cause syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults	Use with caution	Moderate	Strong
Vasodilators	May exacerbate episodes of syncope in individuals with history of syncope	Use with caution	Moderate	Weak

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality-of-care, cost, and utilization data.

CrCl = creatinine clearance; SNRIs = serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants.

Annexe 5. Liste de Laroche (2009)

Tableau 1
Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
Analgésiques				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid [®] , Indocid [®] , Dolcidium [®] Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées : prescription de 2 ^e intention	Autres AINS sauf phénybutazone
2	Phénybutazone	Butazolidine [®] *	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
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil [®] , Défamy [®] , Laroxyl [®] , Elavil [®] , Luicouli [®] , Prothaden [®] , Quétiapax [®] , Sarmentil [®] , Tofranil [®]	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2 ^e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphéazine, propérialazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamérazine, perphéazine	Largactil [®] , Moditen [®] , Modécate [®] , Neuleptil [®] , Nozinan [®] , Piponil [®] , Tercian [®] , Trilifan Retard [®]	Effets anticholinergiques. Prescription de 2 ^e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clorapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quetiapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométhazine en association, alimémarine	Donormyl [®] , Noctran [®] , Mépromazine [®] , Thésitane [®]	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, alimémarine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine-β-taméthasone, cyproheptadine, bacilazine	Phénergan [®] , Primalan [®] , Quitadril [®] , Théralène [®] , Sirip Toyssobde [®] , Allergefoe [®] , Atarax [®] , Dinérgan [®] , Polaramine [®] , Célestamène [®] , Péractine [®] , Aphilan [®]	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, solitrodine, solifénaçine	Ditropan [®] , Driptan [®] , Déruvit [®] , Vésicare [®]	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Tropium 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
Anxiolytiques, hypnotiques				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazepam, diazepam, chloridiazépoxide, prazepam, clobazam, nordazepam, lorazépate, nitrazepam, flunitrazepam, clonazépate, clobazepam-acépromazine, aceprométhazine, estazolam	Lexonil [®] , Valium [®] , Novazan [®] Gé, Librax [®] , Lyssanzia [®] , Urbanyl [®] , Nordal [®] , Vicar [®] , Mogadon [®] , Rohypnol [®] , Transene [®] , Noctran [®] , Nuctalon [®]	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, 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
Antihypertenseurs				
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthyllopa, clonidine, minoxidilone, rilmenidine, guanfacine	Aldomet [®] , Catapresan [®] , Physisiten [®] , Hyperium [®] , Eutalic [®]	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalan [®] , Loven [®] 20 mg	Hypertension orthostatique, accident coronarien ou cérébral	Autres anti-hypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Tensionorme [®]	Somnolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-hypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
Antiarythmiques				
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	Isurythm [®] , Rhythmodan [®]	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
Antiagrégants plaquettaire				
16	Ticlopidine	Ticlid [®]	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médicaments gastro-intestinaux				
17	Conitidine	Tagamet [®] , Stomédine [®]	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, docosate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthraquiniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap...	Cremalax [®] , Dulcolax [®] , Prépacif [®] , Janylène [®] , Fractises [®]	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

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

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

Tableau 1 (Suite)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Hypoglycémisants				
19	Sulfamides hypoglycémisants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidol [®] , Oridia LP [®]	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémisants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépan	Lumiréax [®] , Backflex [®] , Lioréal [®] , Myolatan [®] , Panos [®] , Mégavix [®]	Sémiolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépan)	Thiocolchicoside, méthébéine
En fonction de la situation clinique				
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 rétinite 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	Eugressy [®] , Mélatensyl [®] , Minipress [®] , Alpres [®]	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 (trihexphénidyle, triparétine, biperidène), neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone, 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, piribédil, mocixoyl, vinbamine, raubasine-dihydroergocristine, triméthane-vincamine, vincamine-rutoside, vincamine, procétam	Hydergine [®] , Capergy [®] , Visobral [®] , Iskodyl [®] , Ginkgotek [®] , Tanakan [®] , Tramisol [®] , Sernion [®] , Praxilène [®] , Nafilus [®] , Gévatran [®] , Diactane [®] , Torental [®] , Hatial [®] , Pentoflux [®] Ge, Trivastal [®] , Carlyène [®] , Cervosant [®] , Iskodyl [®] , Rhéobral [®] , Rutovincine [®] , Vincarutine [®] , Vinca [®] Axomy [®] , Gabacet [®] , Nootropyl [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
Anticholinergiques, hypnotiques				
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, tétrazépam > 15 mg/j, clonazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazépam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zopiclone > 3,75 mg/j	Témesta [®] > 3 mg/j, Equilan [®] > 3 mg/j, Sérasta [®] > 60 mg/j, Xanax [®] > 2 mg/j, Halcion [®] > 0,25 mg/j, Normison [®] > 15 mg/j, Vétran [®] > 5 mg/j, Havlane [®] > 0,5 mg/j, Noctamide [®] > 0,5 mg/j, Stilnox [®] > 5 mg/j, Ivadal [®] > 5 mg/j, Imovane [®] > 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Médicaments gastro-intestinaux				
28	Méprobamate	Kaologal [®]	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémomium, scopolamine, chlidinium bromure-chloridazépoxyde, dibexyvérine, belladone en association, diphénoxylate-atropine	Viscéralgine [®] , Scopoderm [®] , Scoberen [®] , Librax [®] , Spasmodex [®] , Gélumaline [®] , Soppomaline [®] , Diarsed [®]	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine
Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques				
30	Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclérine, diméthylhydrinate, diphenhydramine, métopimazine, alizapride, méclizine, piméthizène, prométhazine, oxométhazine, pénétramine, diphenhydramine en association, triprolidine en association, chlorphéramine...	Aphilan [®] , Dramamine [®] , Mercalm [®] , Nausicalm [®] , Nautamine [®] , Vagalène [®] , Vagalib [®] , Plitican [®] , Agyrax [®] , Calinsene [®] , Rhinastil [®] , Prométhazine [®] , Fluicéfal [®] , Transmer [®] , Tussisédal [®] , Toplexil [®] , Ferver [®] , Actifed [®] jour et nuit, Actifed [®] rhume, Humes [®] rhume, Rhinédal [®] ...	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-léucine. Pour les toux : antitussifs non opiacés, non anticholinergiques (clobutinol, cléfadine)
Antiagrégant plaquettaire				
31	Dipyridamole	Asasantine [®] , Cléridium [®] , Persantine [®] , Coronatine [®] , Protaxia [®]	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaire sauf ticlopidine
Antimicrobiens				
32	Nitrofurantoïne	Furadantine [®] , Furacoline [®] , Microdoine [®]	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée : peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

Tableau 1 (Suite)

	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

Annexe 6. Critères STOPP

Section A : Indication de prescription

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

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

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

Section B : Système cardiovasculaire

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

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

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

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

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

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

B7. Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique,

insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]

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

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

B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthildopa, clonidine, moxonidine, riménidine, 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, triamtérène) – [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/ – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]

C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal 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 protons (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, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque de globe vésical]

D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]

D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]

D6. Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – [risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux]

D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – [risque d'effets anticholinergiques]

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

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

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

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

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

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

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

Section E : Fonction rénale et prescriptions.

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

Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.

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

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

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

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

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

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

Section F : Système digestif

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

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

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

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

Section G : Système respiratoire

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

G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère –

[exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]

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

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

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

Section H : Système musculo-squelettique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Section I : Système urinaire

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

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

Section J : Système endocrinien

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

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

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

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

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

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

Section K : Médicaments majorant le risque de chute

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

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

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

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

Section L : Antalgiques

L1. Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl,

buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]

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

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

Section N : Charge anticholinergique

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

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée : amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ; hydroxyzine, prométhazine ; clozapine, lévomépromazine ; bipéridène, trihexyphénidyle ; fésotérodine, oxybutynine, proprivéline ; solifénacine, toltérodine ; ipratropium ; butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

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

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

Annexe 7. Critères START

Section A : Système cardiovasculaire

A1. En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'anti-vitamine K est recommandé – [risque cardio-embolique élevé]

A2. En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – [risque cardio-embolique élevé]

A3. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – [réduction des événements ischémiques]

A4. En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – [réduction de la morbidité cardiovasculaire]

A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine – [réduction des événements ischémiques]

A6. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) – [réduction de la morbidité cardiaque]

A7. En présence d'une cardiopathie ischémique, un β -bloquant – [réduction de la morbidité cardiaque]

A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement β -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol) – [réduction de la morbidité cardiaque]

Section B : Système respiratoire

B1. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste β_2 -adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [contrôle des symptômes]

B2. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50 % ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – [contrôle des symptômes, diminution des exacerbations]

B3. En présence d'une hypoxie chronique documentée (pO_2 < 60 mmHg ou < 8,0 kPa, ou SpO_2 < 89 % à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

Section C : Système nerveux central et œil

C1. En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-DOPA ou un agoniste dopaminergique – [premier choix pour le contrôle des symptômes]

C2. En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – [amélioration des formes sévères de dépression]

C3. En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – [amélioration limitée des fonctions cognitives]

C4. En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un β -bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]

C5. En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – [médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé]

C6. En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – [amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie]

Section D : Système digestif

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

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

Section E : Système musculo-squelettique

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

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

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

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

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

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

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

Section F : Système endocrinien

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

Section G : Système urogénital

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

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

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

Section H : Antalgiques

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

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

Section I : Vaccinations

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

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]

BIBLIOGRAPHIE

1. Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050 - Insee Première - 1089 [Internet]. [cité 1 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280826>
2. Vieillissement et santé [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
3. Prévention de la iatrogénie chez la personne âgée polymédicamentée [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/76a8ed7a-1a80-4be1-84e0-dd169d8472c0>
4. INSEE. INSEE population par age [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3303329?sommaire=3353488>
5. Snapshot [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
6. Dramé M, Jovenin N, Ankri J, Somme D, Novella J-L, Gauvain J-B, et al. La fragilité du sujet âgé : actualité - perspectives. *Gerontol Soc.* 2004;27 / n° 109(2):31-45.
7. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hébert R, Hogan DB. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl.* 16 janv 1999;353(9148):205-6.
8. Qu'est-ce que la grille Aggir ? [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1229>
9. Bilan Partagé de Médication [Internet]. OMEDIT. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/accompagnements-pharmaceutiques-ville/bilan-partage-de-medication/>
10. Belmin J. Les syndromes gériatriques : au cœur du métier de gériatre. :48.
11. Fontaine J, Raynaud-Simon A. Escarres en gériatrie : place de la prise en charge nutritionnelle. *Presse Médicale.* juill 2008;37(7-8):1150-7.
12. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults - - 2015 - *Journal of the American Geriatrics Society - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.13702>
13. Briand T. UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2. :32.
14. Physiopathologie de l'incontinence urinaire chez l.pdf [Internet]. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.sifud-pp.org/Data/upload/pdf/physioage.pdf>
15. Masson E. Prescription médicamenteuse et iatrogénie chez le sujet âgé [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/781569/evaluation-prescription-medicamenteuse-et-iatrogenie-chez-le>
16. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother.* sept 2006;4(3):264-72.
17. Lang PO, Rassam-Hasso Y, Belmin J, Payot I, Baeyens J-P, Vogt-Ferrier M, et al. STOPP-START: Adaptation en langue française d'un outil de détection de la prescription médicamenteuse inappropriée chez la personne âgée. 1 janv 2009;100.
18. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. :60.
19. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
20. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.* nov 2007;36(6):632-8.
21. avenant_12_jo.pdf [Internet]. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur:

32. Daya A. Benzodiazépines chez les personnes âgées - Ordoscopie.fr [Internet]. [cité 1 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.ordoscopie.fr/benzodiazepines-personnes-agees/>
33. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. juin 2012;12(69):131-8.
34. Capriz F, Chapiro S, David L, Floccia M, Guillaumé C, Morel V, et al. Consensus multidisciplinaire d'experts en douleur et gériatrie : utilisation des antalgiques dans la prise en charge de la douleur de la personne âgée (hors anesthésie). Douleurs Éval - Diagn - Trait. oct 2017;18(5):234-47.
35. Moisset X, Trouvin A-P, Tran V-T, Authier N, Vergne-Salle P, Piano V, et al. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations françaises de bonne pratique clinique par consensus formalisé (SFETD). Douleurs Eval - Diagn - Trait. juin 2016;17(3):145-60.
36. 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.
37. Laroche M-L, Roux B, Grau M. Iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée, comprendre et agir. Actual Pharm. déc 2017;56(571):28-32.
38. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. déc 2015;15(90):323-36.
39. Les femmes plus nombreuses dans la population, surtout aux âges avancés - Insee Flash Auvergne-Rhône-Alpes - 54 [Internet]. [cité 2 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3705321>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022.

Nom : MOREAU
Prénom : Mathias

Titre de la thèse : La prescription médicale inadaptée chez le patient âgé à l'Officine

Mots-clés : Iatrogénie, Prescription, Gériatrie, Bilan partagé de Médication, Laroche, Beers, STOPP-START, Officine, Overuse, Misuse, Underuse,

Résumé :

La population âgée ne faisant qu'augmenter, cette thèse traite de l'intérêt d'utiliser chez les patients âgés des principes actifs indiqués et adaptés à leurs fonctions métaboliques, et du rôle du pharmacien d'officine dans le repérage des pratiques à risque d'accident iatrogène

Cette thèse comporte une partie analytique établissant le caractère inapproprié ou non des prescriptions chez la personne âgée en comparant 50 prescriptions de patients âgés d'au moins 75 ans aux critères de Laroche, afin d'établir une évaluation observationnelle des pratiques professionnelles.

Membres du jury :

Président : GRESSIER Bernard, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur(s) : CARRIÉ Helene, Maitre de Conférence Universitaire, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : CALAMY Clément, Docteur En Pharmacie, Faculté de Pharmacie de Lille